

Université de Nice - Sophia Antipolis

ÉCOLE DOCTORALE STIC

SCIENCES ET TECHNOLOGIES DE L'INFORMATION ET DE LA COMMUNICATION

# THÈSE

pour obtenir le titre de

**Docteur en Sciences**

de l'Université de Nice - Sophia Antipolis

Mention : Automatique, Traitement du Signal et des Images

présentée par

**Aline CABASSON**

---

## ESTIMATION ET ANALYSE DES INTERVALLES CARDIAQUES

---

Thèse dirigée par Olivier MESTE

soutenue le 4 Décembre 2008 devant le jury composé de

Hervé Rix	Professeur à l'Université de Nice-Sophia Antipolis	Président
Guy Carrault	Professeur à l'Université de Rennes I	Rapporteur
Pablo Laguna	Professeur à l'Université de Saragosse (Espagne)	Rapporteur
Stéphane Berman	Docteur en Médecine à l'IM2S (Monaco)	Examineur
Lionel Giorgis	Ingénieur de Recherche à Sorin-ELA Medical	Examineur
Olivier Meste	Professeur à l'Université de Nice-Sophia Antipolis	Directeur de thèse



"En science, la phrase la plus excitante que l'on peut entendre, celle qui annonce de nouvelles découvertes, ce n'est pas "eurêka" mais "c'est drôle". "

Isaac Asimov

"Je suis désolé, je n'ai que deux pieds. . . "

Thomas Fersen



---

# Table des matières

<b>Remerciements</b>	<b>xiii</b>
<b>Glossaire</b>	<b>xv</b>
<b>Introduction générale</b>	<b>3</b>
<b>I Introduction à l'électrophysiologie cardiaque</b>	<b>7</b>
<b>Introduction</b>	<b>9</b>
<b>1 Bases cardiologiques</b>	<b>11</b>
1.1 Anatomie du cœur humain . . . . .	11
1.2 Le réseau vasculaire . . . . .	13
1.3 Le battement cardiaque . . . . .	14
1.4 La genèse du signal électrique cardiaque . . . . .	14
1.4.1 Le potentiel d'action des cellules du myocarde . . . . .	15
1.4.2 Propagation de l'influx électrique . . . . .	16
1.5 Le rythme cardiaque dirigé par le Système Nerveux Autonome . . . . .	19
1.5.1 Le Système Nerveux . . . . .	19
1.5.2 le Système Nerveux Autonome . . . . .	20
<b>2 L'électrocardiographie</b>	<b>23</b>
2.1 Techniques d'enregistrement d'ECG . . . . .	23
2.1.1 Histoire de l'électrocardiographie . . . . .	23
2.1.2 L'enregistrement . . . . .	24
2.1.3 Notion de dipôle électrique . . . . .	25
2.1.4 Système de dérivations de l'ECG . . . . .	26
2.2 Analyse de l'ECG . . . . .	30
2.2.1 Les ondes P, QRS, T . . . . .	30
2.2.2 Les caractéristiques fréquentielles de l'ECG . . . . .	32
2.2.3 Les intervalles de l'ECG . . . . .	32
2.2.4 Le rythme cardiaque . . . . .	33
2.2.5 La fréquence cardiaque . . . . .	33
2.2.6 La fibrillation auriculaire . . . . .	34
<b>3 Quelques notions utiles de physiologie</b>	<b>37</b>
3.1 La conduction cardiaque . . . . .	37
3.1.1 Séquence d'activation électrique cardiaque . . . . .	37

3.1.2	Régulation de la conduction cardiaque . . . . .	38
3.1.3	Influence sur les ondes cardiaques . . . . .	39
3.2	La jonction auriculo-ventriculaire . . . . .	39
3.2.1	Influence de la fréquence cardiaque . . . . .	40
3.2.2	Influence du système nerveux autonome . . . . .	40
3.3	Le comportement électrique cellulaire . . . . .	41
<b>II</b>	<b>Outils d'estimation des intervalles cardiaques</b>	<b>45</b>
	<b>Introduction</b>	<b>47</b>
<b>4</b>	<b>Méthodes usuelles d'estimation des intervalles cardiaques</b>	<b>49</b>
4.1	Introduction . . . . .	49
4.2	Méthodes basées sur du filtrage dérivatif . . . . .	52
4.3	Méthodes basées sur la transformée en ondelettes . . . . .	54
4.4	Méthodes basées sur un indicateur lié à la surface couverte par l'onde . . . . .	56
4.5	Méthodes basées sur l'intercorrélation . . . . .	57
4.6	Méthodes basées sur un apprentissage . . . . .	58
4.7	Méthodes basées sur le maximum de vraisemblance . . . . .	58
<b>5</b>	<b>Perfectionnement de la méthode de Woody</b>	<b>61</b>
5.1	Introduction . . . . .	61
5.2	La méthode de Woody . . . . .	61
5.3	La méthode de Woody améliorée . . . . .	63
5.4	Evaluation des performances à l'aide de signaux simulés . . . . .	67
<b>6</b>	<b>Généralisation de la méthode de Woody</b>	<b>73</b>
6.1	Introduction . . . . .	73
6.2	La méthode de Woody généralisée . . . . .	74
6.3	Différents modèles de l'onde T . . . . .	78
6.3.1	Modélisation par une fonction polynomiale d'ordre $L$ . . . . .	78
6.3.2	Modélisation par une fonction affine par morceaux . . . . .	80
6.4	Validation des modèles de l'onde T . . . . .	84
<b>III</b>	<b>Analyse des intervalles cardiaques</b>	<b>89</b>
	<b>Introduction</b>	<b>91</b>
<b>7</b>	<b>Filtrage du signal ECG/Pré-traitements</b>	<b>93</b>
7.1	Les types de bruit présent dans l'ECG . . . . .	93
7.2	Méthodes de filtrage de l'ECG . . . . .	95
7.2.1	Les principaux filtrages . . . . .	95
7.2.2	Les pré-traitements appliqués . . . . .	96
<b>8</b>	<b>Analyse des intervalles P-R à l'exercice et en récupération</b>	<b>103</b>
8.1	Application aux signaux ECG réels d'effort . . . . .	103
8.1.1	Les sujets . . . . .	103
8.1.2	Le protocole d'enregistrement . . . . .	104
8.2	Estimation des intervalles P-R . . . . .	104

8.3	Informations dans la phase de récupération . . . . .	107
8.3.1	Résultats . . . . .	107
8.3.2	Discussion . . . . .	111
8.4	Hystérésis de la relation "P-R fonction de R-R" . . . . .	112
8.4.1	Résultat . . . . .	113
8.4.2	Cas particulier . . . . .	115
8.4.3	Discussion . . . . .	122
<b>9</b>	<b>Analyse des intervalles Q-T ou R-T</b>	<b>127</b>
9.1	Estimation des intervalles Q-T . . . . .	128
9.1.1	Méthode de Woody améliorée "par bloc" . . . . .	128
9.1.2	Application sur des signaux ECG en respiration contrôlée . . . . .	134
9.1.3	Application sur des signaux ECG à l'effort . . . . .	134
9.1.4	Application sur des signaux ECG en fibrillation auriculaire . . . . .	137
9.2	Résultats . . . . .	138
9.2.1	Observations sur les signaux ECG d'effort . . . . .	138
9.2.2	Relation entre les intervalles R-T et R-R lors d'épisodes de fibrillation auriculaire . . . . .	140
9.3	Modélisation de la réponse du Q-T à la période cardiaque . . . . .	144
9.3.1	Définition du modèle . . . . .	145
9.3.2	Exemple d'application sur des signaux ECG réels . . . . .	148
	<b>Conclusion et perspectives</b>	<b>155</b>
	<b>Bibliographie</b>	<b>170</b>





---

## Table des figures

1	Représentation schématique du système cardiovasculaire. . . . .	9
1.1	Schéma fonctionnel du cœur. . . . .	11
1.2	Schéma du circuit sanguin. La couleur bleue indique que le sang est pauvre en oxygène tandis que la couleur rouge correspond au sang chargé en oxygène. . . . .	12
1.3	Principes des systoles auriculaire et ventriculaire. . . . .	14
1.4	Schéma du cœur et de son réseau de conduction électrique. . . . .	15
1.5	Les cinq phases du potentiel d'action d'une cellule du muscle myocardique et échanges ioniques au niveau cellulaire correspondants : respectivement, la phase 0 correspond à la dépolarisation de la cellule, la phase 1 au début de la repolarisation, la phase 2 à la repolarisation lente, la phase 3 à la repolarisation rapide, et la phase 4 au repos. . . . .	17
1.6	Parcours du signal électrique cardiaque. . . . .	18
1.7	Propagation du potentiel d'action dans le cœur (extrait de [11]). . . . .	19
1.8	Schéma du système nerveux et ses principaux sous-systèmes. . . . .	20
2.1	Progression de l'impulsion électrique à travers le cœur. . . . .	25
2.2	Schéma du signal enregistré par les électrodes. . . . .	26
2.3	Les dérivations bipolaires : à gauche, emplacement des électrodes suivant le triangle d'Einthoven ; à droite, représentation vectorielle des dérivations et forme d'ondes observées en surface. . . . .	28
2.4	Dérivations unipolaires de Wilson. . . . .	28
2.5	Système de Goldberger pour l'enregistrement des trois dérivations unipolaires des membres augmentées. . . . .	28
2.6	Représentation vectorielle des dérivations unipolaires de Wilson (VR, VL et VF) et de Goldberger (aVR, aVL et aVF). . . . .	29
2.7	Emplacement des électrodes précordiales : V1 à V6 (extrait de [1]). . . . .	29
2.8	Étapes successives de dépolarisation/repolarisation du cœur qui se traduisent sur le plan électrocardiographique par différentes ondes P, Q, R, S, et T (extrait de [2]). . . . .	30
2.9	Propagation du potentiel d'action dans le cœur et ondes électrocardiographiques de surface correspondantes en sommant toutes les contributions des potentiels d'action (extrait de [11]). . . . .	31
2.10	Densité spectrale de puissance des complexes QRS, des ondes P et T, et des bruits d'origine musculaire ou respiratoire, après moyennage sur 150 battements (extrait de [169]). . . . .	32
2.11	Présence de FA sur l'ECG. Flèche rouge : trémulations de la ligne iso-électrique (Fibrillation auriculaire) - Flèche violette : onde P (ECG normal, rythme sinusal) . . . . .	34

3.1	Exemple de régulation de la conduction électrique cardiaque : influence du système nerveux autonome sur les potentiels d'action des cellules myocardi-ques et nodales. . . . .	39
3.2	Définition des intervalles APD, DI et BCL des potentiels d'action (extrait de [113]). . . . .	41
3.3	Courbe de restitution électrique cellulaire. Mise en évidence des alternances de l'APD en fonction de la pente de la courbe de restitution (extrait de [82]).	42
3.4	Analogie entre l'intervalle Q-T de l'ECG et la durée du potentiel d'action d'une cellule myocardique ventriculaire. . . . .	43
4.1	Illustration d'une méthode de segmentation sur les ondes P et R. A partir des points caractéristiques des ondes considérées (début de l'onde P et pic de l'onde R), on définit l'intervalle P-R. . . . .	50
4.2	Illustration d'un problème d'estimation de temps de retard sur les ondes P entre deux battements successifs synchronisés à droite sur les pics R, pour estimer l'intervalle P-R. . . . .	50
4.3	Détection de la fin ( $T_2$ ) et du pic ( $T_{pic}$ ) d'une onde T normale avec la méthode de Laguna <i>et al.</i> [94]. . . . .	53
4.4	Exemple d'un ECG synthétique et des 5 premières échelles de sa transformée en ondelettes (extrait de [115]). . . . .	55
4.5	Fenêtre glissante de taille $W$ pour le calcul de l'indicateur $A(t)$ (extrait de [184]). . . . .	57
5.1	Processus de la méthode de "Woody améliorée". . . . .	66
5.2	Exemple d'une onde P simulée. . . . .	68
5.3	Variance moyenne des estimateurs de Woody ( $\cdots$ ) et de Woody amélioré (-) pour les 100 tirages de Monte-Carlo en fonction de nombre de réalisations du signal. Estimation des retards entiers. . . . .	68
5.4	Variance moyenne des estimateurs de Woody ( $\cdots$ ), de Woody amélioré (-) et de Pham ( $\star$ ) pour les 100 tirages de Monte-Carlo en fonction de nombre de réalisations du signal. Estimation des retards "subpixeliques" en approxi-mant la fonction de corrélation par une parabole convexe dans le voisinage du maximum [21, 76]. . . . .	68
5.5	Temps de convergence des estimateurs de Woody ( $\cdots$ ) et de Woody amélioré (-) pour un signal de $I = 10$ réalisations (Écart type du bruit : $\sigma = 0,2$ ). . .	69
6.1	Exemple d'un ECG réel où les ondes T et P sont disjointes au repos (a) et superposées pendant l'exercice (b). . . . .	73
6.2	Fonction polynomiale d'ordre 3 et sa première dérivée. . . . .	79
6.3	Exemple d'une onde P réelle et d'une onde T réelle modélisée par une fonc-tion affine par morceaux basée sur 3 fonctions de base. . . . .	81
6.4	Signaux simulés d'ECG à l'exercice (400 réalisations). Pendant l'exercice, l'onde T chevauche de plus en plus l'onde P. Ainsi le chevauchement aug-mente avec l'indice de la réalisation. . . . .	84
6.5	Biais de l'estimateur de temps de retard pour les 3 modèles de l'onde T considérés, et pour une transformée en ondelettes à l'échelle $2^3$ . . . . .	85
6.6	Fonction lisse gaussienne et ondelette utilisée au niveau $2^3$ . . . . .	86

7.1	Exemple d'ECG présentant une dérive de la ligne de base. . . . .	93
7.2	Exemple d'ECG présentant des interférences 50Hz. . . . .	94
7.3	Exemple d'ECG présentant des interférences d'origine électromyographique. . . . .	94
7.4	Signal ECG réel enregistré. . . . .	97
7.5	Signal ECG filtré passe-haut et estimation de la position des pics R. En rouge, le signal de modulation d'amplitude. . . . .	97
7.6	Signal ECG démodulé et ré-estimation de la position des pics R. . . . .	97
7.7	Ligne de tendance avant traitement. . . . .	98
7.8	Exemple de segments P-R alignés sur le pic R suivant. . . . .	100
7.9	Exemple de segments R-T alignés sur le pic R précédent. . . . .	100
8.1	Exemples d'estimation des intervalles P-R en modélisant l'onde T par une fonction affine par morceaux contrainte (3 segments) : (a) estimation battement par battement, (b) estimation sur les réalisations moyennées par paquets consécutifs et disjoints de 10 battements. . . . .	105
8.2	Exemple sur un sujet, des intervalles P-R estimés avec la méthode de Woody généralisée pour différentes modélisations de l'onde T : une droite, un polynôme d'ordre 3, une fonction affine par morceaux (3 segments), et sans aucune modélisation. . . . .	106
8.3	Exemple sur un sujet, des intervalles R-R, et des intervalles P-R estimés en modélisant l'onde T par une fonction affine par morceaux contrainte (3 segments). L'intervalle I est utilisé pour le calcul de la pente $S$ , relative à la capacité de récupération du sujet ; l'intervalle I est délimité par les deux droites verticales en pointillés. . . . .	106
8.4	Evolution des intervalles P-R et R-R pendant la récupération. On observe la présence d'un brusque changement de pente (une "cassure") sur les deux intervalles, quasiment au même moment. En rouge, la cassure est déterminée de façon automatique, en noir de façon visuelle. . . . .	107
8.5	Illustration de la méthode automatique de détection de l'instant de cassure. En haut, le critère ( $erreur_1 + erreur_2$ ) à minimiser pour trouver l' $indice_{min}$ . En bas, un exemple sur les intervalles R-R des deux droites de moindres carrées qui correspondent à l' $indice_{min}$ . . . . .	108
8.6	Diagramme de dispersion pour les 12 sujets : relation entre le point de cassure déterminé sur l'évolution du R-R en fonction du point de cassure sur le P-R. L'instant de cassure est détecté de manière automatique pour la figure du haut (coefficient de corrélation $r = 0,784$ ; $p\text{-value} < 0,001$ ) et de manière visuelle sur la figure du bas (coefficient de corrélation $r = 0,988$ ; $p\text{-value} < 0,001$ ). . . . .	109
8.7	Relation entre les pentes définies sur l'intervalle $I$ , entre la fin de l'exercice et le changement de pente sur les intervalles P-R et R-R pour les 12 sujets. Deux groupes sont mis en évidence selon les pentes sur les intervalles P-R : un constitué des sédentaires, l'autre regroupant les athlètes modérés et confirmés. . . . .	110
8.8	Evolution des intervalles P-R en fonction des intervalles R-R pendant l'exercice (+) et la récupération (o). . . . .	114
8.9	Pour une même période cardiaque, exemple de deux ondes P, l'une extraite de la phase d'exercice (en bleu), l'autre extraite de la phase de récupération (en rouge). . . . .	114
8.10	Segments P-R alignés sur le pic R. . . . .	115

8.11	Détermination du retard $d$ par intercorrélation. Le retard $d$ correspondant à la position relative de l'onde P courante par rapport à l'onde P de référence.	116
8.12	Evolution des intervalles P-R et P-P au repos, à l'exercice et en récupération.	117
8.13	Relation "P-R/P-P". Cette relation est représentée pour la période de repos suivie de l'exercice en bleu, et de la période de récupération en rouge.	118
8.14	Zoom de la figure 8.13 : hystérésis de la relation "P-R/P-P" à l'exercice en bleu, et en récupération en rouge.	118
8.15	Définition des retards $\Delta$ comme étant la différence entre les courbes à l'effort (en bleu) et à la récupération (en rouge). Le sens du parcours du cycle d'hystérésis est dans le sens horaire.	119
8.16	Présentation de la méthode de mesure de l'hystérésis : évolution des intervalles R-R au cours du temps.	120
8.17	Retards estimés $\Delta$ en fonction de l'intervalle R-R. $\Delta$ correspond à la valeur de l'hystérésis.	121
8.18	Comparaison des relations d'hystérésis entre les intervalles P-R et P-P à l'effort (en bleu) et en récupération (en rouge). La figure (a) illustre la méthode originelle présentée section 8.4.2.1 et la figure (b) illustre la mise en commun des deux méthodes d'estimation basées sur l'intercorrélation.	123
8.19	Relation "P-R fonction de R-R" dans différentes conditions.	125
9.1	Calcul de la position du <i>maximum</i> ou du <i>maximum/2</i> pour définir les décalages absolus sur les ondes de référence de chaque bloc.	129
9.2	Méthode de Zhang pour définir la fin de l'onde T, par calcul de l'indicateur de surface $A(t)$ sur une fenêtre glissante de taille $W$ ; Présentée au Chapitre 4 page 56 (extrait de [184]).	129
9.3	Détection de la fin ( $T_2$ ) et du pic ( $T_{pic}$ ) d'une onde T normale avec la méthode de Laguna <i>et al.</i> [94], présentée au Chapitre 4 page 52.	129
9.4	Ondes R et T simulées (300 réalisations). Au fur et à mesure des réalisations, l'intervalle R-T diminue.	130
9.5	Comparaison des estimateurs de décalages absolus sur les ondes de référence de chaque bloc : la position du <i>maximum</i> , la position du <i>maximum/2</i> , la fin de l'onde T détectée par la méthode de Zhang <i>et al.</i> [183, 184], la fin de l'onde T détectée par la méthode de Laguna <i>et al.</i> [94], et le pic de l'onde T détectée par la méthode de Laguna <i>et al.</i> [94]. Les méthodes de recalage absolu par la position du <i>maximum/2</i> et par la détection du pic de l'onde T [94] présentent de meilleures performances que les autres. Toutefois, l'estimateur basé sur la position du <i>maximum/2</i> présente le moins de variance.	131
9.6	Comparaison des estimateurs des intervalles R-T sur des signaux simulés : la méthode de Woody améliorée "par bloc" (décalages absolus des ondes de référence de chaque bloc calculés à partir de la position du <i>maximum/2</i> ), la méthode de détection de la fin de l'onde T de Zhang <i>et al.</i> [183, 184], la méthode de détection de la fin de l'onde T de Laguna <i>et al.</i> [94], et la méthode de détection du pic de l'onde T de Laguna <i>et al.</i> [94]. La méthode de Woody améliorée "par bloc" présente de meilleures performances en ayant le moins de variance par rapport aux intervalles $RT_{fin}$ théoriques.	133
9.7	Exemple sur un signal ECG enregistré en respiration contrôlée : évolution de la période cardiaque.	135

9.8	Exemple sur un signal ECG enregistré en respiration contrôlée : évolution des intervalles R-T (à une constante près) estimés par la méthode de Woody améliorée par bloc de 10 réalisations, et recalés par les techniques de la position du <i>maximum</i> et du <i>maximum/2</i> . . . . .	135
9.9	Exemple sur un signal ECG enregistré à l'exercice : évolutions des intervalles R-R et R-T (à une constante près) estimés par la méthode de Woody améliorée par bloc de 10 réalisations, et recalés par la technique de la position du <i>maximum/2</i> . . . . .	136
9.10	Exemple sur un signal ECG enregistré en fibrillation auriculaire : évolutions des intervalles R-R et R-T (à une constante près) estimés par la méthode de Woody améliorée par bloc de 10 réalisations, et recalés par la technique de la position du <i>maximum/2</i> . . . . .	137
9.11	Exemple sur un signal ECG enregistré à l'exercice : tendance et variabilité de l'évolution des intervalles R-R. . . . .	138
9.12	Exemple sur un signal ECG enregistré à l'exercice : tendance et variabilité de l'évolution des intervalles R-T. . . . .	139
9.13	Exemple sur un signal ECG enregistré à l'exercice : relation entre la variabilité des intervalles R-T en fonction de la variabilité des intervalles R-R décalés d'un battement. Le coefficient de la phase de repos égale 0,567 et celui de la phase d'exercice, 0,500 (p-value<0,001). . . . .	139
9.14	Exemple sur un signal ECG enregistré en fibrillation auriculaire : corrélation entre les intervalles R-T et les intervalles R-R décalés ou non d'un battement. L'intervalle R-T courant dépendant de l'intervalle R-R précédent, la corrélation entre les intervalles R-T et les intervalles R-R décalés d'un battement est plus importante que sans décalage. . . . .	140
9.15	Exemple sur un signal ECG enregistré en fibrillation auriculaire : corrélation entre la variabilité des intervalles R-T et la variabilité des intervalles R-R décalés ou non d'un battement. La corrélation entre la variabilité des intervalles R-T et la variabilité des intervalles R-R décalés d'un battement est plus importante que sans décalage. . . . .	141
9.16	Exemple sur un signal ECG enregistré en fibrillation auriculaire : corrélation entre la tendance des intervalles R-T et la tendance des intervalles R-R décalés ou non d'un battement. Que les intervalles R-R soient décalés ou non d'un battement, les corrélations entre la tendance des intervalles R-T et la tendance des intervalles R-R sont assez proches. . . . .	142
9.17	Exemple sur un signal ECG enregistré en fibrillation auriculaire : corrélation entre la tendance des intervalles R-T et la tendance des intervalles R-R décalés du décalage estimé, soit 9 réalisations. Le décalage est donné par le maximum de la corrélation entre les tendances des intervalles R-T et la tendance des intervalles R-R décalés. . . . .	143
9.18	Exemple sur un signal ECG enregistré en fibrillation auriculaire : tendances des intervalles R-T des intervalles R-R. On observe le décalage de 9 réalisations sur la différence de position des maxima et minima de chacune des tendances. . . . .	143
9.19	Courbe de restitution électrique au niveau de l'ECG : analogie entre la relation entre les intervalles APD et DI au niveau cellulaire, et la relation entre les intervalles R-T et T-R au niveau de l'ECG. . . . .	145
9.20	Définition des intervalles R-R, R-T et T-R de deux battements cardiaques successifs. . . . .	146

9.21	Exemple de modélisation de la réponse des intervalles Q-T aux intervalles R-R sur un signal ECG au repos. Erreur quadratique moyenne = 2,27. . . .	149
9.22	Exemple de modélisation de la réponse des intervalles Q-T aux intervalles R-R sur un signal ECG en fibrillation auriculaire. Erreur quadratique moyenne = 7,24.150	
9.23	Exemple de modélisation de la réponse des intervalles Q-T aux intervalles R-R sur un signal ECG enregistré en respiration contrôlée. Erreur quadratique moyenne = 3,99. . . . .	150
9.24	Exemple de modélisation de la réponse des intervalles Q-T aux intervalles R-R sur un signal ECG à l'exercice. On voit que le modèle des intervalles Q-T a du mal à suivre les observations lorsque la chute des intervalles R-R est trop grande au début de l'exercice. Erreur quadratique moyenne = 13,86.151	
9.25	Exemple de modélisation de la réponse des intervalles Q-T aux intervalles R-R sur un signal ECG à l'exercice. Modélisation par segments : au repos puis à l'exercice. Erreur quadratique moyenne = 6,47. . . . .	151

---

## Remerciements

Ce mémoire concrétise trois années de travail effectuées au sein de la thématique Bio-Med de l'équipe *Signal* du Laboratoire I3S de l'Université de Nice-Sophia Antipolis. Je remercie son Directeur Luc Pronzato, Directeur de Recherche au CNRS, et Monsieur Jean-Marc Fédou, Professeur à l'Université de Nice-Sophia Antipolis, de m'avoir accueillie au sein du laboratoire.

Je voudrais tout d'abord remercier et témoigner ma très grande reconnaissance aux rapporteurs et aux membres du jury : Monsieur le Professeur Pablo Laguna, Monsieur le Professeur Guy Carraut, Monsieur le Professeur Hervé Rix, Monsieur le Docteur Stéphane Bermon et Monsieur Lionel Giorgis, pour m'avoir fait l'honneur d'évaluer mes travaux de recherche, et pour leurs remarques et conseils qui m'ont permis d'améliorer ce document et de m'ouvrir de nouvelles pistes de recherche.

Mes sincères remerciements vont ensuite à mon directeur de thèse Olivier Meste pour m'avoir soutenue et dirigée durant ces trois années, pour m'avoir fait bénéficier de son expérience et de ses compétences avec beaucoup de gentillesse et de disponibilité. Un GRAND merci pour m'avoir proposé ce sujet de recherche passionnant. J'ai beaucoup appris à vos côtés et je vous adresse toute ma gratitude cher "*Père Noël*".

Je souhaite ensuite remercier Monsieur le Professeur Hervé Rix, et toutes les personnes travaillant ou ayant travaillé sur la thématique BioMed de l'équipe *Signal*, qui m'ont accueillie chaleureusement, et qui m'ont donné les moyens techniques pour mener à bien cette aventure.

Un grand merci à Grégory Blain et au Docteur Stéphane Bermon pour leur apport autant sur les plans physiologique et médical, que sur le plan humain. En développant un protocole d'enregistrement des électrocardiogrammes à l'effort, ils ont rendu possible l'accomplissement de ce projet de thèse. Évidemment je tiens à remercier également toutes les personnes ayant pédalé sur ce cyclo-egomètre, parfois jusqu'à épuisement ;-), sans qui cette étude n'aurait pas été possible.

Je remercie aussi tous les membres du laboratoire qui m'ont toujours ouvert la porte de leur bureau pour me conseiller ou m'aider (Sylvie Icart, Christian Barat, Tarek Hamel, Hervé Rix, Eric Thierry, Gilles Menez, Vicente Zarzoso, Sébastien Verel, Joao Rendas, ...) ainsi que toutes les personnes qui m'ont fait confiance et qui m'ont permis de faire mes premiers pas dans l'enseignement (Thierry Pitarque, Sylvie Icart, Pierre Mathieu, Olivier Meste, Jean Demartini, Christian Peter, Gilles Jacquemod, Philippe Lorenzini, ...). Plus particulièrement, je remercie Sylvie qui a su me motiver et qui m'a apporté beaucoup de bonne humeur, de conseils et de soutien.

Un très grand remerciement à Viviane et Micheline qui sont toujours disponibles pour chacun, ainsi que toute l'équipe du satellite administratif.

Je tiens à remercier particulièrement Monsieur le Professeur Pablo Laguna et Raquel Bailón de m'accueillir en stage post-doctoral dans leur laboratoire à Saragosse en Espagne.

Je tiens à remercier personnellement mes amis avec qui j'ai partagé de merveilleux moments. Tout d'abord les *pom-pom girls*, "Donnez moi un A" : Ariane, "Donnez moi un L" : Laure, "Donnez moi 2 M" : Marie et Muriel. Viennent ensuite les Copains Bière-Foot, c'est à dire Les Marseillais : David (Tous mes vœux de bonheur avec ta Belle), Cédric ("miaou miaou") et Eric W. ("non je viens pas (pause de 5 secondes) c'est où ? à quelle heure ?") Allez l'ohèmmmeuh!!! N'oublions pas mes Z'amis : Chris ("On the road again & F\*κ\*# USA !), Laure et son Ronald (Non pas Mc Donald©, notre ami belge qui est bien dans le Sud, et on le comprend), Laurent G. (Non pas Garnier ! l'autre, le *petit coq*), sans oublier Nico & Jenny évidemment les valeureux qui reviennent quand même nous voir malgré les "roustes" à la contrée ...

Je remercie ensuite très chaleureusement mes collègues et amis du laboratoire I3S, passés ou présents, pour ces belles années à leurs côtés : Ana, Alban, Ariane, Asun, Balkine, Benoît, Cédric, Chris, David, Eric D, Eric W, Fred, Gaëlle, Laure, Laurent, Lionel, Marie-André, Marie, Mathias, Muriel, Paolo, Pietro (*grazie mille* Co-bureau), Ronald, Sandra, Sandrine, SebI, SebV, Sofiane, Stéphane, Sylvain, Thomas, Vincent, Vincenzo, ... Que de bons souvenirs à vos côtés, et plus particulièrement avec l'équipe de l'ADSTIC, l'association des doctorants.

Je remercie mes amis, Nanette, Elina, Vinz, Milie, qui par leur amitié ont également contribué à l'aboutissement de ce travail.

J'adresse également mes plus sincères remerciements à tous ceux qui m'ont supportée et aidée d'une manière ou d'une autre en me soutenant pendant ma rédaction de thèse, notamment Nico & Jenny, Solange, Michel, Jean, Simone, Benja, Manue, Marion, Nete, Johanne, Stan, Marizette, Chris, Sandrine, bien évidemment Fred et tout ceux que j'ai oublié. . . Leurs présences m'ont beaucoup aidée à m'aérer durant cette période, et l'ont rendue beaucoup plus facile et très agréable.

Bien évidemment, je ne pourrais terminer sans remercier mes parents, ainsi que mes "grandes" sœurs, mon parrain et ma marraine, et tous les membres de ma famille qui m'ont toujours soutenue et grâce à qui j'ai pu arriver au bout de cette aventure avec sérénité. Un petit clin d'œil à Cécilette alias *Clémentine*, ma "grande grande" sœur qui m'a montrée la voie du Doctorat et de la recherche il y a 15 ans (à quelques jours près).

Finalement, je voudrais remercier la personne la plus importante durant ma thèse et aujourd'hui, Bulle (D'oh !). Un immense merci à "mon partenaire si particulier" pour m'avoir portée et supportée tout au long de ces deux dernières années de thèse. Tu as été à mes côtés à chaque moment, et tu as fait preuve de tant de patience, de compréhension, et de confiance.

Un énorme **MERCI** de la part de la *chauve souris* au *grand parapluie noir*...



---

## Glossaire

<b>APD</b>	<i>Action Potential Duration</i> / Durée du potentiel d'action
<b>AV</b>	Atrio-Ventriculaire ou Auriculo-Ventriculaire
<b>BCL</b>	<i>Basic Cycle length</i> / Longueur d'un cycle de base
<b>bpm</b>	Battements par minute
<b>CRLB</b>	<i>Cramér-Rao Lower Bound</i> / Borne de Cramér-Rao
<b>DI</b>	<i>Diastolic Interval</i> / Intervalle Diastolique
<b>DP</b>	Différence de Potentiel
<b>DTA</b>	Différence de Temps d'Arrivée
<b>DWT</b>	<i>Discrete Wavelet Transform</i> / Transformée en ondelette discrete
<b>ECG</b>	Électrocardiogramme
<b>EEG</b>	Électroencéphalogramme
<b>EMG</b>	Électromyographie
<b>ERP</b>	<i>Event-Related Potential</i> / Potentiel évoqué, lié à l'événement
<b>FA</b>	Fibrillation Auriculaire
<b>GCC</b>	<i>Generalized Cross Correlation</i> / Intercorrélation généralisée
<b>intervalle P-P</b>	Intervalle de temps qui sépare les deux pics successifs des ondes P de l'ECG
<b>intervalle P-R</b>	Intervalle de temps qui sépare l'onde P de l'onde R suivante de l'ECG
<b>intervalle R-R</b>	Intervalle de temps qui sépare les deux pics successifs des ondes R de l'ECG
<b>LS</b>	<i>Least Squares</i> / Moindres Carrés
<b>LSI</b>	<i>Least Squares with linear-Inequality constraints</i> / Moindres Carrés sous contraintes d'inégalités linéaires
<b>MAVR</b>	Modulation Auriculo-Ventriculaire Respiratoire
<b>MV</b>	Maximum de Vraisemblance
<b>PA</b>	Potentiel d'Action
<b>PRA</b>	Période Réfractaire Absolue
<b>PRR</b>	Période Réfractaire Relative
<b>PR<sub>e</sub></b>	intervalle P-R en effort
<b>PR<sub>r</sub></b>	intervalle P-R en relâche
<b>TDE</b>	<i>Time Delay Estimation</i> / Estimation de temps de retard
<b>RSB</b>	Rapport Signal sur Bruit
<b>SN</b>	Système Nerveux
<b>SNA</b>	Système Nerveux Autonome
<b>SNC</b>	Système Nerveux Central
<b>SNP</b>	Système Nerveux Périphérique
<b>SNS</b>	Système Nerveux Somatique
<b>VCAV</b>	Variabilité de la Conduction Auriculo-Ventriculaire



# Introduction générale



---

# Introduction Générale

Dans le monde occidental, la première cause de mortalité provient des maladies cardiovasculaires. Même si les connaissances acquises en cardiologie sont grandes, le cœur n'a pas encore dévoilé tous ses secrets. Pourtant les médecins disposent de nombreux moyens pour l'étudier et vérifier son bon fonctionnement. Notamment, ils utilisent l'électrocardiogramme, qui est une représentation graphique temporelle des différences de potentiels des forces électriques qui conduisent à la contraction musculaire cardiaque. L'électrocardiogramme contient énormément d'informations sur le fonctionnement et les éventuelles pathologies du cœur. Grâce à leur expérience, les médecins relèvent des pathologies éventuelles. Toutefois, les enregistrements des électrocardiogrammes sont bien souvent bruités et parfois peu exploitables ; c'est alors qu'intervient le domaine du traitement du signal. Grâce aux différents outils que ce domaine nous propose, il est par exemple possible de débruiter et d'analyser les électrocardiogrammes de façon automatique. L'importation des méthodes de traitement du signal appliquées au domaine du médical, et en particulier au cardiaque, fournissent alors une aide au diagnostic. On peut ajouter à cela un aspect non-clinique qu'est la modélisation du fonctionnement cardiaque dans un cas non pathologique. En effet, la mise au point d'appareillages implantables, tels que les pacemakers, nécessite une connaissance fine du fonctionnement cardiaque afin de restituer de façon la plus fidèle son cycle naturel.

Le système cardiovasculaire est constitué du cœur et du système vasculaire, sa fonction principale étant d'assurer un flux de sang continu et sous pression suffisante aux organes et aux tissus afin de satisfaire aux besoins énergétiques et au renouvellement cellulaire quelles que soient les conditions ambiantes et l'activité de l'individu. Le cœur est l'organe central du système cardiovasculaire, il peut être affecté de nombreuses pathologies plus ou moins graves, telles qu'une tachycardie (accélération du rythme cardiaque), ou un infarctus du myocarde (mort de cellules d'une partie du muscle cardiaque). Ces pathologies sont reflétées par des troubles de l'activité électrique du cœur. Ces signaux électriques résultent des variations de concentrations ioniques intra- et extra-cellulaires et entraînent la contraction des deux oreillettes et des deux ventricules constituant le cœur.

Afin de diagnostiquer et de traiter les maladies cardiovasculaires, deux types de procédures pour explorer l'activité électrique cardiaque sont généralement utilisées : les procédures invasives et les procédures non-invasives. Les premières nécessitent une intervention chirurgicale, et consistent à aller placer directement à l'intérieur du muscle cardiaque des électrodes pour enregistrer l'activité électrique. On parle alors d'enregistrement endocavitaire. Cette technique d'enregistrement permet de détecter plus précisément des lésions du tissu cardiaque au niveau des oreillettes ou des ventricules. Les techniques non-invasives sont plus courantes car elles sont moins contraignantes pour le patient, et consistent à recueillir les différences de potentiels créés par les forces électriques présentes dans le cœur

au moyen d'électrodes directement posées sur la peau (de façon standard au dessus des poignets et des chevilles, voire sur le thorax ou dans le dos dans certains cas). L'électrocardiogramme (ECG) est l'examen non-invasif le plus courant, et il possède une grande valeur clinique pour le diagnostic des troubles de la conduction électrique cardiaque en étudiant le rythme cardiaque et la morphologie des différentes ondes constituant le cycle cardiaque. Un cycle cardiaque enregistré par l'ECG est composé de 5 ondes caractéristiques d'événements cardiaques : l'onde P reflète la dépolarisation des oreillettes induisant leurs contractions simultanées, le complexe formé par les ondes Q, R et S est caractéristique de la dépolarisation des ventricules, et l'onde T exprime le phénomène de repolarisation des ventricules. La repolarisation des cellules correspond à une phase de relâchement qui permet le remplissage sanguin des cavités ventriculaires. Les intervalles de temps entre ces différentes ondes de l'ECG fournissent d'importants indicateurs pour le diagnostic des maladies cardiaques car ils reflètent des processus physiologiques du cœur et du système nerveux autonome. Parmi les principaux étudiés, l'intervalle R-R indique la période cardiaque, c'est à dire le temps entre deux battements successifs. En l'inversant, on obtient alors la fréquence cardiaque communément exprimée en battements par minute. L'intervalle Q-T est le reflet de toute l'activité ventriculaire, c'est à dire des phases de dépolarisation et de repolarisation. L'intervalle P-R représente le temps que met le signal électrique pour traverser les oreillettes et atteindre les ventricules : c'est le temps de conduction auriculo-ventriculaire. L'analyse de ces différents intervalles passe souvent par l'étude de leurs variabilités. La variabilité des intervalles R-R donne des indications de l'influence nerveuse sur le cœur par exemple. Le prolongement des intervalles Q-T peut être l'indicateur d'un risque d'arythmie ventriculaire. L'interprétation des signaux électrocardiographiques reste du domaine du praticien mais grâce aux techniques du traitement du signal et aux mathématiques, il est possible d'aborder l'analyse voire la modélisation des signaux électrocardiographiques en tenant compte de la physiologie du myocarde. En effet, le développement de modèles mathématiques permet de décrire les processus électrophysiologiques du cœur, afin de comprendre leur genèse et leur propagation. Ceci permet de mieux expliquer l'origine de certains troubles du rythme, mais les études de ce domaine restent un grand défi du fait de la grande complexité des phénomènes concernés et de leurs interactions.

Dans le domaine du traitement de signaux ECG, un des axes importants de recherche est l'estimation des intervalles cardiaques. Ce problème d'estimation peut être abordé de manières différentes : soit on détecte les points caractéristiques des ondes de l'ECG (leurs sommets, débuts, et fins) par des méthodes de segmentation puis on calcule la différence de temps entre ces points pour obtenir l'intervalle, soit on aborde ceci comme un problème d'estimation de temps de retard. En effet, la variation d'un intervalle, par exemple l'intervalle P-R, entre deux battements consécutifs peut être considérée comme un retard subi par la seconde onde P comparée à la première, vis à vis de leurs ondes R respectives. Parmi les méthodes usuelles de segmentation ou d'estimation de temps de retard, citons notamment :

- les méthodes de type filtrage-seuillage [39, 51, 72, 77, 91, 94, 132, 158], basées sur du filtrage numérique dérivatif ;
- les méthodes basées sur la transformée en ondelettes [42, 103, 115, 148, 154], utilisées pour détecter des singularités dans le signal ;
- les méthodes basées sur un indicateur lié à la surface couverte par l'onde [113, 183, 184] ;
- les méthodes basées sur l'intercorrélation [4, 28, 80, 118, 133], ou sur l'intercorrélation généralisée [21, 35, 87] ;

- les méthodes basées sur l'estimation de temps de retard en calculant l'intégrale normalisée [81, 78, 92, 93] ;
- les méthodes basées sur l'estimateur du maximum de vraisemblance [49, 79, 124, 136, 163, 170, 179, 181].

Ces méthodes ont été appliquées avec succès dans leur contexte respectif. Cependant, il s'avère difficile de concevoir une méthode universelle qui puisse être appliquée de manière efficace dans tous les cas, c'est à dire quel que soit le patient, quel que soit le type d'enregistrement de l'ECG, et quel que soit le bruit d'observation. Ainsi par exemple, malgré des avancées en terme d'extraction des intervalles Q-T, les méthodes robustes d'estimation des intervalles P-R, notamment sur les ECG enregistrés à l'exercice, sont inexistantes. Dans le but de développer une méthode pour l'estimation des intervalles P-R à l'exercice, nous nous sommes penchés sur le dernier type de méthode présenté : les méthodes d'estimation de temps de retard basées sur le maximum de vraisemblance.

L'objectif principal de la thèse est de développer des outils robustes d'estimation des intervalles. Plus précisément, nous souhaitons concevoir de nouvelles techniques de traitement du signal pour extraire des ECG les intervalles P-R qui sont très peu étudiés dans la littérature de part la difficulté d'extraire les ondes P, et dans un second temps les intervalles Q-T.

Inspirés de la méthode itérative de Woody [179] basée sur une technique de corrélation de chaque observation avec une moyenne des signaux réalignés, nous proposons tout d'abord un perfectionnement de cette méthode. En effet, à partir du même modèle d'observations, nous développons le critère de maximum de vraisemblance et nous obtenons une amélioration de la méthode de Woody au sens de l'optimalité. Par la suite, nous nommerons ce perfectionnement de la méthode de Woody, "méthode de Woody améliorée". Le modèle d'observations de cette méthode est ensuite enrichi par une onde potentiellement parasite, additionnée au bruit, donnant lieu à une généralisation de la méthode de Woody. En prenant l'exemple de l'onde T qui se superpose à l'onde P du battement suivant lorsque la fréquence cardiaque est élevée comme à l'exercice, différents modèles de cette onde parasite sont proposés. Grâce à ces deux méthodes d'estimation, les objectifs d'estimer et d'analyser les intervalles cardiaques, et plus précisément les intervalles R-R, Q-T et P-R, sont atteints.

Finalement, les contributions apportées dans le domaine du traitement du signal sont les suivantes :

- la méthode de Woody améliorée, pour l'estimation de temps de retard sur un signal inconnu ;
- la méthode de Woody généralisée, pour l'estimation de temps de retard sur un signal inconnu auquel vient se superposer une onde parasite ;
- différents modèles de l'onde parasite qui vient se chevaucher à l'onde d'intérêt ;
- une modélisation de la réponse de l'intervalle Q-T à un changement de la période cardiaque, inspirée du fonctionnement électrique cellulaire.

Cette généralisation de la méthode de Woody associée aux différents modèles de l'onde T, nous permet d'estimer les intervalles P-R à l'exercice. Il est à souligner que cette application constitue une avancée considérable puisqu'il n'existe aucune étude antérieure s'y rapportant.

L'application de ces méthodes d'estimation de temps de retard aux enregistrements réels de différents types d'ECG (repos, exercice, fibrillation auriculaire, ...), nous a révélé de nouveaux résultats à propos de l'évolution des différents intervalles cardiaques et nous a conduit par conséquent vers de nouvelles pistes électrophysiologiques en terme de compréhension du fonctionnement du cœur, par exemple :

- il existe un phénomène d'hystérésis dans la relation "intervalles P-R fonction des intervalles R-R" à l'exercice ;
- il est possible de caractériser les sujets en fonction de leur niveau d'entraînement, en étudiant la pente de l'évolution des intervalles P-R au début de la phase de récupération.

Ces travaux de thèse sont présentés en trois parties principales. Nous ferons une présentation au préalable de l'électrophysiologie cardiaque, où seront présentés les concepts de base concernant le système cardiovasculaire, l'électrocardiographie et quelques notions de physiologie sur lesquelles s'appuieront les hypothèses que nous ferons par la suite.

La seconde partie est dédiée aux méthodes d'estimation des intervalles cardiaques. Après avoir présenté quelques méthodes usuelles de segmentation et d'estimation de temps de retard, nous nous concentrerons sur la méthode d'estimation de Woody [179]. Finalement, nos contributions dans ce domaine seront exposées : un perfectionnement de la méthode de Woody qui conduit à une amélioration au sens de l'optimalité, et une généralisation de la méthode de Woody dans le cas où une onde parasite vient s'ajouter au signal d'intérêt, ainsi que plusieurs modèles de l'onde parasite. Pour chacun des cas, ces méthodes seront testées et validées à l'aide d'expérimentations sur des signaux simulés.

Dans la dernière partie, les méthodes proposées ci-dessus seront appliquées pour l'analyse des intervalles cardiaques de signaux ECG réels. Après avoir rapidement exposé les différents types de bruits présents dans les enregistrements réels d'ECG, nous présenterons les méthodes de filtrage, les pré-traitements, que nous appliquerons avant chaque méthode sur les signaux ECG pour les débiter et les segmenter autour des ondes d'intérêt. On s'intéressera ensuite à l'estimation et l'analyse des intervalles P-R à l'exercice et en récupération. L'étude des intervalles P-R nous conduira alors à de nombreux résultats, comme par l'exemple, à l'existence d'un phénomène d'hystérésis dans la relation entre les intervalles P-R et la période cardiaque à l'exercice, ou à la possibilité de caractériser les athlètes en fonction de la pente des intervalles P-R au début de la récupération après un effort. Nous proposerons quelques hypothèses électrophysiologiques pour tenter d'expliquer ces phénomènes. Enfin, l'analyse des intervalles Q-T sera effectuée pour différents enregistrements (au repos, en fibrillation auriculaire, à l'exercice, etc). Une modélisation de la réponse du Q-T aux changements de la fréquence cardiaque sera proposée. Pour cela, on s'inspirera du fonctionnement cellulaire, et plus précisément de la courbe de restitution électrique cellulaire liant la durée du potentiel d'action à l'intervalle diastolique.

Pour conclure, nous résumerons les principales contributions présentées dans ce mémoire, et proposerons quelques perspectives pour de futurs travaux.



Première partie

# Introduction à l'électrophysiologie cardiaque



## Introduction

Le système cardiovasculaire est constitué du cœur et du système vasculaire dont les fonctionnalités sont schématisées sur la figure 1. Sa fonction principale est d'assurer la circulation du sang dans l'organisme afin de satisfaire aux besoins énergétiques et au renouvellement cellulaire, quelles que soient les conditions ambiantes et l'activité de l'individu [157]. Pour ce faire, l'activité cardiaque et la pression sanguine doivent être soumises à une régulation permanente, ce qui définit la notion d'*homéostasie*. En effet, l'homéostasie se définit comme "la capacité de l'organisme de maintenir un état de stabilité relative des différentes composantes de son milieu interne et ce, malgré les variations constantes de l'environnement externe".

Le fonctionnement du cœur se base sur l'enchaînement temporel d'événements mécaniques et électriques complexes régulés de manière dynamique. L'activité cardiaque est cyclique ; la séquence de tous ces événements qui la composent dure une seconde environ au repos. Elle se répète durant toute la vie, assurant une circulation sanguine et une oxygénation incessantes. Ainsi, un cœur moyen pompe environ 6 litres de sang par minute, soit près de 220 millions de litres de sang en 70 ans de vie.

Cette première partie de la thèse présente des notions générales d'anatomie et d'électrophysiologie. Elle décrit le fonctionnement du cœur et du système vasculaire, ses principales fonctions et ses composantes principales. Les caractéristiques du cycle cardiaque ainsi que le processus de propagation cardiaque seront ensuite exposés. L'accent sera mis ensuite sur l'électrocardiogramme (ECG) : sa genèse, les différents types d'enregistrements, et ses composantes qui seront étudiées dans les parties suivantes. Enfin, nous présenterons brièvement quelques notions de physiologie qui nous seront utiles pour la compréhension des résultats de l'analyse des intervalles cardiaques.

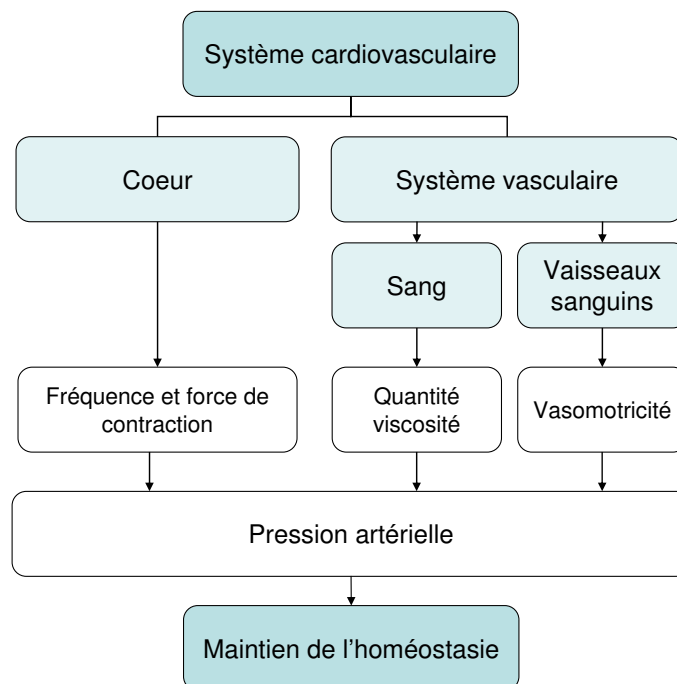


FIG. 1 – Représentation schématique du système cardiovasculaire.



# Bases cardiologiques

## 1.1 Anatomie du cœur humain

Le cœur est un organe creux et musculaire comparable à une pompe, qui assure la circulation du sang dans les veines et les artères. Dans le corps humain, le cœur se situe un peu à gauche du centre du thorax, en arrière du sternum. Il est l'élément central du système cardiovasculaire. Il est connecté au reste de l'organisme par le biais de vaisseaux associés : les deux veines caves (inférieure et supérieure), les artères pulmonaires, et l'artère aorte, comme l'illustre la figure 1.1.

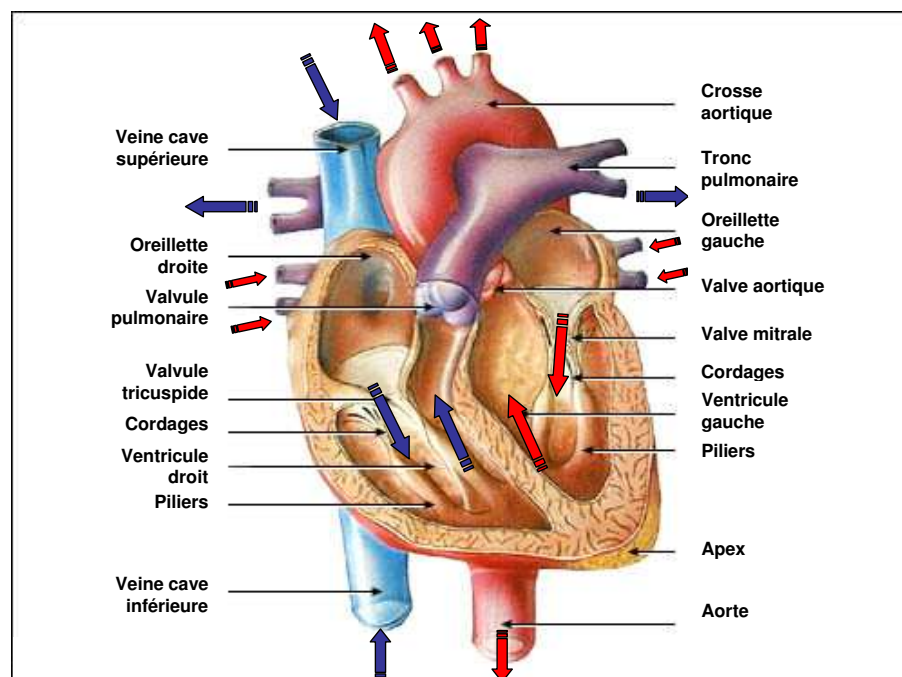


FIG. 1.1 – Schéma fonctionnel du cœur.

Le cœur d'un adulte pèse de 300 à 350 grammes. Il se décompose en quatre chambres : les oreillettes (ou atria) en haut, et les ventricules en bas. Une cloison musculaire épaisse, le septum, divise le cœur en deux morceaux. Chaque côté, droit et gauche, est composé de deux cavités : l'oreillette et le ventricule, reliés entre eux par une valve qui assure, à l'état normal, un passage unidirectionnel du sang. Pour la cavité de droite, cette valve d'admission est la valve tricuspide ; pour la cavité de gauche c'est la valve mitrale. Il existe

aussi des valves d'échappement qui assurent la communication entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire (valve pulmonaire), ainsi qu'entre le ventricule gauche et l'artère aorte (valve aortique). A l'état normal, ces valves d'admission et d'échappement empêchent le sang de refluer et ne peuvent être ouvertes en même temps.

Le cœur est donc séparé en deux moitiés indépendantes (droite et gauche), chacune composée d'une oreillette et d'un ventricule. Sa partie droite contient du sang pauvre en oxygène et assure la circulation pulmonaire; sa partie gauche renferme du sang riche en oxygène, et le propulse vers le reste du corps, hormis les poumons.

Les parois du cœur sont constituées par un tissu musculaire, appelé le myocarde, qui est composé de cellules musculaires cardiaques spécialisées, les cardiomyocytes, qui ne ressemblent à aucun autre tissu musculaire du corps. En particulier, ces cellules sont in-tétanisables, ce qui signifie qu'elles sont incapables de contraction prolongée. De plus ces cellules sont excitables, automatiques et indépendantes, conductrices et contractiles [66]. Les tissus annexes du myocarde sont l'endocarde, qui le tapisse à l'intérieur, et le péricarde, qui l'entoure à l'extérieur.

Les ventricules ont pour fonction de pomper le sang vers le corps ou vers les poumons. Leurs parois sont alors plus épaisses que celles des oreillettes, et la contraction des ventricules est plus importante pour la distribution du sang. Le ventricule gauche est bien plus massif que le droit parce qu'il doit exercer une force considérable pour forcer le sang à travers tout le corps contre la pression corporelle, tandis que le ventricule droit ne dessert que les poumons (voir figure 1.2).

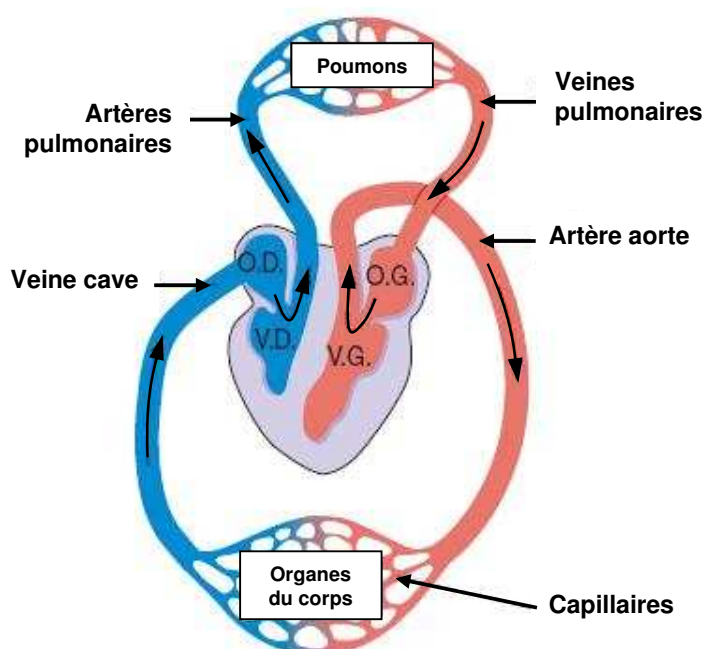


FIG. 1.2 – Schéma du circuit sanguin. La couleur bleue indique que le sang est pauvre en oxygène tandis que la couleur rouge correspond au sang chargé en oxygène.

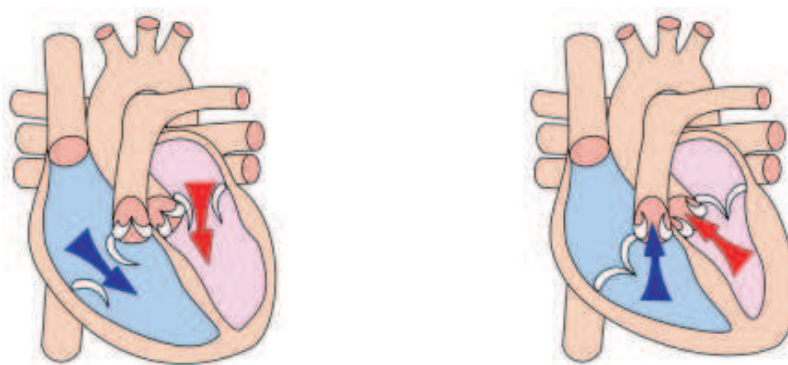
## 1.2 Le réseau vasculaire

Le circuit sanguin est présenté schématiquement par la figure 1.2. Du sang dépourvu d'oxygène par son passage dans le corps entre dans l'oreillette droite par deux veines caves, supérieure et inférieure. Il traverse ensuite le ventricule droit d'où il est éjecté dans l'artère pulmonaire vers les poumons. Ce cycle correspond à la circulation dite pulmonaire, ou la petite circulation.

Après avoir perdu son dioxyde de carbone et être ré-oxygéné dans les poumons, le sang passe par les veines pulmonaires vers l'oreillette gauche. De là, le sang oxygéné entre dans le ventricule gauche. Celui-ci est la chambre pompante principale, ayant pour but d'expulser le sang oxygéné par l'aorte vers toutes les parties du corps, sauf les poumons. On parle alors de circulation dite systémique ou générale.

Le sang provenant du cœur est conduit aux différents organes par les artères et leurs embranchements. A chaque niveau du système circulatoire, les artères jouent un rôle quelque peu différent. Leur rôle respectif se traduit par l'épaisseur relative de leur paroi et leur composition histologique. Les différents organes et parties de l'organisme n'éprouvent pas tous les mêmes besoins en sang. Par exemple, une petite glande comme la thyroïde ne demande pas le même volume sanguin qu'une glande aussi considérable que le foie. De plus, le besoin de chacun d'eux varie selon son niveau d'activité. Il va de soi que les muscles des jambes nécessitent un apport sanguin beaucoup plus considérable durant la course que pendant le sommeil. Une façon d'ajuster l'apport sanguin aux besoins individuels et ponctuels des organes est de modifier le calibre des artères qui distribuent le sang à ces organes et, de ce fait, régler la quantité de sang qui les atteint. Le système vasculaire est alors composé d'artères, d'artérioles, de capillaires, de veinules et de veines :

- **Les artères** : les ventricules livrent le sang aux grandes artères sous forte pression (pression systolique). Pour accommoder une telle pression, la paroi de ces artères doit pouvoir être étirée ; elles sont alors dotées de propriétés élastiques. Les artères les plus importantes sont : l'artère pulmonaire, qui conduit le sang du ventricule droit vers les poumons, l'artère aorte et les grosses artères qui conduisent le sang vers la périphérie.
- **Les petites artères ou artérioles** : une fois le sang artériel distribué aux organes par les artères musculaires, les artérioles en réduisent la pression pour le livrer à des vaisseaux à mince paroi sans briser celle-ci, les capillaires.
- **Les capillaires** : sites des échanges des gaz respiratoires, substances nutritives et déchets métaboliques entre le sang qu'ils renferment et le compartiment extra-sanguin du tissu qu'ils parcourent, les capillaires réduisent l'épaisseur de leur paroi au strict minimum.
- **Les veinules** : elles font suites aux capillaires et sont chargées du retour du flux sanguin en direction du cœur.
- **Les veines** : elles ferment le circuit sanguin et ont pour fonction de ramener le sang à l'oreillette droite du cœur.



(a) Systole auriculaire.

(b) Systole ventriculaire.

FIG. 1.3 – Principes des systoles auriculaire et ventriculaire.

### 1.3 Le battement cardiaque

Chaque battement du cœur entraîne une séquence d'événements mécaniques et électriques collectivement appelés la révolution cardiaque. Celle-ci consiste en trois étapes majeures : la systole auriculaire, la systole ventriculaire et la diastole.

Dans la systole auriculaire présentée par la figure 1.3-(a), les oreillettes se contractent et projettent le sang vers les ventricules. Une fois le sang expulsé des oreillettes, les valvules auriculo-ventriculaires entre les oreillettes et les ventricules se ferment. Ceci évite un reflux du sang vers les oreillettes. La fermeture de ces valvules produit le son familier du battement du cœur.

La systole ventriculaire, illustrée par la figure 1.3-(b), implique la contraction des ventricules expulsant le sang vers le système circulatoire. Une fois le sang expulsé, les deux valvules sigmoïdes - la valvule pulmonaire à droite et la valvule aortique à gauche - se ferment.

Enfin, la diastole est la relaxation de toutes les parties du cœur, permettant le remplissage passif des ventricules et l'arrivée de nouveau sang.

Les phases de contractions harmonieuses des oreillettes et des ventricules sont commandées par la propagation d'une impulsion électrique. Lorsque la fréquence cardiaque change, la diastole est raccourcie ou rallongée tandis que la durée de la systole reste relativement stable.

### 1.4 La genèse du signal électrique cardiaque

Comme tous les muscles du corps, la contraction du myocarde est provoquée par la propagation d'une impulsion électrique le long des fibres musculaires cardiaques induite par la dépolarisation des cellules musculaires. En effet, le cœur comporte un réseau intrinsèque de cellules conductrices qui produisent et propagent des impulsions électriques, ainsi que des cellules qui répondent à ces impulsions par une contraction (voir figure 1.4). Lors d'une activité cardiaque normale, la stimulation électrique du myocarde naît du nœud sinusal



(ou nœud de Keith & Flack), pacemaker naturel du cœur. Après avoir traversé l'oreillette, cette stimulation électrique transite par le nœud auriculo-ventriculaire (ou nœud d'Aschoff-Tawara) avant de rejoindre les ventricules via le réseau de distribution nodal c'est à dire, le faisceau de His, les branches de Tawara et le réseau terminal de Purkinje (voir figure 1.4). Pendant la période d'activité (liée à la systole) et de repos (liée à la diastole), les cellules cardiaques sont le siège de phénomènes complexes électriques membranaires et intracellulaires, qui sont à l'origine de la contraction.

Chaque cellule cardiaque est le siège d'échanges membranaires dans lesquels sont impliqués différents ions : le sodium  $Na^+$ , le potassium  $K^+$ , le calcium  $Ca^{2+}$  et le chlorure  $Cl^-$ . Les variations de potentiels observées au cours d'un cycle cardiaque correspondent à des modifications de la perméabilité membranaire liées aux échanges ioniques. Au repos, l'intérieur de la membrane cellulaire est chargé négativement par rapport à l'extérieur, pris comme référence. Cette différence de potentiel (potentiel de repos cellulaire) dépend des concentrations ioniques dans les milieux intra- et extracellulaire ; pour les cellules ventriculaires, sa valeur est voisine de  $-90$  mV. Quand une impulsion électrique d'amplitude suffisante agit sur une cellule excitable, l'intérieur de la cellule devient rapidement positif par rapport à l'extérieur à cause des échanges ioniques décrits par la suite. Ce processus est la dépolarisation cellulaire et est suivi par le processus de repolarisation cellulaire, c'est à dire lorsque la cellule revient à son état de repos.

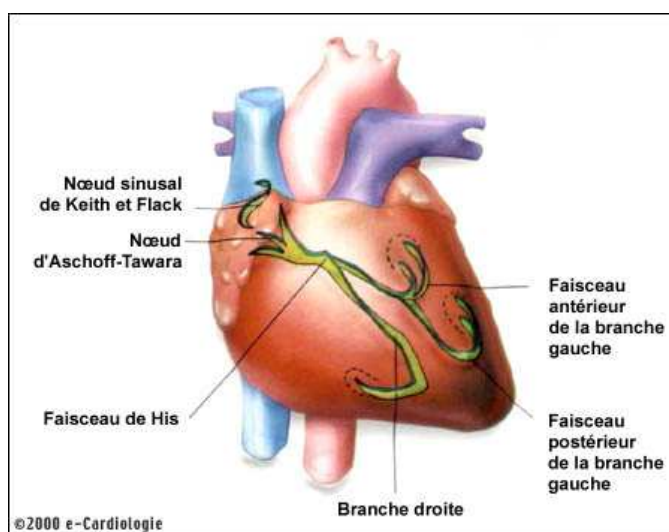


FIG. 1.4 – Schéma du cœur et de son réseau de conduction électrique.

### 1.4.1 Le potentiel d'action des cellules du myocarde

Les cellules du myocarde présentent une différence de potentiel (DP) électrique de part et d'autre de leurs membranes due aux différences de concentrations en ions sodium  $Na^+$ , potassium  $K^+$ , calcium  $Ca^{2+}$  et chlorure  $Cl^-$ .

Au repos, cette différence de concentrations détermine la différence de potentiel intra- (négatif) et extra-cellulaire (positif) qui est de l'ordre de  $-90$  mV.

La contraction du myocarde est précédée d'une inversion de DP : ce phénomène constitue un potentiel d'action (PA). Ces phénomènes électriques s'accompagnent d'une inexcitabilité électrique durant la période réfractaire tout d'abord totale, puis relative du myocarde.

Lors de la contraction du myocarde, des échanges ioniques se déroulent et définissent ainsi le potentiel d'action, présenté sur la figure 1.5, qui comprend 5 phases successives :

- **La phase 0 ou dépolarisation rapide** : après une excitation électrique au-dessus du seuil d'activation de la cellule, un afflux rapide d'ions  $Na^+$  rentre dans la cellule et inverse rapidement la polarité de la cellule.
- **La phase 1 ou début de repolarisation** : elle est caractérisée par une repolarisation rapide et de courte durée, due à l'inactivation des canaux  $Na^+$  et au flux sortant d'ions de potassium  $K^+$ .
- **La phase 2 ou plateau** : elle correspond à la phase de repolarisation lente. Elle est due à l'entrée lente des ions  $Ca^{2+}$  dans la cellule qui atténue l'influence des canaux  $K^+$  continuant à sortir, ralentissant ainsi la phase de repolarisation.
- **La phase 3 ou repolarisation** : elle correspond à la phase de repolarisation finale, et se caractérise par la fermeture de canaux ioniques spécifiques qui ramène la cellule au potentiel de repos originel. Durant cette phase, les ions  $K^+$  sont toujours sortants tandis que le potentiel de la cellule tend vers son seuil de repos.
- **La phase 4** : elle correspond au potentiel de repos, où la cellule est plus facilement excitable.

A noter qu'il existe une période durant laquelle toute stimulation externe serait incapable de générer un nouveau PA : la période réfractaire absolue (PRA). Cet intervalle de temps se situe entre le début du PA et la moitié de la phase 3 environ (aux alentours de  $-50$  mV), pendant lequel la cellule est inexcitable. Cette période est suivie par la période réfractaire relative (PRR) pendant laquelle un début de réponse commence progressivement à apparaître avec des intensités de stimulation très élevées, mais qui se rapprochent peu à peu de la valeur normale. Ces périodes réfractaires sont dues aux états d'inactivation par lesquels passent les canaux sodiques et calciques avant de retrouver leur état de disponibilité initial.

### 1.4.2 Propagation de l'influx électrique

La stimulation électrique d'une cellule musculaire détermine l'apparition d'une activité électrique et mécanique. Sous l'effet de la stimulation, la surface cellulaire se dépolarise rapidement, ce qui donne lieu à un courant électrique, qui entraîne la contraction. Puis la phase de repolarisation survient, plus lente, ramenant la cellule dans son état électrique initial.

La propagation de l'activité électrique au sein du cœur est assuré par le réseau de conduction électrique présenté schématiquement sur la figure 1.6. C'est au sein du nœud sinusal, situé dans la partie haute de la paroi intérieure de l'oreillette droite, que l'activité électrique prend naturellement naissance. Structure de 1 centimètre de diamètre à la jonction de la veine cave supérieure et de l'oreillette droite, le nœud sinusal est le stimulateur cardiaque, le "pacemaker" physiologique. Il émet 60 à 100 stimuli par minute en fonctionnement normal, et il est influencé par les systèmes nerveux sympathique et parasympathique, définis par la suite.

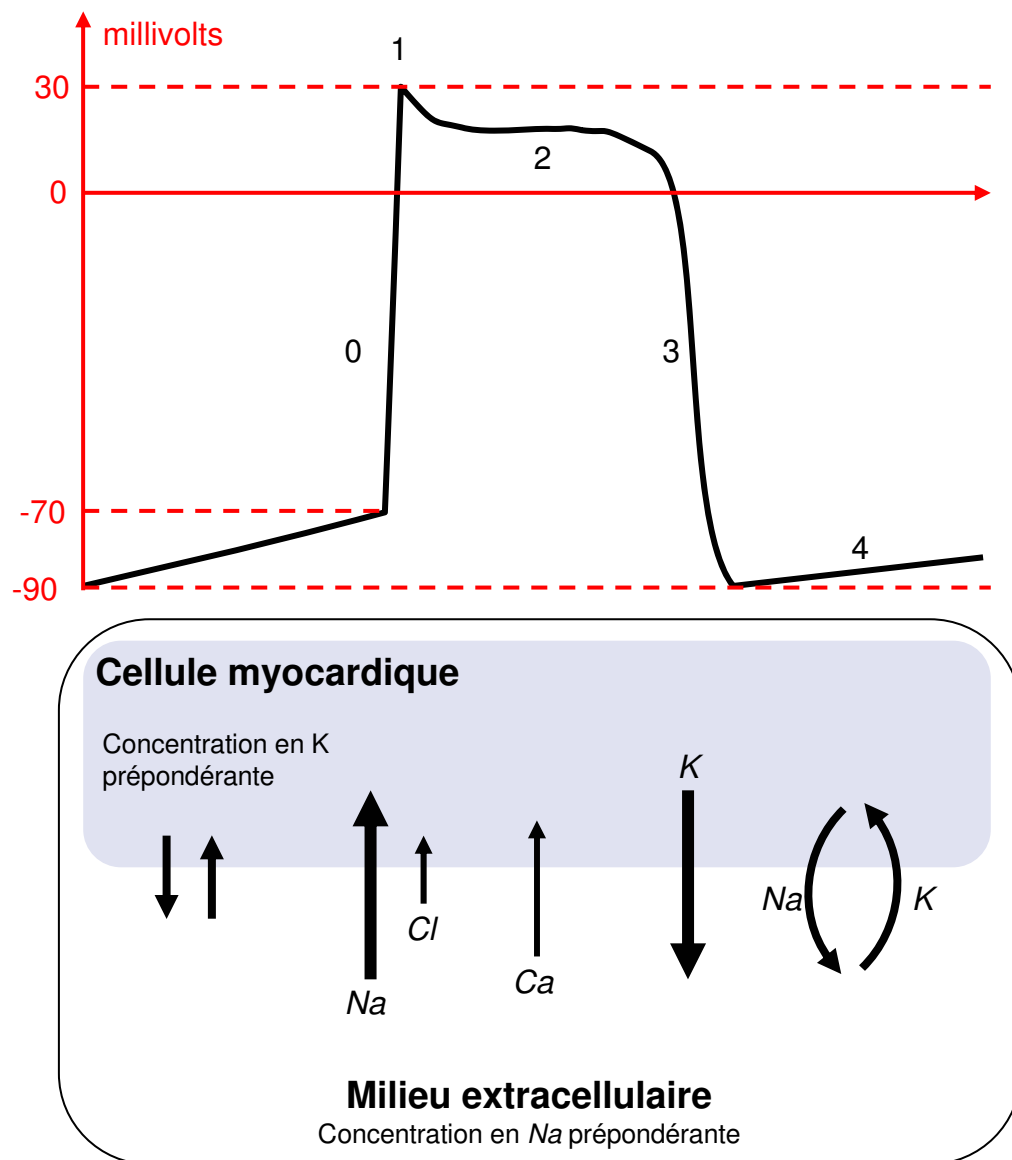


FIG. 1.5 – Les cinq phases du potentiel d'action d'une cellule du muscle myocardique et échanges ioniques au niveau cellulaire correspondants : respectivement, la phase 0 correspond à la dépolarisation de la cellule, la phase 1 au début de la repolarisation, la phase 2 à la repolarisation lente, la phase 3 à la repolarisation rapide, et la phase 4 au repos.

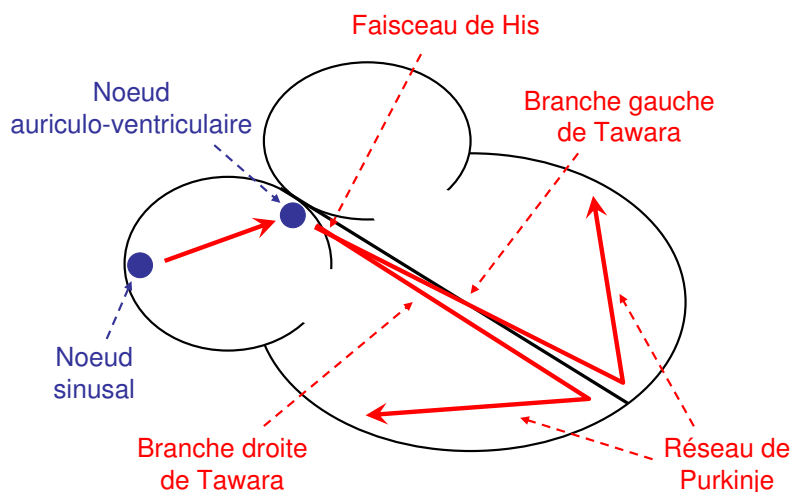


FIG. 1.6 – Parcours du signal électrique cardiaque.

La propagation de l'influx électrique s'étend à partir de ce point aux deux oreillettes et au nœud auriculo-ventriculaire (AV). Situé en bas de l'oreillette droite, cette structure nodale de 5 millimètres de diamètre a un double rôle :

- celui de ralentisseur du passage AV de l'onde de dépolarisation, grâce aux fibres alpha à conduction lente ;
- la fonction de relais de l'onde de dépolarisation vers les ventricules via le réseau de His-Purkinje.

Le nœud auriculo-ventriculaire est également sous l'influence des systèmes sympathique et parasympathique.

Ensuite, l'influx électrique est transmis au faisceau de His et à ses deux branches de Tawara. Le faisceau de His est situé dans la partie haute du septum interventriculaire et ses fibres traversent le tissu connectif, mais non excitable, qui sépare électriquement les oreillettes et les ventricules. Enfin, l'influx électrique aboutit au réseau de Purkinje qui le conduit aux parois ventriculaires. Les fibres de Purkinje sont des fibres musculaires spécialisées permettant une bonne conduction électrique, ce qui assure la contraction simultanée des parois ventriculaires. Ce système électrique explique la régularité du rythme cardiaque et assure la coordination des contractions auriculo-ventriculaires.

Le faisceau de His, les branches droite et gauche de Tawara, et le réseau de Purkinje constituent le véritable distributeur de l'influx électrique, qui a pris naissance dans le nœud sinusal, aux ventricules. Cet ensemble est sous l'influence du seul système sympathique.

Il est à noter que le nœud AV et le faisceau de His forment la seule voie de propagation de l'influx électrique entre les oreillettes et les ventricules [157]. Aussi, la forme du potentiel d'action varie selon le tissu considéré [5, 54], comme nous pouvons le voir sur le schéma présenté figure 1.7.

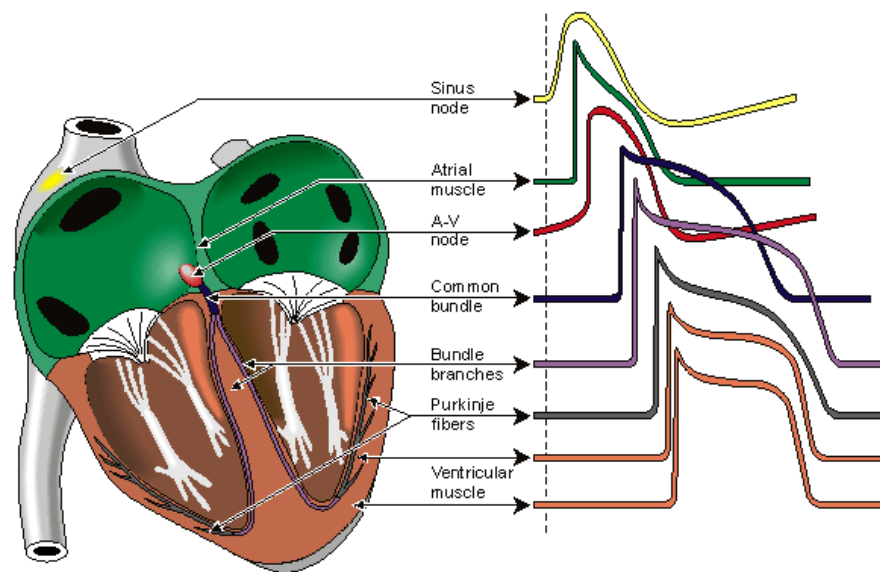


FIG. 1.7 – Propagation du potentiel d'action dans le cœur (extrait de [111]).

## 1.5 Le rythme cardiaque dirigé par le Système Nerveux Autonome

Le muscle cardiaque est unique du fait qu'il est capable de maintenir son propre rythme. Ainsi, de lui seul il battrait à environ 100 pulsations à la minute. Cependant, la fréquence cardiaque peut être très rapidement modifiée par l'activité des nerfs qui innervent le cœur et les substances chimiques en circulation. Aussi, le Système Nerveux Autonome (SNA) contrôle, entre autres, la fréquence de décharge du pacemaker sinusal, la force avec laquelle les fibres musculaires des ventricules se contractent à chaque décharge, et la résistance opposée par les vaisseaux à l'apport en sang à chaque pompage.

### 1.5.1 Le Système Nerveux

Le Système nerveux (SN) comprend plusieurs milliards de cellules nerveuses appelées neurones. Ces cellules communiquent entre elles par l'intermédiaire de synapses permettant le passage de l'influx nerveux. La transmission se fait grâce à des neurotransmetteurs (adrénaline, acétylcholine, noradrénaline, etc.) ayant des capacités excitatrices ou inhibitrices. Le SN est divisé en deux sous-systèmes (voir figure 1.8) :

- le Système Nerveux Central (SNC), qui est constitué du cerveau et de la moëlle épinière. Il s'occupe de la transmission des impulsions sensorielles, ainsi que de la supervision et de la coordination de tout le SN.
- le Système Nerveux Périphérique (SNP), qui correspond à la partie du SN formée des ganglions et des nerfs, qui fait circuler l'information entre les organes et le SNC, et qui réalise les commandes motrices de ce dernier.

Le SNP comprend deux voies :

- la voie afférente, qui transmet les informations sensorielles des récepteurs périphériques vers la moëlle épinière et le cerveau (le SNC).
- la voie efférente, qui transmet les signaux moteurs du SNC vers la périphérie, et plus particulièrement vers les muscles squelettiques.

La voie efférente comprend deux subdivisions :

- le Système Nerveux Somatique (SNS), qui permet d'interagir avec le monde extérieur en participant à l'équilibre et la motricité.
- le Système Nerveux Autonome (SNA), qui permet de réguler différentes fonctions de l'organisme (cardiovasculaire, pulmonaire, rénale digestive).

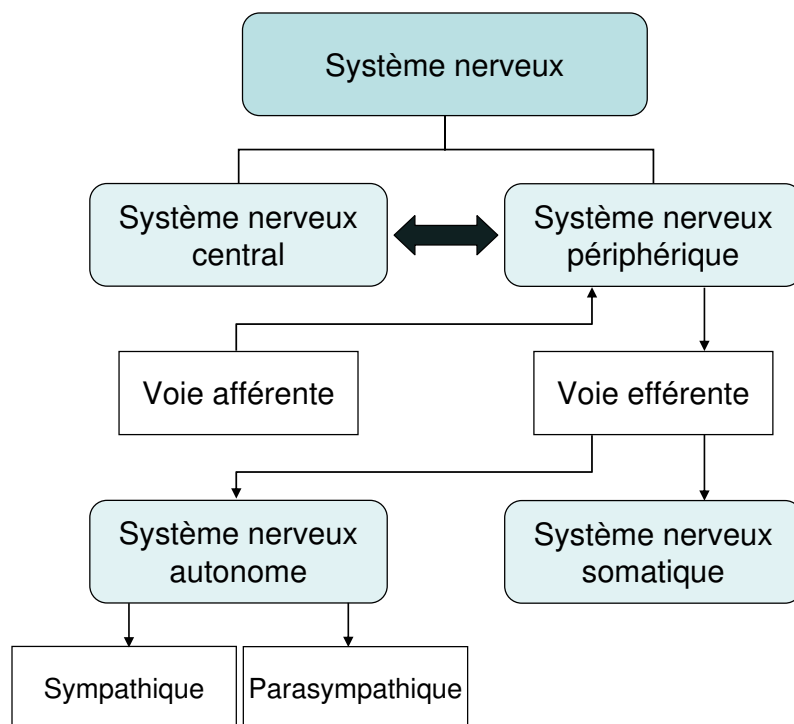


FIG. 1.8 – Schéma du système nerveux et ses principaux sous-systèmes.

### 1.5.2 le Système Nerveux Autonome

Le SNA, ou système nerveux (neuro-)végétatif, est la partie du système nerveux responsable des fonctions automatiques telles que la digestion, la sudation, etc. Le SNA est responsable de la régularisation des fonctions internes pour assurer le maintien de l'homéostasie. Le SNA a un rôle primordial dans la régulation de l'activité cardiaque à travers le contrôle de la fréquence cardiaque, de la force des battements et de la pression artérielle. Deux systèmes interviennent dans le contrôle cardiaque : le système nerveux sympathique (ou catécholaminergique) et le système parasympathique (ou vagal ou cholinergique). Ces systèmes ont des comportements antagonistes afin d'assurer un équilibre au bon fonctionnement du cœur. Ainsi, les oreillettes sont innervées par des fibres nerveuses parasympathiques et sympathiques tandis que les ventricules ne sont que sous l'influence des fibres sympathiques.

Les systèmes sympathique et parasympathique sont continuellement activés. Le cœur n'a pas besoin d'une stimulation nerveuse externe pour battre. Cependant, le système nerveux autonome peut exercer une influence considérable sur son activité : le système nerveux sympathique peut augmenter la force et la fréquence des battements afin de préparer l'organisme à l'effort ; il intervient aussi en période de stress émotionnel (peur, anxiété) et

physique (exercice physique intense). Le système sympathique libère de la noradrénaline qui diminue le seuil d'excitation du nœud sinusal; le cœur y réagit en battant plus vite. La dépolarisation du nœud sinusal est favorisée par la stimulation nerveuse sympathique, ce qui permet aux cellules d'atteindre plus rapidement le potentiel d'action et d'augmenter ainsi la fréquence cardiaque. Les liaisons nerveuses sympathiques sont reliées, non seulement au niveau du nœud sinusal, mais aussi à toutes les cellules du cœur.

Le système parasympathique de son côté, a pour fonction de diminuer la fréquence cardiaque. Il va transmettre au cœur, par l'intermédiaire du nerf vague, un message qui va entraîner la libération d'acétylcholine, neurotransmetteur et hormone du système nerveux permettant la diminution du rythme de la dépolarisation sinusale et, par le fait même, la fréquence cardiaque.

Le système nerveux autonome est sous le contrôle des centres cardiaques situés dans le bulbe rachidien. Le centre cardio-accélérateur agit par le sympathique et le centre cardio-inhibiteur par le parasympathique. Des récepteurs situés dans diverses parties du système cardio-vasculaire (dont des barorécepteurs réagissant aux variations de la pression artérielle systémique) stimulent inégalement ces centres nerveux.

La fréquence cardiaque spontanée est de l'ordre de 100-110 bpm (battements par minute). À l'état de repos, l'influence parasympathique est dominante et la fréquence cardiaque chez un sujet sain est largement inférieure à 100 bpm (entre 60 et 80 bpm). Durant les exercices physiques extrêmes, le sympathique augmente cette fréquence à 200 bpm. Donc, il existe une inhibition réciproque entre ces deux composantes du SNA. Ainsi, par mécanisme réflexe, ces centres assurent l'équilibre entre une stimulation ou un ralentissement de la fréquence cardiaque.

*Résumé :*

*Le cœur est l'élément central du système cardiovasculaire qui permet l'alimentation en oxygène et en nutriments des organes. Il est principalement composé de quatre cavités : deux oreillettes et deux ventricules. À chaque battement, un influx électrique traverse le réseau de conduction du cœur et engendre les contractions successives des oreillettes et des ventricules qui envoient le sang vers les poumons ou vers le reste du corps. Comme nous le verrons dans le chapitre suivant, la propagation de cet influx électrique peut être suivie depuis l'extérieur du corps par des électrodes, collées à la surface de la peau, qui mesurent indirectement l'activité électrique des fibres musculaires cardiaques.*



# L'électrocardiographie

L'électrocardiographie explore l'activité électrique du cœur par enregistrement des électrocardiogrammes, tracés bidimensionnels qui inscrivent en fonction du temps les variations du potentiel électrique induites dans les différents points du corps par le cœur en activité. Les innombrables cellules musculaires qui le constituent sont dotées de propriétés spéciales dont les deux plus importantes sont le pouvoir mécanique de contraction et l'activité électrique rythmique, elle-même liée à des déplacements ioniques à travers la membrane des cellules. La dépolarisation très brusque, se maintient environ durant 0,3 secondes puis est suivie aussitôt de la repolarisation qui rétablira les charges électriques initiales. Elle se propage rapidement de proche en proche, aux cellules voisines et finalement au cœur tout entier en 5 centièmes de seconde environ. Cependant, comme la repolarisation est beaucoup plus lente, la durée totale de l'activation de la masse cardiaque est de l'ordre de 40 centièmes de seconde. L'état de repos électrique dure environ 60 centièmes de seconde. Ainsi, le rythme de l'activité du cœur est de 60 à 80 activations par minute au repos. L'électrocardiographie consiste à recueillir au niveau de la peau le champ électrique créé par ces courants d'activités de la fibre musculaire cardiaque, à l'amplifier puis l'enregistrer. L'électrocardiogramme s'est révélé comme étant une technique primordiale pour la surveillance ou dans le diagnostic. L'abréviation usuelle utilisée pour parler de l'électrocardiogramme est l'ECG, en anglais comme en français<sup>1</sup>.

Dans ce chapitre, nous présentons les principales techniques d'enregistrements d'ECG, puis nous nous attarderons sur l'analyse de l'ECG.

## 2.1 Techniques d'enregistrement d'ECG

### 2.1.1 Histoire de l'électrocardiographie

Le potentiel électrique généré par l'activité musculaire est connu depuis les travaux de Carlo Matteucci en 1842.

Les premières expérimentations sont réalisées en 1878 par John Burden Sanderson et Frederick Page qui détectent à l'aide d'un électromètre capillaire les phases QRS et T, définies par la suite.

A cette même période, E. Marey [114], et Augustus Waller [172] montrent que l'activité électrique cardiaque peut être suivie à partir de la peau. En 1887, le premier électrocardiogramme humain est publié par Augustus Waller.

---

<sup>1</sup>Cependant, dans certaines sources anglo-saxonnes, on trouve aussi l'abréviation EKG.

En 1895, Willem Einthoven [44], met en évidence les cinq déflexions P, Q, R, S et T. Il utilise le galvanomètre à cordes en 1901 et publie les premières classifications d'électrocardiogrammes pathologiques en 1906. Il obtiendra en 1924 un prix Nobel pour ses travaux sur l'électrocardiographie.

Les dérivations précordiales sont utilisées pour le diagnostic médical à partir de 1932 et les dérivations frontales unipolaires à partir de 1942, ce qui permet à Emanuel Goldberger de réaliser le premier tracé sur 12 voies.

Aujourd'hui, l'électrocardiographie est une technique relativement peu coûteuse, permettant à l'aide d'un examen indolore et sans danger, de surveiller l'appareil cardio-circulatoire, notamment pour la détection des troubles du rythme et la prévention de l'infarctus du myocarde.

### 2.1.2 L'enregistrement

L'enregistrement électrocardiographique peut se faire soit par voie externe à l'aide d'électrodes posées à la surface du corps, soit par voie interne en enregistrant l'influx électrique à la surface du cœur (enregistrement épicaudique), ou directement en introduisant une sonde endocavitaire.

Il se fait sur un papier millimétré, déroulant à vitesse constante. Ce papier est composé de carrés de 5mm x 5 mm. Ces carrés sont subdivisés en carrés plus petits d'un millimètre de côté. Dans les conditions standard, le papier est déroulé à la vitesse de 25 mm par seconde, de sorte qu'un millimètre corresponde à 0,04 seconde, et 5 mm à 0,20 seconde. L'étalonnage standard de l'électrocardiogramme enregistre en ordonnée une déflexion de 10 mm pour un voltage de 1 mV. Un étalonnage correct est indispensable à l'interprétation des tracés.

Il existe différents types d'enregistrement de l'activité cardiaque : l'ECG de repos est enregistré grâce à des électrodes placées sur le patient qui est allongé. L'ECG d'effort quant à lui est enregistré durant un exercice dynamique (alternance de contractions et de relâchements musculaires). Il existe deux méthodes pour effectuer cet exercice : soit sur un tapis roulant, soit sur un cyclo-ergomètre. L'électrocardiogramme d'effort se fonde sur le même principe que l'électrocardiogramme de repos, mais il est demandé au patient, pour le cas du cyclo-ergomètre, de pédaler sur un vélo à une vitesse constante pendant l'enregistrement, alors que l'on oppose une résistance de plus en plus forte au pédalage. Le patient doit ainsi arriver, par paliers successifs, à une fréquence cardiaque déterminée en fonction de son âge. Cet examen est utile pour déceler des anomalies qui ne peuvent apparaître qu'à l'effort. Durant l'épreuve, on contrôle l'enregistrement électrocardiographique et la pression artérielle. Toute douleur ou autre trouble susceptible de nécessiter l'arrêt de l'épreuve est alors signalé au médecin. En rythmologie, cet examen est susceptible de donner des précisions sur ce que devient une arythmie constatée au repos lorsque le patient réalise un effort. Une arythmie constatée au repos peut en effet aussi bien disparaître complètement que s'amplifier significativement lorsqu'un effort est réalisé. Le test permet d'étudier l'influence d'une partie du système nerveux autonome (SNA) sur l'arythmie présentée par le patient. La technique d'exploration la plus répandue et qui est recommandée par l'American Heart Association, utilise l'ECG à 12 dérivations obtenu en changeant de position des électrodes périphériques.

Il existe aussi les méthodes d'enregistrement Holter (enregistrement continu sur 24 heures) et le mapping (de 20 à 200 électrodes placées à la surface du corps). Lors du mapping, on place sur le thorax du patient les électrodes en colonnes mises côte à côte. L'électrocardiographie thoracique diffère de l'électrocardiographie standard du fait qu'elle cherche à établir, en plus de relations temporelles entre les ondes de l'ECG, des relations spatiales. C'est également le but dans le domaine de la vectocardiographie [50], où à l'aide de dérivations X,Y, et Z enregistrées simultanément on construit un vecteur dont la position varie dans le temps.

### 2.1.3 Notion de dipôle électrique

Pour comprendre le fonctionnement des dérivations, il faut revenir sur une notion fondamentale, les différences de potentiels, et donc les vecteurs.

L'ECG est l'enregistrement des potentiels électriques parcourant le cœur. La propagation des potentiels d'action au sein du cœur correspond en fait à la propagation d'une zone de dépolarisation (positive) dans un myocarde repolarisé (négatif). C'est donc l'importance, la vitesse, et la direction moyenne du front de propagation qui sont enregistrées au cours de l'ECG. Ceci revient à enregistrer le vecteur représentant la différence de potentiel entre les 2 fronts positif et négatif.

Ainsi, un cœur au repos, repolarisé (négatif) ou complètement dépolarisé (positif) donnera un enregistrement "nul" : le tracé correspondant sera la ligne de base, la ligne isoélectrique.

Une électrode voyant le front positif se rapprocher enregistrera un signal positif, et à l'inverse si ce front s'éloigne, le signal enregistré est négatif.

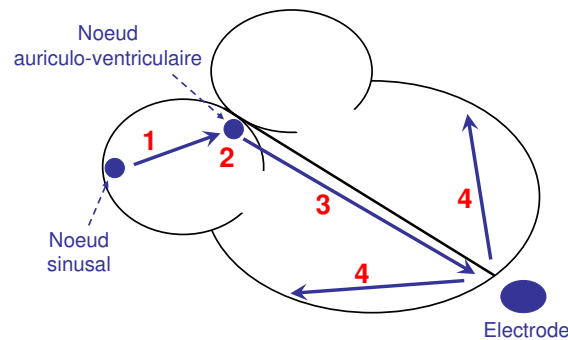


FIG. 2.1 – Progression de l'impulsion électrique à travers le cœur.

La progression des ondes à travers le cœur suit le chemin décrit par la figure 2.1 :

1. L'onde de dépolarisation va du nœud sinusal au nœud auriculo-ventriculaire,
2. elle est ralentie au niveau du nœud auriculo-ventriculaire
3. l'onde de dépolarisation part du nœud auriculo-ventriculaire pour atteindre la pointe du septum ventriculaire,
4. l'onde de dépolarisation est transmise du septum à l'ensemble des ventricules.

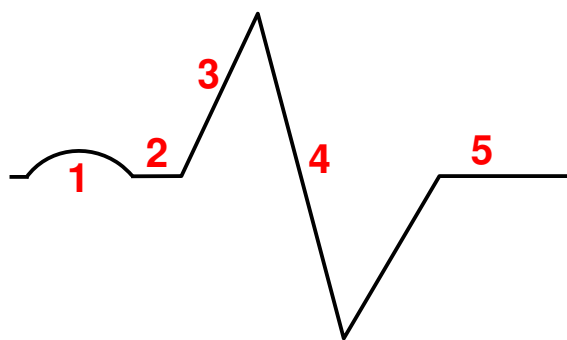


FIG. 2.2 – Schéma du signal enregistré par les électrodes.

Le signal enregistré par l'électrode de la figure 2.1 placée en bas du septum ventriculaire, est présenté schématiquement par la figure 2.2 et est composé de :

1. une onde **positive**, le signal allant vers l'électrode,
2. un tracé **isoélectrique** : pas de déplacement de dépolarisation,
3. une onde **positive**, le signal allant vers l'électrode,
4. une onde **négative**, le signal s'éloignant de l'électrode,
5. un tracé **isoélectrique** : myocarde au repos (tout repolarisé)-ligne de base.

Plus précisément, dans les paragraphes suivants nous allons voir les différentes ondes constituant un enregistrement ECG normal.

#### 2.1.4 Système de dérivations de l'ECG

La dérivation en électrocardiographie correspond à une droite qui lie les deux points d'observation de l'activité électrique du cœur à partir desquels on mesure une différence de potentiel électrique. Généralement les appareils électrocardiographiques peuvent enregistrer plusieurs différences de potentiels en même temps selon l'emplacement et le nombre d'électrodes réparties sur le corps. Chaque mesure de ces potentiels correspond alors à une dérivation de l'ECG.

Un système de dérivation consiste en un ensemble cohérent de dérivations, chacune étant définie par la disposition des électrodes sur le patient. L'emplacement des électrodes est choisi de façon à explorer la quasi-totalité du champ électrique cardiaque. Plusieurs systèmes standardisés existent. En général en cardiologie clinique, on utilise 12 dérivations connues comme les *dérivations standards*.

L'ECG à 12 dérivations, six dérivations frontales et six précordiales, a été standardisé par une convention internationale. Les différents points d'observation proposés par les dérivations standards permettent d'avoir une idée tridimensionnelle de l'activité électrique du cœur. Les dérivations standards forment un système de 12 dérivations complémentaires :

- 3 **dérivations bipolaires** d'Einthoven sur les membres : DI, DII et DIII,
- 3 **dérivations unipolaires** augmentées de Goldberger, sur les membres : aVR, aVL et aVF,
- 6 **dérivations unipolaires précordiales**, de Kossman : V1, V2, V3, V4, V5 et V6.

Dans les paragraphes suivants, nous présenterons les positions des électrodes correspondantes à chaque type de dérivations.

### 2.1.4.1 Dérivations bipolaires

la disposition des électrodes dans les trois dérivations bipolaires standards respecte une convention établie par Einthoven [43]. Le système de Einthoven se base sur les hypothèses suivantes :

- l'activité électrique du cœur est équivalente à celle d'un dipôle, dont la direction, l'orientation et le moment varient au cours de la systole, mais dont l'origine reste fixe ;
- les membres sont de simples conducteurs linéaires ;
- le corps constitue un milieu résistif homogène.

Einthoven a proposé trois dérivations, appelées bipolaires car le potentiel est mesuré entre deux électrodes (voir figure 2.3) :

- DI enregistre la différence de potentiel entre le bras gauche (VL) et le bras droit (VR) ;
- DII enregistre la différence de potentiel entre la jambe gauche (VF) et le bras droit (VR) ;
- DIII enregistre la différence de potentiel entre la jambe gauche (VF) et le bras gauche (VL).

DI, DII et DIII formant un circuit fermé, la loi des mailles est appliquée et conduit à la loi d'Einthoven :

$$\begin{cases} DI &= VL - VR, \\ DII &= VF - VR, \\ DIII &= VF - VL, \end{cases}$$

où VR correspond au potentiel au bras droit, VL correspond au potentiel au bras gauche, et VF correspond au potentiel dans la jambe gauche. On a la relation suivante entre les dérivations :

$$DII = DI + DIII. \quad (2.1)$$

Cette relation signifie que seules deux des trois dérivations sont indépendantes. Ce système de référence est schématisé par un triangle équilatéral appelé triangle d'Einthoven, dont les sommets représentent les localisations des électrodes (voir figure 2.3). Ces dérivations explorent l'activité cardiaque dans le plan frontal.

En pratique, les points d'acquisition des potentiels VL, VR et VF sont situés respectivement, sur le poignet gauche, le poignet droit et la cheville gauche.

### 2.1.4.2 Les dérivations unipolaires des membres

Quelques années après Einthoven, Wilson a étudié comment des potentiels électrocardiographiques unipolaires pourraient être définis [177, 178]. Idéalement ces potentiels sont mesurés par rapport à une référence lointaine. Pour ce faire, Wilson a proposé une référence en reliant une résistance de  $5\text{ K}\Omega$  entre chaque électrode des extrémités du triangle d'Einthoven et un point commun appelé borne centrale de Wilson (BC), comme l'illustre la figure 2.4. Dans ce système, le point de référence est supposé demeurer à un potentiel constant de valeur quasiment nulle. Les nouvelles dérivations sont appelées VR, VL et VF. Peu de temps après, Goldberger a proposé les dérivations unipolaires augmentées [63, 64] qui permettent d'obtenir des signaux de plus grande amplitude que ceux de Wilson. Ces dérivations, appelées aVR, aVL et aVF (la lettre *a* pour la notion de *augmented* en anglais), mesurent la différence de potentiels entre chacun des trois points et le potentiel moyen des deux autres (voir figure 2.5). Ceci correspond aux dérivations augmentées d'un facteur de 1.5 par rapport aux dérivations de Wilson (voir figure 2.6).

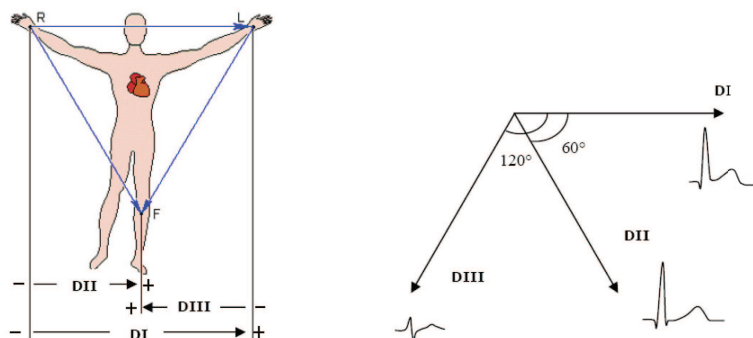


FIG. 2.3 – Les dérivations bipolaires : à gauche, emplacement des électrodes suivant le triangle d'Einthoven ; à droite, représentation vectorielle des dérivations et forme d'ondes observées en surface.

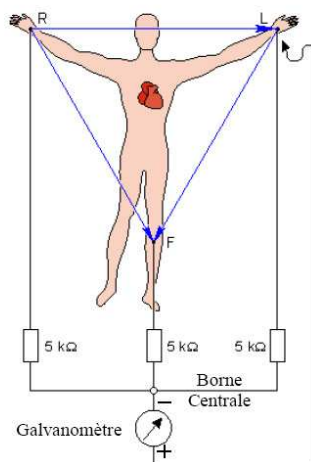


FIG. 2.4 – Dérivations unipolaires de Wilson.

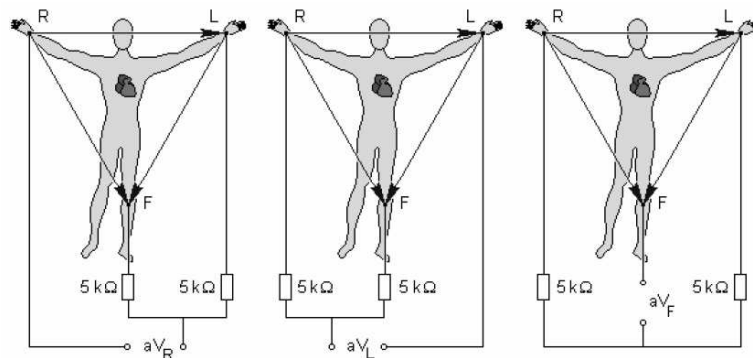


FIG. 2.5 – Système de Goldberger pour l'enregistrement des trois dérivations unipolaires des membres augmentées.

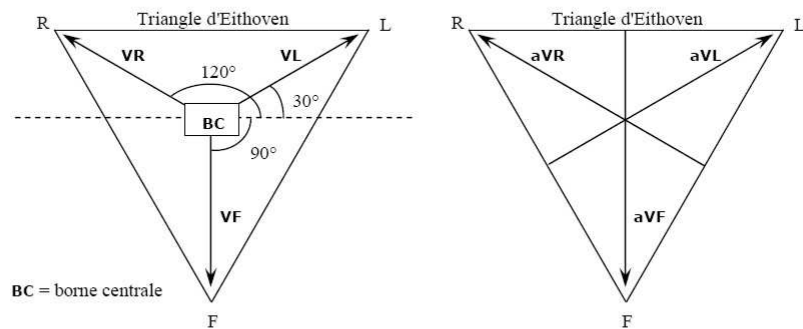


FIG. 2.6 – Représentation vectorielle des dérivations unipolaires de Wilson (VR, VL et VF) et de Goldberger (aVR, aVL et aVF).

#### 2.1.4.3 Les dérivations unipolaires précordiales

Pour mesurer les potentiels proches du cœur, 6 électrodes sont placées sur le thorax, et enregistrent les dérivations dites précordiales introduites dans [89], V1, V2, V3, V4, V5 et V6. Ces 6 dérivations sont localisées du côté gauche du thorax comme illustré par la figure 2.7.

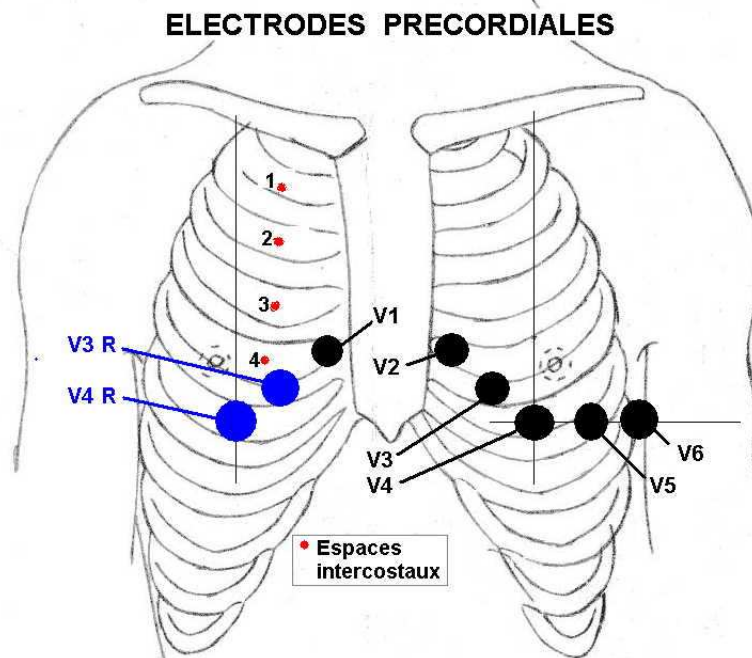


FIG. 2.7 – Emplacement des électrodes précordiales : V1 à V6 (extrait de [1]).

## 2.2 Analyse de l'ECG

### 2.2.1 Les ondes P, QRS, T

Chaque cycle de dépolarisation/repolarisation du cœur (voir figure 2.8) correspond au passage du courant électrique, chez le sujet sain, des oreillettes vers les ventricules qui se contractent dans ce même ordre. Sur le plan électrocardiographique, cela se traduit par l'enregistrement toujours dans le même ordre de différentes ondes : P, Q, R, S, et T.

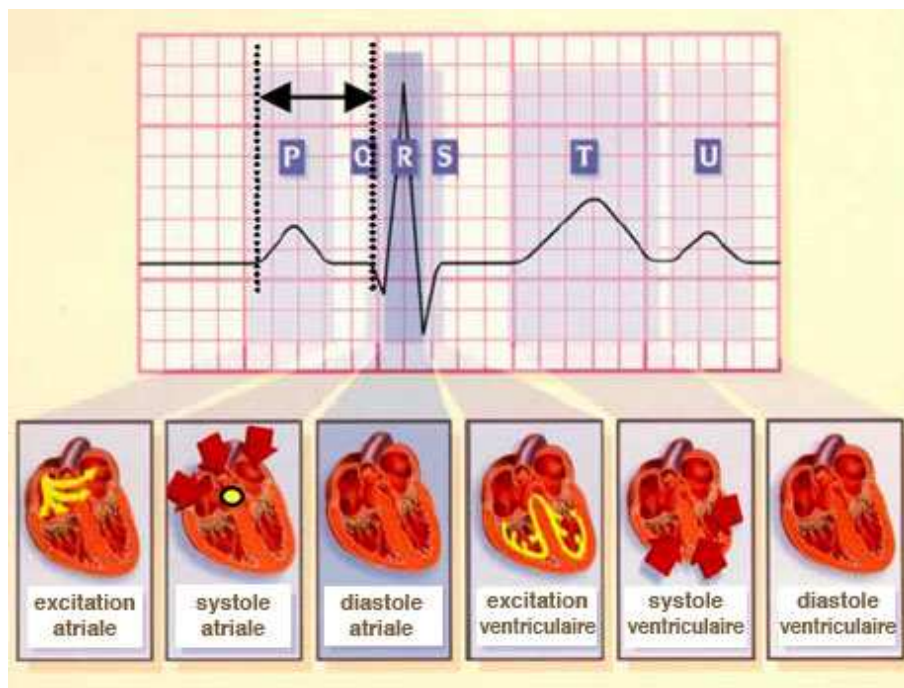


FIG. 2.8 – Étapes successives de dépolarisation/repolarisation du cœur qui se traduisent sur le plan électrocardiographique par différentes ondes P, Q, R, S, et T (extrait de [2]).

En fixant les électrodes à la surface du corps du patient, on enregistre donc des phénomènes électriques relatifs au parcours du potentiel d'action (voir figure 2.9), dont les étapes sont successivement :

- La dépolarisation des oreillettes depuis le nœud sinusal vers le nœud auriculo-ventriculaire qui se traduit par une déflexion sur l'ECG. Celle-ci est caractérisée par l'onde P. C'est une onde de petite amplitude, arrondie, parfois diphasique. Le rythme physiologique est dit sinusal. Dans ce cas, les ondes P auriculaires précèdent régulièrement les complexes ventriculaires QRS. L'intervalle P-Q est un court segment isoélectrique qui sépare l'onde P du complexe ventriculaire. La repolarisation auriculaire n'est pas visible sur l'ECG normal car elle est masquée par la dépolarisation ventriculaire.
- La dépolarisation ventriculaire est indiquée par le complexe QRS. Par définition, l'onde Q est la première onde négative, l'onde R la première onde positive du complexe et l'onde S la première onde négative après l'onde R.
- L'onde T correspond au courant de repolarisation des ventricules. Cette onde succède au complexe QRS après retour à la ligne isoélectrique.



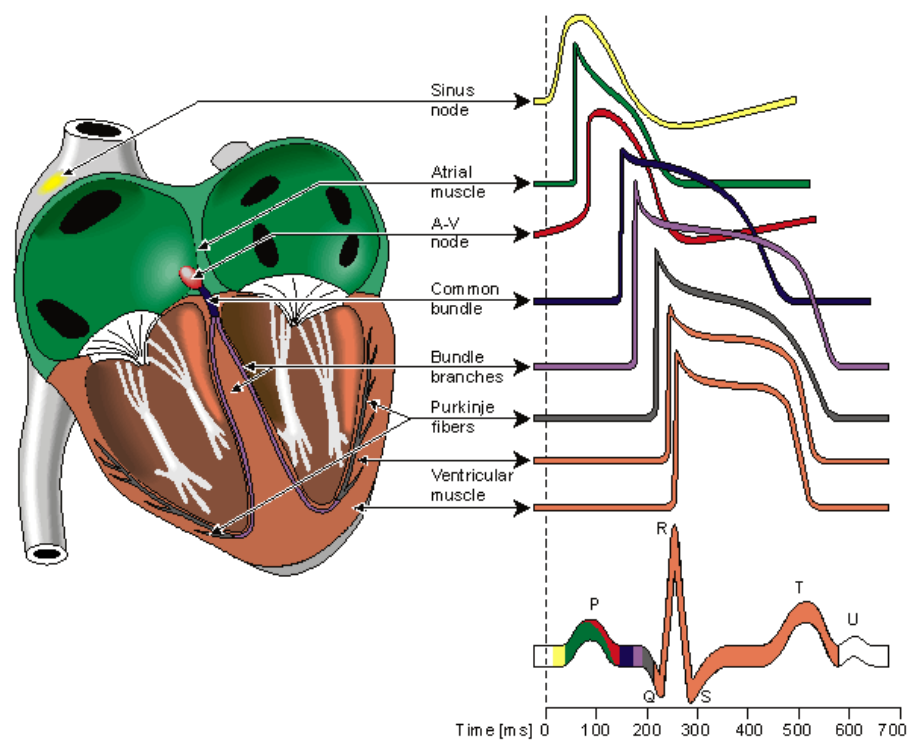


FIG. 2.9 – Propagation du potentiel d'action dans le cœur et ondes électrocardiographiques de surface correspondantes en sommant toutes les contributions des potentiels d'action (extrait de [111]).

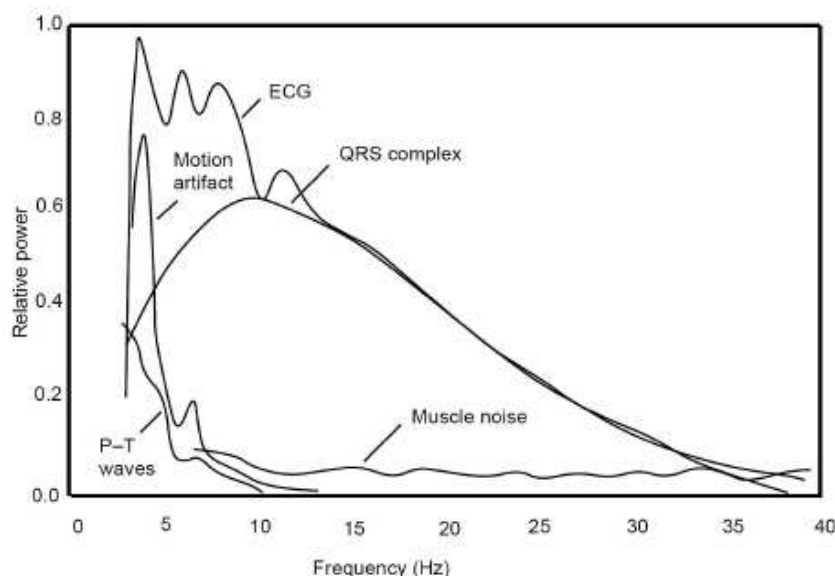


FIG. 2.10 – Densité spectrale de puissance des complexes QRS, des ondes P et T, et des bruits d'origine musculaire ou respiratoire, après moyennage sur 150 battements (extrait de [169]).

### 2.2.2 Les caractéristiques fréquentielles de l'ECG

L'étude de Thakor *et al.* [166] présente l'analyse spectrale de l'ECG, avec une analyse spectrale des complexes QRS isolés ainsi que différentes sources de bruit. Les spectres observés après moyennage sur 150 battements sont présentés sur la figure 2.10. Il a été démontré que les composantes fréquentielles d'un ECG normal ont les caractéristiques suivantes :

- le spectre de l'ECG s'étend entre une fréquence nulle et environ 100 Hz,
- l'onde P se caractérise par une bande spectrale de basse fréquence et de faible amplitude : ses composantes fréquentielles sont entre 0,5 Hz et 10 Hz ;
- l'onde T se caractérise sur une bande spectrale analogue à celle de l'onde P entre 0,5 Hz et 10 Hz ;
- le complexe QRS possède un contenu fréquentiel bien plus important que les autres ondes de l'ECG. Ses composantes fréquentielles sont entre 10 Hz et 15 Hz ;
- le contenu fréquentiel de la ligne de base et des éventuels artefacts de mouvement se situe entre 0,5 Hz et 7 Hz.

### 2.2.3 Les intervalles de l'ECG

Les intervalles et segments du tracé électrocardiographique sont des paramètres importants, permettant d'évaluer la normalité ou non de l'espace entre deux événements électriques.

**L'intervalle P-R** (ou P-Q) correspond au délai entre la dépolarisation de l'oreillette et celle du ventricule. C'est le temps de propagation de l'onde de dépolarisation à travers les oreillettes, le nœud auriculo-ventriculaire, le faisceau de His et le réseau de Purkinje, jusqu'aux cellules myocardiques ventriculaires. Il représente le temps de conduction auriculo-ventriculaire.

**L'intervalle Q-T** correspond au temps de systole ventriculaire qui va du début de l'excitation des ventricules jusqu'à la fin de leur relaxation.

**Le segment S-T** correspond à la phase de repolarisation ventriculaire, phase durant laquelle les cellules ventriculaires sont toutes dépolarisées : il n'y a donc pas *a priori* de propagation électrique, le segment est alors isoélectrique.

**L'intervalle P-P** représente le cycle cardiaque. Classiquement, il n'est pas mesuré.

**L'intervalle R-R** sépare les sommets de deux ondes R successives et représente le cycle de repolarisation ventriculaire. Il est associé à la période cardiaque.

### 2.2.4 Le rythme cardiaque

Lorsqu'on parle de rythme cardiaque, on parle à la fois du lieu de genèse de l'activité électrique du cœur et de la régularité ou non de sa propagation. Ainsi, on parle de rythme sinusal régulier lorsqu'il est,

- **régulier** : l'intervalle R-R est quasi-constant sur tout le tracé, avec des complexes QRS similaires ;
- **sinusal** : l'activité électrique est générée par le nœud sinusal.

L'analyse du rythme cardiaque à partir de l'électrocardiogramme se fait donc en deux étapes vérifiant, d'une part la régularité du rythme, et d'autre part l'origine du rythme cardiaque qui peut être :

- sinusal (du nœud sinusal : une onde P précède chaque complexe QRS) ;
- jonctionnel (du nœud auriculo-ventriculaire : complexes QRS fins et onde P rétrograde) ;
- ventriculaire (myocytes ventriculaires : complexe QRS élargi et sans onde P) ;
- ectopique (issu des cellules musculaires auriculaires : onde P anormale et complexe QRS normal) ;
- artificiel (pacemaker).

Dans le cas du pacemaker, le rythme est imposé par un stimulateur cardiaque implanté à proximité du cœur et relié à celui-ci par des électrodes. Selon la pathologie, les électrodes vont stimuler les oreillettes, les ventricules ou les deux.

### 2.2.5 La fréquence cardiaque

La fréquence cardiaque est le nombre de cycles cardiaques par unité de temps (par minute). Elle est très rapide chez un nouveau-né, rapide chez un enfant et légèrement plus lente chez une personne âgée. Les athlètes ont habituellement une fréquence cardiaque plus basse au repos qu'une personne s'entraînant peu ou pas du tout.

La fréquence cardiaque diminue pendant l'expiration et augmente durant l'inspiration ou lors d'une activité physique légère ou intense et en présence de stress. Un bon entraînement cardiovasculaire permet de diminuer la fréquence cardiaque au repos, la tension artérielle, le pourcentage de graisse et le taux de cholestérol. Il permet aussi d'augmenter la capacité aérobie nécessaire au maintien d'un effort soutenu en plus de réduire le stress et l'anxiété.

La fréquence cardiaque est aussi le nombre de contractions ventriculaires par unité de temps ; autrement dit, sur l'ECG on la repère grâce au nombre de complexes QRS, donc de dépolarisation des ventricules par une impulsion électrique, à chaque minute.

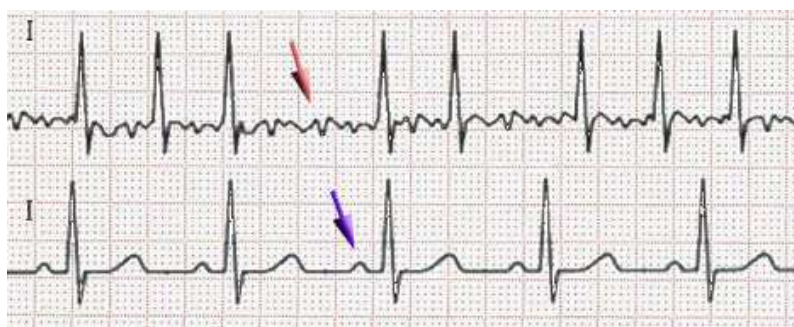


FIG. 2.11 – Présence de FA sur l'ECG. Flèche rouge : trémulations de la ligne iso-électrique (Fibrillation auriculaire) - Flèche violette : onde P (ECG normal, rythme sinusal)

La fréquence cardiaque normale varie entre 50-60 bpm (selon les personnes) ; on parle de bradycardie en dessous de 50-60 bpm et de tachycardie au-dessus de 90-100 bpm. Parmi les tachycardies, on distingue le flutter, la fibrillation auriculaire et la fibrillation ventriculaire. Une fibrillation correspond à des contractions rapides et irrégulières de plusieurs régions du cœur empêchant le cœur de travailler comme un tout. La fibrillation ventriculaire abolit l'action de pompage, et si elle persiste, il y aura arrêt de la circulation et mort cérébrale.

### 2.2.6 La fibrillation auriculaire

La fibrillation auriculaire (FA) est le plus fréquent des troubles du rythme cardiaque. Elle fait partie des troubles du rythme supra-ventriculaire. Elle correspond à une action non coordonnée des cellules myocardiques auriculaires, ce qui va entraîner une contraction rapide et irrégulière des ventricules cardiaques. La FA est caractérisée par l'absence d'ondes P sur l'ECG : celles-ci sont remplacées par des oscillations rapides (400 à 700 par minute) de la ligne de base, appelées ondes f (voir figure 2.11). Ces ondes f sont variables par la distance qui les sépare, par leur forme et leur amplitude. C'est un rythme dont la commande n'est plus sous la dépendance du nœud sinusal. Ce sont des foyers ectopiques situés dans les oreillettes avec des fréquences si rapides qu'elles se dépolarisent de façon anarchique. Les oreillettes ne se contractent plus, mais frissonnent, ce qui donne une succession de ces ondes f irrégulières.

Les désordres physiopathologiques consécutifs à l'apparition d'une fibrillation auriculaire sont de 3 types :

1. l'irrégularité du rythme ventriculaire : le rythme ventriculaire est totalement irrégulier parce que,

- l'intensité des incitations auriculaires est inégale,
- le nœud AV joue le rôle de filtrage de sorte que l'incitation auriculaire d'intensité importante se heurte à la période réfractaire et s'épuise en chemin sans atteindre les ventricules. Seules certaines activations qui arrivent en dehors de la période réfractaire peuvent descendre jusqu'aux ventricules,
- leur orientation est multiple.

2. l'hémodynamique : le remplissage ventriculaire est compromis à cause,

- de la mauvaise contraction auriculaire d'une part,
- et de l'irrégularité du rythme ventriculaire d'autre part.

La disparition de la systole auriculaire entraîne une baisse de 20% du débit cardiaque. Parallèlement, l'accélération de la fréquence ventriculaire diminue la durée de la diastole et entraîne ainsi une baisse du volume d'éjection. Par conséquent, le patient peut développer une l'insuffisance cardiaque.

3. la thrombose : l'incapacité de la contraction auriculaire entraîne la stagnation du sang dans les oreillettes et favorise la formation de caillots. Les formations de thromboses sont rarement très volumineuses, mais induisent un risque redoutable d'embolies, soit pulmonaire, soit dans la grande circulation, embolie cérébrale, abdominale ou des membres. Cette formation de thrombus est expliquée par,

- la perte de contraction auriculaire : la contraction auriculaire se transforme en tremblement et brasse les oreillettes, formant ainsi des thromboses,
- la baisse du débit cardiaque.

*Résumé :*

*L'électrocardiographie est l'étude des variations de l'enregistrement de l'activité électrique des cellules cardiaques, dont dépend la contraction du cœur. Le signal électrique enregistrable est l'électrocardiogramme (ECG). Ce signal, modifié en cas d'anomalie de la commande de l'influx électrique ou de sa propagation, de la masse globale et régionale des cellules ou de leur souffrance éventuelle, donne des renseignements importants et très utilisés en médecine.*

*L'étude des intervalles du tracé électrocardiographique permet donc de mieux comprendre comment fonctionne le cœur. La suite du manuscrit présentera alors des méthodes d'extraction de certains intervalles (intervalles R-R, Q-T, P-R) puis nous tenterons d'en faire l'analyse et de tirer des conclusions, ou du moins quelques pistes, sur le fonctionnement du cœur.*

# Quelques notions utiles de physiologie

L'ECG possède une grande valeur clinique pour le diagnostic des troubles du rythme cardiaque et des anomalies de la conduction électrique, et dans la prévention des situations d'infarctus du myocarde. Un cycle cardiaque est caractérisé par une succession d'événements (l'onde P, le complexe QRS et l'onde T). Les durées intra- et inter-événements reflètent des processus électriques doublés de processus mécaniques dont la variabilité dépend de régulations intra- et extra-cardiaques (comme la régulation par le système nerveux autonome par exemple, voir Section 1.5). Les phénomènes électriques que nous observons à l'échelle macroscopique à travers l'enregistrement ECG ont leur origine à l'échelle cellulaire. Il est donc important de considérer quelques notions physiologiques de base pour analyser les intervalles cardiaques que nous allons estimer dans les parties suivantes (intervalles P-R et Q-T).

Dans un premier temps, nous allons présenter brièvement le mécanisme et la régulation de la conduction cardiaque afin de comprendre les changements de forme des ondes caractéristiques. Dans un second temps, nous nous intéresserons à la conduction auriculo-ventriculaire, dont la durée définit la valeur de l'intervalle P-R. Enfin, nous présenterons la courbe de restitution électrique cellulaire qui reflètent au niveau ECG la dynamique de la réponse de l'intervalle Q-T à un changement de la période cardiaque.

## 3.1 La conduction cardiaque

Les myocytes cardiaques sont des cellules musculaires striées particulières. Ces cellules présentent quatre propriétés fondamentales : elles sont excitables du fait d'un équipement membranaire particulier, contractiles, conductrices et pour certaines, douées d'automatisme.

### 3.1.1 Séquence d'activation électrique cardiaque

L'excitabilité et la conductibilité des cellules myocardiques définissent la vitesse de propagation du potentiel d'action, initié par le nœud sinusal et transmis jusqu'aux ventricules. On parle d'effet dromotrope lorsqu'un stimulus module la vitesse de conduction du potentiel d'action. Le principal déterminant de cet effet dromotrope est le système nerveux autonome.

Selon la structure du réseau nodal considéré, cette vitesse de conduction varie :

- nœud sinusal : 1 m/sec,
- myocytes cardiaques des oreillettes :  $\sim 0,5$  m/sec,
- nœud auriculo-ventriculaire :  $\sim 0,05$  m/sec (ralentissement du potentiel d'action),
- faisceau de His :  $\sim 2$  m/sec,
- réseau de Purkinje :  $\sim 4$  m/sec,
- myocytes cardiaques des ventricules :  $\sim 0,5$  m/sec.

Le tissu nodal favorise une contraction efficace qui engendre une distribution du sang dans le réseau artériel par :

- contraction des oreillettes puis des ventricules (ordre invariable) ;
- contraction de haut en bas des oreillettes (pousse le sang dans les ventricules sous-jacents) ;
- contraction de bas en haut des ventricules (pousse le sang dans l'artère pulmonaire et dans l'aorte sus-jacentes) ;
- contraction musculaire maximale à chaque événement systolique.

### 3.1.2 Régulation de la conduction cardiaque

Les cellules nodales (dont les nœuds sinusal et auriculo-ventriculaire) sont responsables de l'activité électrique intrinsèque du cœur, expliquant notamment la persistance d'une activité myocardique lorsque le cœur est prélevé du médiastin et isolé de toute communication nerveuse (par exemple : transplantation cardiaque). Pour adapter l'activité cardiaque aux besoins de l'organisme, divers facteurs influencent l'activité des cellules nodales :

- le système nerveux autonome,
- contraintes mécaniques (étirement notamment),
- la température,
- les médicaments.

Cette influence se fait via une action sur la conductance au calcium ou au potassium et le résultat est une accélération ou un ralentissement du cœur.

Le système de conduction électrique cardiaque est donc fortement influencé par les changements de rythme et par l'activité du système nerveux autonome, présenté Section 1.5 page 19, [40, 122].

La figure 3.1 présente les effets de l'activation des systèmes nerveux sympathique et parasympathique sur la vitesse de conduction des potentiels d'action à travers le cœur. Le système nerveux autonome a un rôle chronotrope positif (influence sympathique) et négatif (influence parasympathique) : cela permet d'augmenter ou de diminuer la fréquence cardiaque.

L'activation du système sympathique, lors d'un exercice physique par exemple, augmente la vitesse de conduction dans le tissu nodal en augmentant la pente de la phase 0 des potentiels d'action (effet dromotrope positif). Ceci entraîne alors une dépolarisation plus rapide des cellules adjacentes.

Le système parasympathique (ou vagal) a un effet antagoniste. En effet, son activation diminue la vitesse de conduction dans le cœur (effet dromotrope négatif). Il a en effet pour action sur les potentiels d'action une diminution de la pente de la phase 0. Contrairement à l'effet du système sympathique, il entraîne une dépolarisation plus lente des cellules adjacentes.



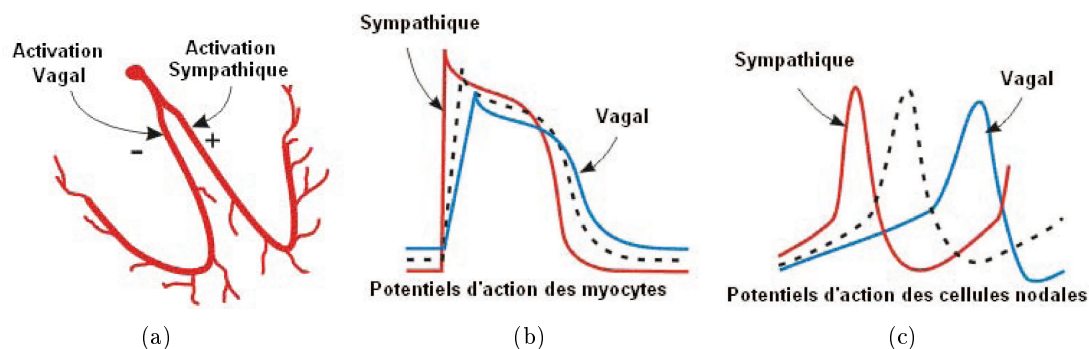


FIG. 3.1 – Exemple de régulation de la conduction électrique cardiaque : influence du système nerveux autonome sur les potentiels d'action des cellules myocardiques et nodales.

### 3.1.3 Influence sur les ondes cardiaques

Le comportement cellulaire engendre des modifications au niveau macroscopique sur les ondes de l'ECG présentées Section 2.2.

Par exemple, l'onde T est le témoin électrique de la repolarisation ventriculaire. Ainsi conformément à ce qui a été vu dans le paragraphe précédent, lorsque l'influence du système sympathique augmente (lors d'un exercice physique par exemple), les ondes T vont se contracter. En effet, on a vu que l'influence sympathique augmentait la pente de la phase 0 des potentiels d'action, et accélérerait par conséquent la phase de repolarisation (voir figure 3.1(b)). La forme de l'onde T, correspondante à la somme de la contribution de tous les potentiels d'action des cellules ventriculaires, a donc tendance à beaucoup évoluer en fonction de la période cardiaque, et de l'influence du système nerveux autonome.

En ce qui concerne l'onde P qui correspond à la dépolarisation des oreillettes, ces changements de forme seront moins prononcés. En effet, il a été montré dans les travaux de [22] que même si l'onde P subit des changements de forme pendant l'exercice, sa largeur globale reste constante.

## 3.2 La jonction auriculo-ventriculaire

L'intervalle P-R sur un ECG mesure la transmission de la dépolarisation des oreillettes vers les ventricules, transmission qui peut être en pratique altérée de bien des façons. Cet intervalle est donc étroitement lié à la jonction auriculo-ventriculaire et donc au comportement du nœud AV. L'intervalle P-R reflète correctement le temps de conduction auriculo-ventriculaire [14, 52].

Dans les années 50, Lepeschkin met en place des formules mathématiques pour mettre en relation les intervalles P-R et R-R [99]. En 1990, Luceri *et al.* [106] ont publié un article traitant des variations de l'intervalle P-R analysées en situation d'exercice pour déterminer s'il existait des complications possibles lors d'une implantation cardiaque de pacemaker à double chambre. Plusieurs mécanismes influencent la conduction auriculo-ventriculaire créant des variations battement par battement ; on parle alors de Variabilité de la Conduction Auriculo-Ventriculaire (VCAV). La VCAV s'explique par une double composante : l'influence du SNA sur le nœud auriculo-ventriculaire, et l'influence de la période cardiaque.

Plus la période cardiaque est raccourcie, plus l'activité du nœud auriculo-ventriculaire est ralentie. On peut effectivement y voir un effet direct (nœud auriculo-ventriculaire) et indirect (modulation de la période cardiaque) du SNA. De plus, une analyse spectrale de la VCAV permet de mettre en évidence que l'influence parasympathique sur le nœud auriculo-ventriculaire est modulée par la respiration : c'est ce que l'on appelle la Modulation Auriculo-Ventriculaire Respiratoire (MAVR). Le temps de conduction auriculo-ventriculaire tend à se rallonger durant l'expiration et à se raccourcir durant l'inspiration [144].

Ainsi, par une double influence sur le nœud auriculo-ventriculaire, l'une nerveuse (sympathique et parasympathique) et l'autre due à la durée du cycle cardiaque, la nature de la VCAV peut être vue comme très complexe [128, 173, 176].

### 3.2.1 Influence de la fréquence cardiaque

Des études montrent qu'après inhibition de l'activité du système nerveux autonome, lorsque la fréquence cardiaque chute, le temps de conduction auriculo-ventriculaire, associé à l'intervalle P-R de l'ECG, est prolongé [105, 175].

Ce comportement du nœud AV face aux changements de la fréquence cardiaque est très complexe [16], et joue un rôle très important dans la protection des ventricules lors de fibrillation ou de palpitations auriculaires par exemple [37]. En effet, lors de deux battements cardiaques successifs trop rapprochés, le second battement raccourcit le temps de repolarisation (récupération) du nœud AV ce qui provoque un ralentissement de la vitesse de propagation du PA et par la même occasion un rallongement du temps de conduction AV [125]. Ainsi, lorsque la durée du cycle cardiaque (intervalles P-P ou R-R) diminue, le temps de conduction AV (intervalle P-R) est rallongé lorsque les effets directs du système nerveux autonome sont inhibés.

Lorsque la fréquence cardiaque augmente, comme en situation d'exercice physique par exemple, l'activité autonome prédomine. En effet, l'activité vagale se retire pour laisser place à l'activité sympathique sur le nœud sinusal qui s'accompagne d'une augmentation de la fréquence cardiaque, autrement dit d'une diminution de la durée de l'intervalle R-R. Le retrait vagal progressif et la stimulation sympathique directement au niveau du nœud auriculo-ventriculaire conduisent à une diminution du temps de conduction auriculo-ventriculaire [104]. Autrement dit, pendant l'exercice, l'intervalle P-R diminue au fur et à mesure que la fréquence cardiaque augmente [34, 84, 106, 121]. Les intervalles P-R et P-P sont alors liés, et la relation "intervalle P-R *vs* intervalle P-P" est de type linéaire [34, 121]. Au relâchement de l'effort, la fréquence cardiaque diminue tandis que la période P-R s'allonge [121].

### 3.2.2 Influence du système nerveux autonome

Au paragraphe précédent, on a vu que la conduction auriculo-ventriculaire est influencée par la durée du cycle cardiaque. Ainsi, une inhibition de l'activité vagale et une stimulation sympathique sur le nœud sinusal induisent une augmentation de la fréquence cardiaque et, par conséquent, une diminution du temps de conduction.

Le nœud AV est quant à lui très innervé par les fibres sympathique et parasympathique. On parle d'effet dromotrope positif lorsque la conduction ventriculaire est facilitée par le tonus sympathique ; ceci engendre une diminution du temps de conduction auriculo-ventriculaire. A l'inverse, lorsque le tonus vagal ralentit la conduction auriculo-ventriculaire

et rallonge ainsi le temps de conduction, on parle d'effet dromotrope négatif [102]. Les études de Warner [175, 176] montrent d'ailleurs que chez l'animal, l'activité neurale parasympathique joue un rôle plus important que l'activité sympathique dans le contrôle de la conduction auriculo-ventriculaire.

L'activité du SNA influence les durées du cycle cardiaque et de la conduction auriculo-ventriculaire : elles sont raccourcies par influence sympathique et rallongées par l'influence vagale [102]. Le système autonome semble donc influencer parallèlement sur les activités sinusal et auriculo-ventriculaire. Toutefois, d'autres études sur l'influence du SNA sur les nœuds sinusal et auriculo-ventriculaire, montrent que les effets sur les propriétés physiologiques sont distincts sur chacun des nœuds [90, 156]. Les effets des tonus vagal et sympathique diffèrent d'une étude à l'autre : selon Kowallick *et al.* [90], ils sont indépendants, pour Kannankeril *et al.* [84], ils ne présentent pas de corrélations marquées tandis que pour Leffler *et al.* [98] la modulation autonome est plus importante au niveau du nœud sinusal que sur le nœud auriculo-ventriculaire.

### 3.3 Le comportement électrique cellulaire

Comme nous l'avons vu à la Section 1.4, quand une impulsion électrique d'amplitude suffisante arrive au niveau d'une cellule cardiaque excitable, l'intérieur de cette cellule devient rapidement positif par rapport à l'extérieur. Ceci correspond au processus de dépolarisation cellulaire. Le retour d'une cellule cardiaque stimulée à son état de repos est appelé repolarisation cellulaire. L'enregistrement de ces différences de potentiel, mesurées entre les milieux intra- et extra-cellulaire pendant les processus de dépolarisation et de repolarisation, correspond au Potentiel d'Action (noté PA). La durée du potentiel d'action (noté APD pour *Action Potential Duration* en anglais) est le temps écoulé entre le début de la dépolarisation et la fin de la repolarisation de la cellule, comme illustré figure 3.2. L'intervalle de temps compris entre la fin de la repolarisation cellulaire et l'arrivée du prochain stimulus électrique, où la cellule retrouve son état de repos, est appelé intervalle diastolique (noté DI pour *Diastolic Interval* en anglais). L'intervalle de temps entre deux excitations successives de la cellule est la longueur du cycle de base (noté BCL pour *Basic Cycle Length* en anglais).

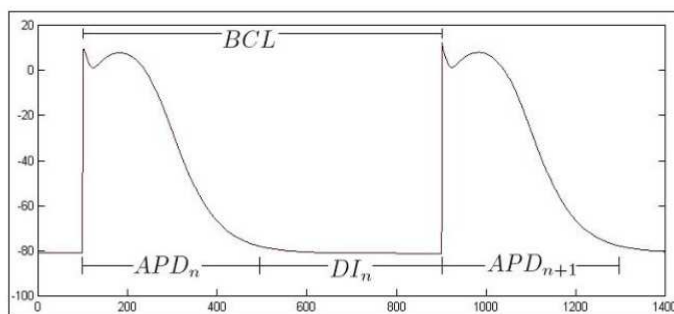


FIG. 3.2 – Définition des intervalles APD, DI et BCL des potentiels d'action (extrait de [113]).

Ces trois intervalles, présentés sur la figure 3.2, sont alors reliés par la relation suivante :

$$BCL_n = APD_n + DI_n,$$

où  $BCL_n$ ,  $APD_n$  et  $DI_n$  correspondent respectivement à la  $n^{eme}$  période de stimulus électrique, à la durée du  $n^{eme}$  potentiel d'action et au  $n^{eme}$  intervalle diastolique.

Afin de réduire les temps de systole et de diastole, une augmentation de la fréquence cardiaque conduit alors aux raccourcissements des intervalles APD et DI. Les variations de ces deux intervalles sont étroitement liées et la dynamique de cette adaptation est connue sous le nom de "restitution électrique". De nombreux travaux ont étudié le comportement de l'APD en réponse à un changement du cycle cardiaque [24, 46, 53, 55, 56, 88].

Le comportement de la "restitution électrique" peut être décrit par la relation entre l'intervalle DI et la durée de l'APD suivante. Cette relation liant la durée du PA à l'intervalle diastolique précédent est décrite par la "courbe de restitution cellulaire" présentée figure 3.3 [46]. Cette relation peut s'écrire sous la forme suivante :

$$APD_{n+1} = f(DI_n),$$

où la fonction  $f$  est en général déterminée de manière expérimentale.

Il est connu que cette relation de restitution est d'une importance fondamentale dans la dynamique cardiaque. Selon différents travaux, les variations de l'APD liées à des changements de fréquence d'excitation de la cellule peuvent être les causes déterminantes d'arythmies cardiaques [62].

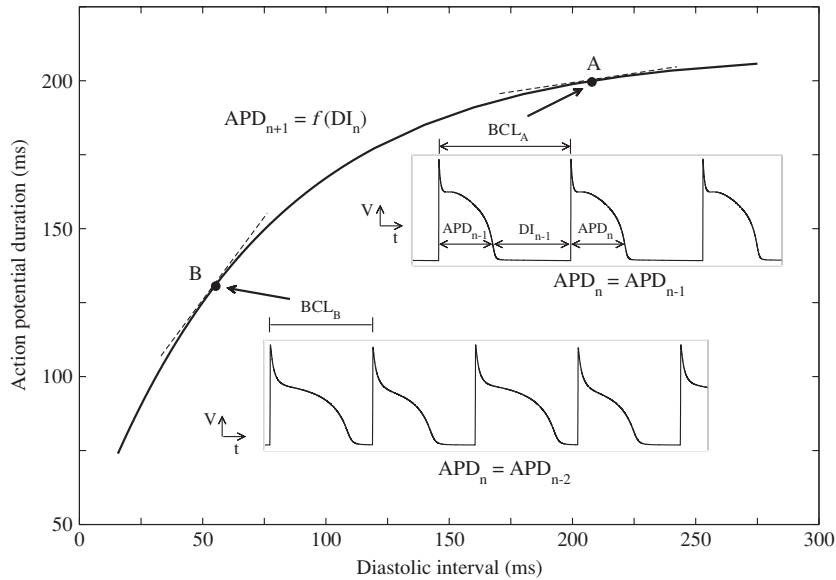


FIG. 3.3 – Courbe de restitution électrique cellulaire. Mise en évidence des alternances de l'APD en fonction de la pente de la courbe de restitution (extrait de [82]).

Toutefois, il a été montré que le comportement du tissu cardiaque ne dépend pas seulement du dernier stimulus [24, 46, 56]. Plus précisément, après une chute de rythme cardiaque, l'APD s'ajuste graduellement vers une nouvelle valeur nominale. Pendant cet ajustement, l'APD est soumis à deux influences : la "restitution électrique" décrite ci-dessus, qui peut être considérée comme une adaptation "rapide", et un effet "mémoire" qui est une adaptation plus "lente".

Bien que l'intervalle Q-T de l'ECG reflète la durée globale de l'activité électrique ventriculaire, il est souvent associé dans la littérature à l'intervalle APD au niveau cellulaire [8, 153]. Dans [8] il a été montré qu'une hystérésis se produit dans le tracé de l'intervalle Q-T en fonction de la fréquence cardiaque. En effet, pour une même fréquence cardiaque, l'intervalle Q-T est différent selon si la fréquence cardiaque augmente ou diminue. Il est connu que cette relation entre l'intervalle Q-T et la fréquence cardiaque est similaire à celle existante entre l'APD et la fréquence de stimulation dans les tissus isolés ventriculaires. La figure 3.4 présente l'analogie que nous pouvons alors faire entre l'intervalle Q-T de l'ECG et la durée du potentiel d'action au niveau cellulaire. Les intervalles définissant le potentiel d'action utilisés pour obtenir la courbe de restitution au niveau cellulaire, c'est à dire le BCL, l'APD et le DI, peuvent alors être respectivement associés au niveau de l'ECG aux intervalles R-R, Q-T et T-Q.

Conformément à cette analogie et aux adaptations "rapide" et "lente" sur l'APD [24, 46, 56], il existe également dans la réponse des intervalles Q-T à un changement de période cardiaque les deux réponses "rapide" et "lente". En effet, Lau *et al.* ont démontré qu'il fallait 2-3 minutes pour recouvrir 90% de l'adaptation du Q-T [96]. Finalement, la réponse des intervalles Q-T à un changement de période cardiaque peut être vue comme la somme de deux contributions [56] :

- une adaptation "rapide", étroitement liée à la courbe de restitution électrique cellulaire,
- une adaptation "lente", liée aux précédents changements de la période cardiaque.

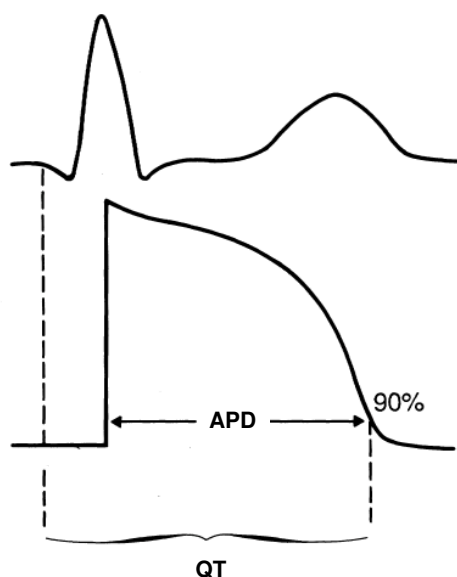


FIG. 3.4 – Analogie entre l'intervalle Q-T de l'ECG et la durée du potentiel d'action d'une cellule myocardique ventriculaire.

*Résumé :*

*Dans ce chapitre, nous avons introduit quelques notions physiologiques qui nous seront utiles pour comprendre les résultats sur l'analyse des intervalles cardiaques. Premièrement, nous avons présenté brièvement le fonctionnement et la régulation de la conduction cardiaque au niveau cellulaire qui reflète le comportement des ondes et des intervalles au niveau ECG. Deuxièmement, étant donné que nous allons nous intéresser aux intervalles P-R des ECG, nous nous sommes focalisés sur la jonction auriculo-ventriculaire et ses influences, surtout d'origine nerveuse, qui agissent par exemple lors d'un exercice physique. Enfin, dans une dernière partie, nous avons considéré le phénomène de restitution électrique cellulaire qui, à un niveau macroscopique, sur l'ECG, peut refléter la réponse de l'intervalle Q-T aux changements de la période cardiaque.*

## Deuxième partie

# Outils d'estimation des intervalles cardiaques





## Introduction

De nos jours le traitement du signal est intégré dans la plupart des systèmes d'analyse et d'interprétation de l'ECG. Ses objectifs sont multiples et comprennent principalement la compensation de l'ajout d'artéfacts aux signaux d'intérêt, et l'extraction d'informations qui ne sont pas visibles par une analyse visuelle directe. Puisque des informations cliniques utiles se trouvent dans les intervalles de temps définis par les ondes caractéristiques de l'ECG, le développement de méthodes robustes et fiables revêt une grande importance.

Les intervalles de temps définis entre deux ondes caractéristiques de l'ECG fournissent d'importants indicateurs pour le diagnostic de maladies cardiaques car ils sont le reflet de processus physiologiques. Par exemple, l'intervalle R-R, représentatif de la période cardiaque, est généralement obtenu en détectant le pic de l'onde R. De part sa grande amplitude, la détection de cette onde est la plus accessible et nous permet souvent de segmenter l'ECG avant d'estimer toute autre onde.

L'intervalle Q-T, reflétant la durée de la dépolarisation et de la repolarisation ventriculaire, est l'un des intervalles les plus importants de l'ECG. En effet, sa prolongation peut être associée à des risques d'arythmie ventriculaire et de mort subite [123, 152]. Il est classiquement calculé entre le début du complexe QRS et la fin de l'onde T. Cependant, la fin de l'onde T est difficile à détecter à cause de la morphologie très variée de l'onde T, et surtout de la perturbation du bruit notamment sur la fin de l'onde.

Tout comme pour l'onde T, la détection de l'onde P n'est pas évidente, voire davantage complexe. Effectivement, l'onde P est souvent de faible amplitude et noyée dans le bruit. L'estimation des intervalles P-R est donc très difficile. Alors que beaucoup d'études portent sur la détection de l'intervalle Q-T, les méthodes automatiques pour estimer les intervalles P-R sont rares notamment dans le cas où la fréquence cardiaque est élevée comme à l'exercice par exemple.

Dans cette partie, nous nous focaliserons sur quelques outils d'estimation des intervalles cardiaques. Ce problème d'estimation peut être abordé de deux manières : soit en appliquant des méthodes dites de segmentation qui révèlent les points caractéristiques (début/pic/fin) des ondes, puis on déduit l'intervalle de temps d'intérêt entre les points caractéristiques de chacune des ondes, soit, on considère ce problème comme un problème d'estimation de temps de retard entre deux ondes de même nature. L'estimation de temps de retard (noté TDE pour *Time Delay Estimation* en anglais), est un problème récurrent dans de nombreuses applications du traitement du signal biomédical. Par exemple, les techniques de TDE sont utilisées pour estimer les retards sur des signaux répétitifs. Les signaux peuvent être répétitifs par nature, comme par exemple en électrocardiographie [161], évoqués, comme en électromyographie [49, 124], ou encore liés à l'événement (ERP pour *Event-Related Potential* en anglais) [79, 119, 136, 179, 181]. Dans ce mémoire, nous nous focaliserons sur les problèmes de TDE en électrocardiographie.

Dans un premier temps, nous présenterons une liste non-exhaustive des méthodes utilisées pour l'estimation des intervalles cardiaques, des méthodes de segmentation, et des méthodes de TDE. Puis, nous présenterons une méthode classique d'estimation de temps de retard dans le domaine biomédical pour un signal inconnu : la méthode de Woody [179]. Dans un second temps, nous proposerons un perfectionnement de cette méthode que l'on nommera : méthode de "Woody améliorée". Cette version conduit en effet à des améliorations de la méthode de Woody, au sens de l'optimalité, de variance de l'estimateur et de vitesse de convergence, comme nous pourrons le voir à travers les comparaisons des perfor-

mances sur des signaux simulés. Enfin, une version "généralisée" de la méthode de Woody sera présentée. Dans cette version le bruit n'est plus le seul parasite du signal observé, une onde supplémentaire peut être considérée comme "bruit" dans les observations. Plusieurs modèles de cette onde parasite seront proposés et testés à l'aide d'expérimentations sur des signaux simulés. Cette méthode de "Woody généralisée" permet, par exemple, de traiter les problèmes d'estimation des intervalles P-R à l'exercice, où l'onde T tend à se superposer à l'onde P aux fréquences cardiaques élevées. Les applications de ces méthodes sur des cas réels seront présentées dans la partie suivante.

# Méthodes usuelles d'estimation des intervalles cardiaques

## 4.1 Introduction

De part sa grande amplitude, l'onde R est facilement détectable dans un enregistrement ECG. Nous nous focaliserons donc sur l'estimation des intervalles intra-cycle cardiaques (intervalle P-R, intervalle Q-T, ...) et nous étudierons comment ces intervalles évoluent d'un cycle à l'autre.

Le problème d'estimation des intervalles cardiaques peut être abordé de deux manières :

- soit on détermine les points caractéristiques (début/pic/fin) des ondes par des méthodes de segmentation, puis on en déduit les intervalles d'intérêt (voir exemple sur l'intervalle P-R illustré figure 4.1) ;
- soit on considère ce problème comme un problème d'estimation de temps de retard, noté TDE (pour *Time Delay Estimation* en anglais). En effet, la variation d'un intervalle, par exemple l'intervalle P-R, entre deux battements consécutifs peut être considérée comme un retard subi par la seconde onde P comparée à la première, vis à vis de leurs ondes R respectives. Le retard s'applique sur deux ondes de même nature. Classiquement, on aligne au préalable les battements sur une autre onde de l'ECG. Ce principe de temps de retard est illustré sur l'intervalle P-R par le schéma présenté figure 4.2, où le retard entre les ondes P est noté  $d_k$ , et où les battements sont alignés à droite sur les pics R.

La plupart des appareils d'électrocardiographie peuvent enregistrer plusieurs dérivations simultanément. Certaines méthodes de segmentation de l'ECG ont alors été développées pour exploiter toutes les informations sur les différentes voies [91, 92, 147]. Cependant, dans de nombreux cas, nous ne disposons que de l'enregistrement d'une seule dérivation de qualité. En effet, lors de l'étude d'une onde précise, le placement des dérivations est de telle sorte qu'une des voies soit optimisée pour maximiser l'amplitude de l'onde considérée. Par exemple, en plaçant assez proches trois dérivations, il est quasi-certain d'obtenir une voie sur laquelle l'onde considérée sera de grande amplitude. C'est dans ce cadre là que nous nous placerons.

Pour déterminer les points caractéristiques des ondes de l'ECG, les méthodes classiques de segmentation reposent sur des techniques basées sur du filtrage dérivatif ou différentiel [39, 94, 132, 158] ou sur la transformée en ondelettes [42, 103, 115, 148, 154]. Récemment, un indicateur lié à la surface couverte par l'onde a été proposé pour la détection de l'onde T [183, 184].

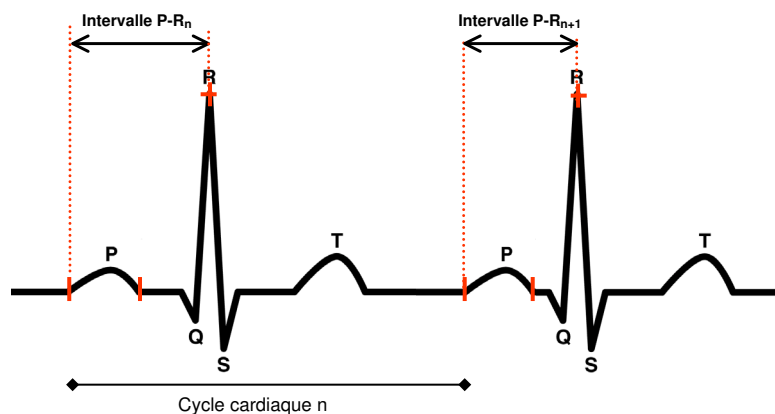


FIG. 4.1 – Illustration d'une méthode de segmentation sur les ondes P et R. A partir des points caractéristiques des ondes considérées (début de l'onde P et pic de l'onde R), on définit l'intervalle P-R.

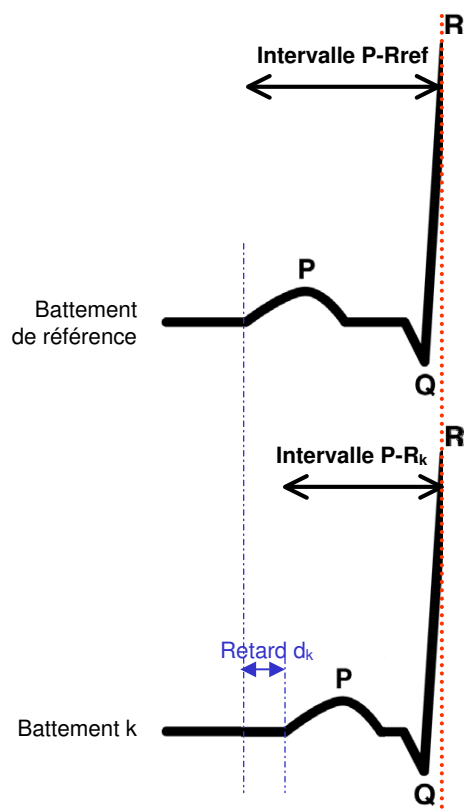


FIG. 4.2 – Illustration d'un problème d'estimation de temps de retard sur les ondes P entre deux battements successifs synchronisés à droite sur les pics R, pour estimer l'intervalle P-R.

Parmi les méthodes de l'état de l'art en TDE, on note les méthodes basées sur le calcul de l'intégrale normalisée qui sont très sensibles aux fluctuations de la ligne de base et au bruit [81, 78, 92, 93]. Aussi, une méthode classique de TDE consiste à trouver le maximum de l'intercorrélation entre le signal retardé et celui de référence [4]. Par exemple, cette référence peut être la moyenne des premières observations. Des problèmes similaires peuvent être résolus en utilisant la technique d'intercorrélation généralisée [21, 35, 87]. En particulier, les méthodes de TDE basées sur du Maximum de Vraisemblance (MV) se sont révélées particulièrement efficaces sous certaines hypothèses, telles qu'il n'y ait pas de changement d'échelle ou de forme du signal considéré par exemple [36]. Quand le signal d'intérêt est inconnu, la méthode de Woody [179] basée sur des techniques de corrélation et de moyennage, et développée de façon empirique, est un bon candidat pour ce problème de TDE. Cependant, comme nous allons le voir dans le chapitre suivant, la méthode de Woody est sous-optimale et doit être améliorée [27, 181].

Par ailleurs de nombreuses méthodes de TDE travaillent dans le domaine fréquentiel [79, 136, 181]. Bien que changer de domaine de travail soit dans bien des cas très prometteur, les contraintes de certaines applications nécessitent souvent de travailler dans le domaine temporel; un bon exemple est l'estimation des intervalles P-R sur les ECG enregistrés à l'exercice [29, 31]. Les méthodes basées ondelettes sont aussi très souvent utilisées pour l'analyse des signaux bioélectriques [148] mais ne conviennent pas lorsque l'observation du signal d'intérêt est mêlée à des interférences comme il sera vu par la suite.

Dans ce chapitre, nous allons présenter brièvement, et de manière non-exhaustive, quelques méthodes de segmentation ou de TDE citées ci-dessus. Nous pouvons alors considérer un modèle des observations sur lequel différentes hypothèses seront appliquées. Ces hypothèses restreindront le modèle général dont découleront les différentes méthodes proposées dans la suite du chapitre. Nous considérons donc le modèle général des observations :

$$x_i(n) = \alpha_i \cdot s_i(\varphi_i(n)) + f_i(n) + e_i(n), \quad (4.1)$$

où  $x_i$  représente l'amplitude de la  $i^{eme}$  observation pour l'échantillon  $n$  ( $0 < n < N$ ), avec  $i = 1..I$  l'indice de la réalisation ( $I$  peut être égal à 1). Chaque observation est composée d'une onde de référence  $s_i$ , d'une fonction parasite supplémentaire  $f_i$  et d'un bruit  $e_i$ . A noter que la fonction  $s_i$  de référence peut subir, soit un retard  $d$  lorsque  $\varphi_i = n - d_i$ , soit un changement d'échelle ou de forme lorsque  $\varphi_i$  est de type  $\frac{n-a_i}{b_i}$ .

Les hypothèses qui peuvent être envisagées sur ce modèle d'observations sont nombreuses et nous ne les traiteront pas toutes. Nous considérerons principalement les hypothèses suivantes :

- le signal  $s$  est connu, partiellement connu ou inconnu ;
- si le signal  $s$  est partiellement connu, existe-t-il des *a priori* concernant ses caractéristiques (énergie, spectre, onde monophasique, intervalle d'apparition ...) ;
- le signal  $s$  subit un retard ou un changement de forme suivant l'expression de  $\varphi_i$  ;
- existe-t-il une fonction parasite  $f_i$  et est-elle connue ou partiellement connue.

Toutes ces méthodes permettent de déterminer les ondes R et les complexes QRS, mais nous nous intéresserons principalement aux ondes T et P.

## 4.2 Méthodes basées sur du filtrage dérivatif

Il est généralement supposé que les débuts et fins d'ondes de l'ECG sont liés à des changements brusques dans les variations du signal ECG. De ce fait, plusieurs méthodes pour la segmentation de l'ECG basées sur la différentiation numérique ont été proposées afin d'exploiter les changements de pente du signal. Ce type de méthodes a été largement utilisé pour la délimitation des ondes cardiaques. Pour ces méthodes, les hypothèses sur le modèle d'observations (4.1) sont :

- le signal  $s$  est partiellement connu,
- on a cependant quelques *a priori* sur les caractéristiques de  $s$ , notamment l'intervalle de temps où l'onde d'intérêt se trouve,
- le signal  $s$  peut subir des changements de forme et de morphologie,
- la fonction parasite  $f_i$  n'existe pas.

La méthode de Laguna *et al.* [94] est une des méthodes références de délimitation d'ondes, basée sur du filtrage dérivatif des enregistrements Holter des ECG. Le signal ECG est traité par un filtre dérivatif  $G_1(z)$  puis par un filtre de lissage  $G_2(z)$  tels que :

$$G_1(z) = 1 - z^{-6} \quad (4.2)$$

$$G_2(z) = \frac{1 - z^{-8}}{1 - z^{-1}} \quad (4.3)$$

La sortie de ces deux filtres en série est notée  $y(k)$ .

Cette méthode permet de délimiter les complexes QRS et les ondes T. En effet, une méthode de seuillage adaptatif, reprise dans [77] et [91], permet de détecter les pics R puis de trouver les ondes Q. Ici, nous nous focalisons uniquement sur la technique initialement proposée pour détecter l'onde T. Tout d'abord une étape de fenêtrage est appliquée servant à localiser approximativement l'instant à détecter. Les limites  $b_{wind}$  et  $e_{wind}$  de la fenêtre de recherche sont définies à partir des pics R, notés  $R_p$  et détectés précédemment, et des intervalles R-R précédents :

$$(b_{wind}, e_{wind}) = \begin{cases} (R_p + 140, R_p + 500)\text{ms} & \text{si } \overline{RR} > 700\text{ms} \\ (R_p + 100, R_p + 0.7\overline{RR})\text{ms} & \text{si } \overline{RR} < 700\text{ms}, \end{cases} \quad (4.4)$$

où  $\overline{RR}$  est la durée moyenne de l'intervalle R-R, calculée depuis le début de l'enregistrement jusqu'à l'intervalle R-R courant de la manière suivante :

$$\overline{RR} = \begin{cases} 0.8\overline{RR} + 0.2RR & \text{si } 1.5\overline{RR} > RR > 0.5\overline{RR} \\ \overline{RR} & \text{sinon.} \end{cases}$$

A noter qu'un fenêtrage adapté cette fois-ci à la recherche de l'onde P, a été développé dans [51] tel que :

$$\begin{aligned} b_{wind}(i) &= QRS_{on}(i) - 0.3(QRS_{on}(i) - QRS_{off}(i-1)), \\ e_{wind}(i) &= QRS_{on}(i) - 5, \end{aligned}$$

où  $QRS_{on}(i)$  et  $QRS_{off}(i)$  sont respectivement le début et la fin du complexe QRS du  $i^{eme}$  cycle cardiaque.

L'algorithme de Laguna *et al.* [94] considère quatre types de morphologies d'ondes T : l'onde T normale (monophasique et positive), l'onde T inversée (monophasique et négative), l'onde T biphasique montante, et l'onde T biphasique descendante. L'algorithme cherche alors dans la fenêtre définie par l'équation (4.4), le maximum ( $max$ ) et le minimum ( $min$ ) du signal  $y(k)$ . Trois cas se présentent alors :

- L'algorithme trouve un maximum avant un minimum. Dans ce cas, la méthode considère l'onde T comme une onde T biphasique montante si  $|max| > 4|min|$ , sinon l'algorithme considère que c'est une onde T normale.
- L'algorithme trouve un minimum avant un maximum. Dans ce cas, si  $|min| > 4|max|$  la méthode considère l'onde T comme biphasique descendante, sinon l'onde T est considérée comme inversée.
- L'algorithme trouve un minimum avant un maximum et un autre minimum ( $mina$ ) après le maximum et avant la fin de la fenêtre de recherche. Dans ce cas, si  $|max| < 4|mina|$  alors l'algorithme considère l'onde T comme normale, sinon elle est considérée comme inversée.

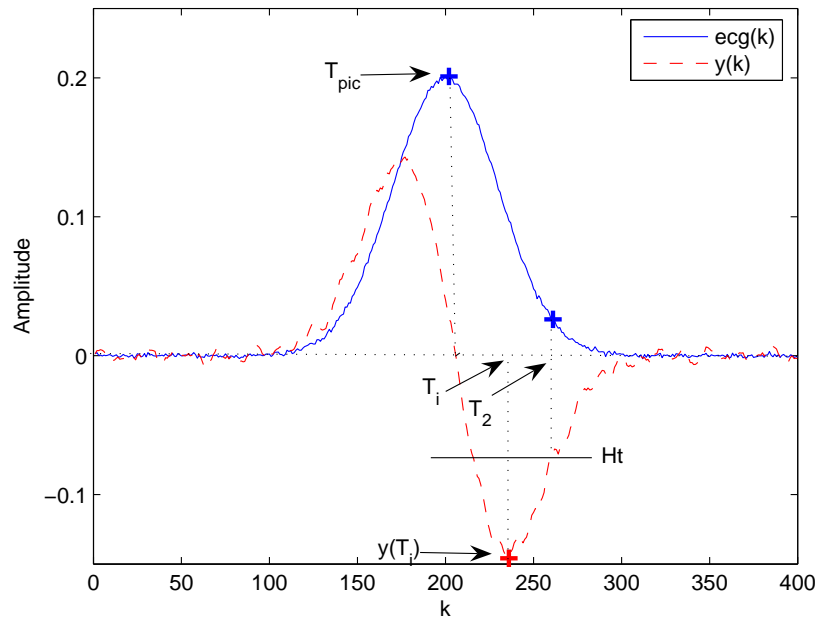


FIG. 4.3 – Détection de la fin ( $T_2$ ) et du pic ( $T_{pic}$ ) d'une onde T normale avec la méthode de Laguna *et al.* [94].

L'algorithme cherche alors la fin de l'onde T. La figure 4.3 présente une illustration de cette méthode sur une onde T normale. Il considère  $T_i$  comme l'instant du dernier sommet du signal  $y(k)$  (qui peut être  $min$ ,  $max$  ou  $mina$  suivant la morphologie de l'onde T). Pour les valeurs plus grandes de  $T_i$ , l'algorithme cherche le point  $T_2$  où le signal  $y(k)$  dépasse le seuil  $H_t = y(T_i)/K_t$ , où  $K_t$  est choisi de manière expérimentale égale à 2. Le point  $T_2$  est considéré comme la fin de l'onde T. Il est alors possible de déterminer le pic de l'onde T noté  $T_{pic}$  en utilisant la méthode du passage par zéro (*zero-crossing* en anglais) : le point  $T_{pic}$  est le dernier point de passage à zéro avant la valeur de  $T_i$ .

D'autres méthodes de détection de fin d'ondes T sont basées sur des filtrages dérivatifs, autres que ceux présentés par les équations (4.2) et (4.3). Par exemple, dans [39] le filtre utilisé dans les pré-traitements du signal ECG noté  $x(k)$  est donné par :

$$\begin{aligned} W_1(k) &= x(k-w) - x(k), \\ W_2(k) &= x(k) - x(k+w), \\ y(k) &= W_1(k).W_2(k). \end{aligned}$$

Deux instants sont nécessaires dans cet algorithme pour trouver la fin de l'onde T. Pour calculer chacun de ces instants, le signal de sortie du filtre  $y(k)$  est calculé à des intervalles différents pour différentes valeurs de  $w$ . Ainsi, l'algorithme définit d'abord le sommet de l'onde T qui correspond à un minimum du signal  $y(k)$ , puis l'algorithme trouve un instant qu'il considère comme le début de la ligne isoelectrique après l'onde T. Finalement, la fin de l'onde T est déduite en trouvant le minimum de l'angle entre  $W_1(k)$  et  $W_2(k)$ .

Un autre algorithme basé sur un filtrage adaptatif est proposé dans [158] pour la détection des ondes T, et P. Dans les approches basées sur un filtrage passe-haut pour éliminer la dérive de la ligne de base, Soria-Olivas *et al.* observent sur le signal filtré un minimum qui est proche de la fin de l'onde T. Ainsi, au moyen d'un filtrage adaptatif, ils essayent de déterminer de quelle manière la position du minimum sur le signal filtré peut être contrôlée, en modifiant  $\mu$  la constante d'adaptation du filtre considéré :

$$H(z) = \frac{1 - z^{-1}}{1 - (1 - \mu)z^{-1}}$$

La fin de l'onde T doit alors coïncider avec ce minimum sur le signal filtré. Cette méthode peut également être adaptée à la détection du début des ondes P.

L'avantage de ces méthodes basées sur du filtrage dérivatif réside dans leur robustesse face aux variations de morphologie des ondes de l'ECG. L'inconvénient majeur est lié à la différenciation qui est connue pour être sensible au bruit. Pour contrecarrer ce problème, la dérivée de l'ECG pourrait être calculée à l'aide de méthodes d'estimation de la fonction dérivée lorsque le signal est bruité [60, 61].

### 4.3 Méthodes basées sur la transformée en ondelettes

De nombreuses méthodes permettant la segmentation des ondes ECG basées sur la transformée en ondelettes ont été proposées dans la littérature [42, 103, 115, 148, 154]. Cette transformation fournit une description du signal dans le domaine temps-échelle, permettant ainsi la représentation des caractéristiques du signal à des résolutions différentes. Comme nous avons pu le voir dans la Section 2.2.2, le signal ECG est composé d'ondes de caractéristiques temporelles très différentes [166]. Cette technique basée sur la transformée en ondelettes s'avère très utile pour l'analyse de l'ECG. Pour ce type de méthodes, les hypothèses sur le modèle d'observations (4.1) sont :

- le signal  $s$  est partiellement connu,
- on a cependant quelques *a priori* sur les caractéristiques de  $s$ , notamment sur la forme et la largeur de ses ondes,
- la fonction parasite  $f_i$  n'existe pas.



L'ondelette est généralement une fonction oscillatoire de moyenne nulle qui a deux paramètres : l'un représente une translation temporelle, l'autre un changement d'échelle. La transformée en ondelettes continue  $W_x(a, b)$  du signal continu  $x(t)$  est définie par :

$$W_x(a, b) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \psi\left(\frac{t-b}{a}\right) dt \quad (4.5)$$

où  $\psi$  est l'ondelette mère,  $b$  est le facteur de translation et  $a$  le facteur de dilatation.

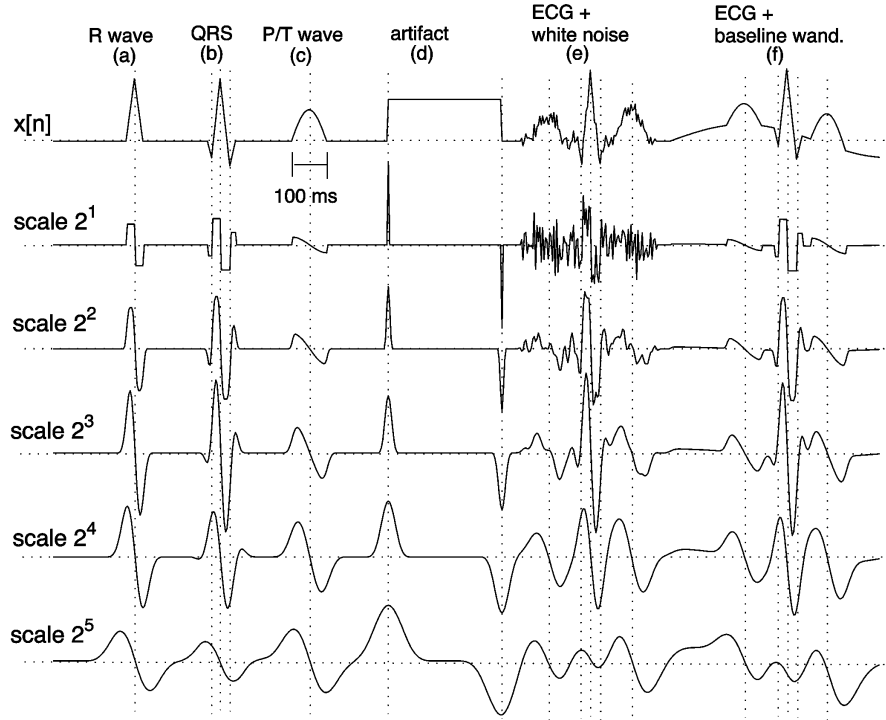


FIG. 4.4 – Exemple d'un ECG synthétique et des 5 premières échelles de sa transformée en ondelettes (extrait de [115]).

La transformée en ondelettes continue contient généralement de l'information redondante sur le signal  $x(t)$ . En pratique, on utilise des familles discrètes d'ondelettes qui sont moins redondantes, ou qui forment des bases orthogonales fonctionnelles et qui contiennent assez d'informations tant pour l'analyse que pour la reconstruction du signal original. La discrétisation la plus utilisée est dite "dyadique" avec  $a = 2^{-j}$  et  $b = k \times 2^{-j}$ , où  $j$  et  $k$  sont des nombres entiers [109]. La transformée en ondelettes discrète est notée *DWT* pour *Discrete Wavelet Transform* en anglais. Les maxima et les minima locaux de la DWT indiquent les points singuliers locaux du signal considéré [108, 109, 110]. Ceci est illustré par la figure 4.4 qui représente un signal ECG synthétique et les 5 premières échelles de sa transformée en ondelettes [115]. Afin d'améliorer l'illustration de la décomposition, la décimation temporelle n'a pas été appliquée. Le signal ECG étant composé de pentes, de maxima, et de minima locaux à des échelles différentes, l'utilisation de la DWT dans les divers travaux de la littérature est justifiée [42, 103, 115, 148, 154].

Cependant, lorsque le rythme cardiaque augmente, les ondes cardiaques T et P tendent à se chevaucher. Ces ondes ayant les mêmes composantes fréquentielles [148, 166], elles sont sensées se retrouver à la même échelle. On verra par la suite (dans le Chapitre 6) lorsqu'on présentera ce problème de chevauchement des ondes T et P, que cet outil basé sur la transformée en ondelettes n'est pas approprié dans ce cas.

#### 4.4 Méthodes basées sur un indicateur lié à la surface couverte par l'onde

Zhang *et al.* ont récemment présenté une méthode de segmentation des ondes cardiaques basée sur un indicateur lié à la surface couverte par l'onde [183, 184]. Cette méthode permet de détecter les pics R, le début et la fin des complexes QRS, et la fin de l'onde T. Nous nous intéresserons plus particulièrement à cette dernière application. Pour cette méthode, les hypothèses sur le modèle d'observations (4.1) sont :

- le signal  $s$  est partiellement connu,
- on a cependant quelques *a priori* sur les caractéristiques de  $s$ , notamment sur la fenêtre temporelle de recherche de l'onde T et sur la morphologie de l'onde T,
- le signal  $s$  ne peut pas subir des changements de forme trop importants,
- la fonction parasite  $f_i$  n'existe pas.

Nous exposerons ci-après l'algorithme pour des ondes T concaves, soit positive, soit négative. Si l'onde T est positive, l'algorithme est appliqué au signal  $s(t)$ , sinon il sera appliqué au signal  $-s(t)$ . Cette approche est détaillée et étendue à des morphologies bi-phasiques dans les travaux [113, 184].

Après avoir détecté les instants d'apparition des pics R, notés  $R_p(i)$ , sur le signal ECG, une fenêtre de recherche pour la fin de l'onde T est définie par l'intervalle  $[t_a : t_b]$  avec,

$$t_a = \begin{cases} R_p(i) + \lfloor 0.15RR_i + 37 \rfloor & \text{si } RR_i < 220 \\ R_p(i) + 70 & \text{si } RR_i \geq 220, \end{cases}$$

et

$$t_b = \begin{cases} R_p(i) + \lceil 0.7RR_i \rceil - 9 & \text{si } RR_i < 220 \\ R_p(i) + \lceil 0.2RR_i \rceil + 101 & \text{si } RR_i \geq 220 \end{cases}$$

où  $RR_i$  est le  $i^{eme}$  intervalle R-R défini par  $RR_i = R_p(i+1) - R_p(i)$ . Ces paramètres ont été choisis de façon expérimentale. Les notations utilisées sont telles que  $\lfloor x \rfloor$  représente le plus grand entier inférieur ou égal à  $x$  et,  $\lceil x \rceil$  représente le plus petit entier supérieur ou égal à  $x$ .

Le signal ECG continu est noté  $s(t)$ , le début et la fin de l'onde T sont notés respectivement  $t_1$  et  $t_2$ , et la longueur de l'onde T est donnée par  $L = t_2 - t_1$ .

L'algorithme est illustré ici pour une onde T positive sur la figure 4.5. Il est basé sur le calcul d'un indicateur  $A(t)$  qui est maximal lorsque  $t = t_2$ . Le calcul de cet indicateur est donné par une opération d'intégration sur une fenêtre glissante de largeur  $W$ . La largeur  $W$  est choisie arbitrairement de sorte que  $0 < W < L$ . A chaque instant  $t$ , l'indicateur est défini comme :

$$A(t) = \int_{t-W}^t [s(\tau) - s(t)] d\tau$$

Cet indicateur  $A(t)$  peut être vu comme la surface dans l'intervalle  $[t - W, t]$  sous le signal  $s(t)$  et au-dessus de la ligne horizontale qui croise le point  $s(t)$ , comme cela est illustré sur la figure 4.5. La méthode consiste donc à estimer le temps  $t$  pour lequel  $A(t)$  est maximal.

L'avantage de cette méthode réside dans sa robustesse face aux variations de morphologie des ondes de l'ECG mais son inconvénient majeur est sa sensibilité au bruit.

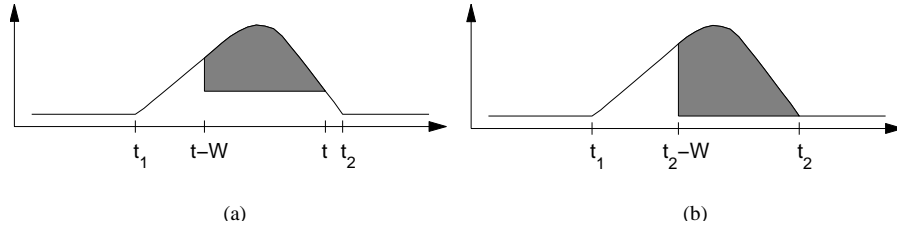


FIG. 4.5 – Fenêtre glissante de taille  $W$  pour le calcul de l'indicateur  $A(t)$  (extrait de [184]).

## 4.5 Méthodes basées sur l'intercorrélacion

Des techniques basées sur l'intercorrélacion ont été très souvent présentées dans la littérature [4, 80, 133]. L'idée principale de ce type de technique est de définir au préalable une onde de référence (un *template*) de la forme de l'onde à détecter, puis de localiser le maximum de l'intercorrélacion entre cette onde de référence et l'onde testée. Il existe différentes façons de construire l'onde de référence : soit en la modélisant à l'aide de fonctions mathématiques en s'inspirant des ECG réels, soit en moyennant les ondes observées [28, 118]. En effet souvent l'onde de référence est créée à partir de la moyenne de quelques ondes de l'enregistrement ECG sous l'hypothèse que la forme de ces ondes réelles ne varie pas, de même que leurs alignements. Pour cette méthode, les hypothèses sur le modèle d'observations (4.1) sont alors :

- le signal  $s$  est connu,
- le signal  $s$  ne subit pas de changements de forme trop importants,
- la fonction parasite  $f_i$  n'existe pas.

La fonction d'intercorrélacion  $r_{12}$  est alors utilisée pour mesurer les corrélacions entre l'onde de référence  $x_1(n)$  et l'onde observée  $x_2(n)$  :

$$r_{12}(\tau) = \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-1} x_1(n)x_2(n+\tau),$$

où  $N$  représente le nombre d'échantillons dans la fenêtre de calcul. La valeur de  $\tau$  pour laquelle cette fonction est maximale représente le temps de retard estimé entre l'onde réelle et l'onde de référence.

La méthode d'intercorrélacion généralisée (*GCC* pour *Generalized Cross Correlation* en anglais) a également été développée pour améliorer ces résultats. Cette méthode réalise un pré-filtrage des signaux avant d'effectuer leur intercorrélacion [21, 35, 87]. Les coefficients des filtres sont estimés grâce aux connaissances *a priori* sur les signaux et notamment les connaissances spectrales des deux signaux d'entrée décalés.

L'avantage de cette méthode basée sur l'intercorrélation est qu'elle est robuste au bruit d'observations. Cependant elle est très sensible aux variabilités morphologiques des ondes. De ce fait, il est impossible de construire une onde de référence universelle pour chaque onde de l'ECG. Aussi, et plus précisément, lorsqu'on utilise cette méthode sur des signaux ECG d'effort où les formes des ondes T et P varient beaucoup avec le rythme cardiaque, le calcul de l'onde de référence doit être évolutif.

## 4.6 Méthodes basées sur un apprentissage

Diverses méthodes ont été élaborées pour détecter l'onde P qui est le reflet de l'activité auriculaire. Sa faible amplitude et la grande variabilité de sa morphologie en font une onde particulièrement difficile à détecter, ce qui explique que la détection de cette onde demeure un problème non résolu.

Dans la littérature, des algorithmes de détection de l'onde P sont basés sur un apprentissage. Ils sont généralement conçus selon deux approches : soit la détection du complexe QRS est faite au préalable et l'algorithme consiste à chercher l'onde P dans une fenêtre précédant le QRS, soit on procède à l'annulation de l'ensemble QRS-T. Dans le premier cas, l'apprentissage est implicite, on connaît la fenêtre d'observation de l'onde de d'intérêt et on détecte l'onde P par différents types de méthodes : dérivation d'ordre fractionnaire [67] ; filtrage passe-bas dérivatif [92] ; modèle de Markov caché et ondelette [38, 69], ... Dans le second cas, le complexe QRS-T est annulé et l'onde P est délimitée par différentes méthodes bayésiennes ou basées sur des réseaux de neurones [33, 74, 73, 139, 138, 174]. Cependant, étant donné notre application sur les signaux ECG réels qui est d'estimer les intervalles P-R à l'exercice, nous n'utiliserons aucune de ces méthodes dans ce manuscrit.

## 4.7 Méthodes basées sur le maximum de vraisemblance

Sous les hypothèses où le signal  $s$  du modèle d'observations général (4.1) est inconnu, où le signal  $s$  ne subit pas des changements de forme trop importants, et où la fonction parasite  $f_i$  n'existe pas, la méthode de TDE la plus utilisée est celle de Woody [179], basée sur un processus itératif pour l'identification et l'analyse des signaux retardés.

Dans le chapitre suivant, cette méthode sera décrite et critiquée. En effet, comme nous allons le voir dans le chapitre suivant, la méthode de Woody, basée sur des fondements empiriques, est sous-optimale et peut être améliorée [27, 181].

*Résumé :*

*Dans ce chapitre, quelques méthodes usuelles d'estimation de temps de retard ont été présentées. Le but de ces méthodes est de trouver le retard entre deux ondes de l'ECG successives pour déterminer par exemple les intervalles cardiaques. Deux points de vue peuvent alors être abordés : soit on détermine avec des méthodes de segmentation les points typiques (début/pic/fin) des ondes puis on en déduit les intervalles, soit on utilise des méthodes de TDE, comme l'intercorrélation par exemple, qui donne un retard relatif entre deux ondes de même nature. Dans le chapitre suivant, nous présenterons la méthode la plus utilisée dans le domaine biomédical pour l'estimation des temps de retard et pour un signal inconnu, c'est à dire la méthode de Woody [179]. Cette méthode classique se révélant sous-optimale, nous proposerons un perfectionnement de cette méthode qui améliore ses performances. Enfin, une généralisation de la méthode de Woody sera proposée et nous permettra de résoudre des problèmes d'estimation de temps de retard difficiles, comme par exemple, l'estimation des intervalles P-R à l'exercice.*



# Perfectionnement de la méthode de Woody

## 5.1 Introduction

Le problème d'estimation des intervalles caractéristiques d'un ECG peut être vu comme un problème d'estimation de temps de retard (noté TDE). En effet, la variation d'un intervalle, par exemple l'intervalle P-R, entre deux battements consécutifs peut être considérée comme un retard subi par la seconde onde P comparée à la première, vis à vis de leurs ondes R respectives.

Comme nous avons pu le voir au chapitre précédent, plusieurs techniques ont été proposées dans différents domaines du traitement du signal biomédical pour l'estimation de temps de retard pour des signaux bruités et partiellement connus.

Ces méthodes classiques d'estimation de retards entre deux signaux, sont souvent basées sur la détection du maximum de la fonction d'intercorrélation [80, 133]. La méthode d'intercorrélation généralisée (GCC) a également été développée pour améliorer les résultats [35, 87]. En 1967, Charles D. Woody a proposé la plus utilisée dans le domaine biomédical des méthodes de TDE pour l'estimation de temps de retard pour des signaux inconnus [179].

Par la suite, nous présenterons la méthode de Woody et nous exposerons notre contribution qui consiste à perfectionner la méthode de Woody. Par la suite, nous nommerons ce perfectionnement : "méthode de Woody améliorée". Ceci conduit à des améliorations en terme d'optimalité, de variance de l'estimateur et de vitesse de convergence, qui seront validées à l'aide d'expérimentations sur des signaux simulés.

## 5.2 La méthode de Woody

Dans ses travaux [179], Charles D. Woody présente un processus itératif pour l'identification et l'analyse des signaux inconnus retardés. Basée sur la méthode de corrélation pour l'estimation des retards sur des observations qui ne subissent pas de changements de forme trop importants, sa méthode de TDE peut être résumée comme suit.

Dans le modèle d'observations,  $x_i(n)$  représente l'amplitude de la  $i^{eme}$  observation pour l'échantillon  $n$  ( $0 < n < N$ ),  $i = 1..I$ , où  $I$  est le nombre de réalisations. Chaque observation est composée d'une onde référence inconnue  $s(n)$ , retardée de  $d_i$ , telle que  $s_{d_i}(n) = s(n-d_i)$ , plus  $e_i(n)$  le bruit d'observations :

$$x_i(n) = s_{d_i}(n) + e_i(n). \quad (5.1)$$

Le but de sa méthode de TDE consiste alors à estimer les retards  $d_i$  contenus dans les observations bruitées.

Sa technique itérative est basée sur une corrélation de chaque observation avec une moyenne des signaux ré-alignés. Elle peut être résumée ainsi : étant donnée initialement une estimée  $\widehat{s}(n)$  de l'onde de référence et le jeu d'observations  $x_i(n)$ , le retard  $d_i$  pour la  $i^{eme}$  réalisation est estimé par :

$$\widehat{d}_i = \arg \max_{d_i} \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N x_i(n) \widehat{s}_{d_i}(n), \quad (5.2)$$

où  $N$  est le nombre d'échantillons de chaque réalisation.

Initialement, l'estimée de l'onde de référence est calculée à partir de la moyenne de toutes les réalisations. A chaque pas  $i$ , la position du maximum de la corrélation entre l'onde de référence et la  $i^{eme}$  réalisation donne une estimation du retard  $\widehat{d}_i$ . Une fois tous les  $\widehat{d}_i$  estimés, une nouvelle onde de référence est calculée à partir de la moyenne de toutes les réalisations ré-alignées avec les retards estimés. Alors, de nouvelles itérations pour  $i$  allant de 1 à  $I$  sont calculées afin de déterminer de nouveaux  $\widehat{d}_i$  jusqu'à convergence de l'algorithme.

On peut remarquer que cette méthode est sous-optimale. En effet, étant donné que la réalisation courante est incluse dans l'onde de référence, la technique d'intercorrélation est biaisée.

Aussi, le modèle d'observations (5.1) proposé par Woody est assez simple et n'autorise même pas une possible variabilité d'amplitude du signal. Jaśkowski et Verleger [79] propose alors un modèle plus général qui tient en compte une variabilité d'amplitude potentielle à travers le paramètre  $\alpha_i$  :

$$x_i(n) = \alpha_i s_{d_i}(n) + e_i(n). \quad (5.3)$$

Nous pouvons supposer que Woody ne prend pas en compte ce paramètre supplémentaire dans son modèle car l'estimée de son onde de référence est calculée à partir d'une moyenne à poids constants. Par la suite, nous ne considérerons pas non plus ce paramètre  $\alpha_i$ , non seulement pour comparer notre approche à celle de Woody, mais également parce que la perte d'optimalité dans le calcul de la moyenne à poids constants est faible. Le modèle d'observations ne sera donc pas le plus proche possible de la réalité mais nos résultats n'en seront pas biaisés pour autant. En effet, nous préférons avoir une solution possible à notre problème d'estimation de temps de retard même si la variance de notre estimateur n'est pas la plus petite possible. Cependant, en prenant en compte cette possible variabilité du signal à travers le coefficient  $\alpha_i$  dans une approche maximum de vraisemblance (MV), il est possible que des points de selle apparaissent dans le critère de maximisation [163, 181]. Ainsi, nous faisons un compromis entre la complexité, la réalité du modèle d'observations et l'existence d'une solution à notre problème d'identification de modèle par une approche MV.

Soulignons que la méthode de TDE que nous allons proposer, est implémentée dans le domaine temporel sous l'hypothèse d'un bruit blanc [30, 179]. Cependant, parmi les méthodes de TDE de référence, la plupart opèrent dans le domaine fréquentiel car les vrais retards à estimer sont non-entiers [79, 136]. Pham et al. [136], présente une approche basée MV pour estimer les temps de retard après avoir transformé le modèle dans le domaine



fréquentiel. Ceci permet de séparer le paramètre de retard et le signal  $s$  de référence, ce qui conduit une estimation facile de ces deux paramètres. Cette technique a été reprise dans plusieurs travaux [49, 79, 124]. Cependant quelques importantes hypothèses, telle que la connaissance *a priori* de la bande de fréquences du signal inconnu, sont nécessaires pour de telles méthodes. Dans [163] et [181], il a été démontré que lorsque le modèle d'observations est identifiable par une approche MV, des points de selle apparaissent. Tout comme les modèles similaires introduits par [79, 136], nous ferons l'hypothèse par la suite que l'estimateur de MV existe. Cependant cette analyse théorique ne sera pas reportée dans ce manuscrit [163]. Un modèle plus général est présenté dans les travaux [170, 181], où le signal de référence est en réalité un mélange de plusieurs signaux inconnus. Comme nous le verrons dans la suite, cette méthode requière une répétabilité des ondes d'une réalisation à l'autre. Les paramètres variables étant leur amplitude et leur position, cette répétabilité exclut cette méthode du cas pratique où l'on observe un mélange d'ondes T et P (voir Chapitre 8). On peut aussi remarquer que tous ces travaux cités sont appliqués pour l'étude des potentiels évoqués (noté ici ERP pour *Event-Related Potential*) dans les EEG, et que la plupart d'entre eux résolvent le problème d'estimation de la covariance du bruit en parallèle du processus de TDE. Cependant, il a été démontré que la matrice de covariance du bruit peut facilement être estimée dans les segments qui ne contiennent pas de potentiels évoqués [119].

Étant donnée la sous-optimalité de l'algorithme proposé par Woody [179], nous introduisons une méthode de TDE définie dans le domaine temporel contrairement aux méthodes classiques qui exploitent le domaine fréquentiel [49, 79, 124, 136, 181]. Nous travaillons dans le domaine temporel à cause des exigences de nos applications spécifiques. En effet, dans des travaux précédents [29, 31], quelques informations *a priori* sur le signal d'intérêt sont exprimées dans le domaine temporel et il a été montré que la méthode de "Woody améliorée" proposée ci-dessous est valide pour les problèmes d'estimation des intervalles P-R [26, 29, 31].

### 5.3 La méthode de Woody améliorée

Nous présentons dans cette section la formulation théorique de notre méthode de "Woody améliorée" pour les problèmes de TDE sur des signaux inconnus (lorsque le coefficient de variabilité d'amplitude  $\alpha_i$  n'est pas considéré) [27]. La méthode originelle de Woody basée sur le modèle d'observations (5.1) est alors montrée comme sous-optimale.

Nous considérons le même modèle d'observations que Woody :

$$x_i(n) = s_{d_i}(n) + e_i(n). \quad (5.4)$$

Le bruit d'observations  $e_i(n)$  est considéré blanc gaussien de moyenne nulle et de variance  $\sigma^2$ . Étant donné le signal de référence inconnu  $s(n)$  et le retard  $d_i$ , la probabilité de  $x_i$  pour l'échantillon  $n$  s'exprime comme :

$$p(x_i(n); s(n), d_i) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{1}{2\sigma^2}(x_i(n) - s_{d_i}(n))^2\right). \quad (5.5)$$

Le bruit est considéré indépendant, donc les observations le sont aussi. Alors, pour  $\mathbf{x}_i = [x_i(1), x_i(2), \dots, x_i(N)]^T$  où  $N$  représente le nombre d'échantillons de chaque réalisation, on a :

$$p(\mathbf{x}_i) = \prod_n p(x_i(n)). \quad (5.6)$$

Alors,

$$p(\mathbf{x}_i; \mathbf{s}, d_i) = \frac{1}{(2\pi\sigma^2)^{\frac{N}{2}}} \exp \left( -\frac{1}{2\sigma^2} \sum_n (x_i(n) - s_{d_i}(n))^2 \right). \quad (5.7)$$

Ainsi, pour chaque  $i$ , étant donnés les retards  $d_i$  et le signal  $\mathbf{s}$ , la densité de probabilité du processus  $\mathbf{x}_i$  devient :

$$p(\mathbf{X}; \mathbf{s}, \mathbf{d}) = \frac{1}{(2\pi\sigma^2)^{\frac{NI}{2}}} \exp \left( -\frac{1}{2\sigma^2} \sum_i \sum_n (x_i(n) - s_{d_i}(n))^2 \right), \quad (5.8)$$

où  $\mathbf{X} = [\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_I]$  et  $\mathbf{d} = [d_1, d_2, \dots, d_I]^T$ .

Conformément à l'estimation MV, l'objectif est de trouver  $\hat{\mathbf{s}}$  et  $\hat{\mathbf{d}}$  qui maximisent la densité de probabilité de  $\mathbf{X}$ . Le critère  $J$  à minimiser est donc défini par :

$$J = \frac{1}{2\sigma^2} \sum_i \sum_n (x_i(n) - s_{d_i}(n))^2. \quad (5.9)$$

Finalement, le but de l'étude est donc de résoudre :

$$(\hat{\mathbf{s}}, \hat{\mathbf{d}}) = \arg \min_{\mathbf{s}, \mathbf{d}} J. \quad (5.10)$$

Étant donné que les paramètres à estimer  $\hat{\mathbf{s}}$  et  $\hat{\mathbf{d}}$  sont imbriqués, nous calculons dans un premier temps la dérivée du critère (5.9) par rapport à  $s(n)$ , ce qui nous donne une estimée du signal  $\mathbf{s}$  :

$$\hat{s}(n) = \frac{1}{I} \sum_k x_k(n + d_k) = \frac{1}{I} \sum_k x_{k, -d_k}. \quad (5.11)$$

En injectant cette estimée de  $\mathbf{s}$  dans le critère (5.9) nous obtenons :

$$\begin{aligned} J &= \frac{1}{2\sigma^2} \sum_i \sum_n (x_i(n) - \frac{1}{I} \sum_k x_{k, d_i - d_k}(n))^2 \\ &= \frac{1}{2\sigma^2} \sum_i \sum_n \left( x_i^2(n) + \frac{1}{I^2} \left( \sum_k x_{k, d_i - d_k}(n) \right)^2 - \frac{2}{I} x_i(n) \sum_k x_{k, d_i - d_k}(n) \right) \\ &= \frac{1}{2\sigma^2} \left[ \sum_i \sum_n x_i^2(n) + \frac{1}{I^2} \sum_i \sum_n \left( \sum_k x_{k, d_i - d_k}(n) \right)^2 - \frac{2}{I} \sum_i \sum_n \left( x_i(n) \sum_k x_{k, d_i - d_k}(n) \right) \right]. \end{aligned}$$

On peut souligner que dans cette dernière expression, le troisième terme correspond à la méthode de Woody [179].

Si aucune approximation dans le critère de maximum de vraisemblance n'est faite à cette étape, il est difficile d'implémenter cette minimisation de manière itérative puisque les retards à estimer sont imbriqués dans toutes les réalisations. Une approximation est donc nécessaire pour procéder de manière itérative sur chacune des réalisations.

Ainsi, on observe que dans la dernière expression du critère  $J$ , le second terme n'est pas fonction du retard  $d_i$ . Calculer une double intégrale de signaux retardés de  $d_i$  revient à calculer une double intégrale de la moyenne de ces signaux.

En effet, si quel que soit  $d_i - d_k$ , le support de  $s$  est entièrement inclus dans l'observation du type  $x_{k,d_i-d_k}$ , alors on peut écrire :

$$\frac{1}{I^2} \sum_i \sum_n \left( \sum_k x_{k,d_i-d_k}(n) \right)^2 \simeq \frac{1}{I} \sum_n \left( \sum_k x_{k,-d_k}(n) \right)^2.$$

Le critère  $J$  à minimiser devient alors :

$$\begin{aligned} J &= \frac{1}{2\sigma^2} \sum_n \left[ \sum_i x_i(n)^2 + \frac{1}{I} \left( \sum_k x_{k,-d_k}(n) \right)^2 - \frac{2}{I} \sum_i \left( x_i(n) \sum_k x_{k,d_i-d_k}(n) \right) \right] \\ &= \frac{1}{2\sigma^2} \sum_n \left[ \sum_i x_i(n)^2 + \frac{1}{I} A - \frac{2}{I} B \right]. \end{aligned}$$

Or les termes  $A$  et  $B$  sont approximativement égaux, en effet :

$$\begin{aligned} A &= \left( \sum_k x_{k,-d_k}(n) \right)^2 \\ &= \sum_k \sum_l x_{k,-d_k}(n) x_{l,-d_l}(n). \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} B &= \sum_i \left( x_i(n) \sum_k x_{k,d_i-d_k}(n) \right) \\ &= \sum_i \sum_k x_i(n) x_{k,d_i-d_k}(n) \\ &\simeq \sum_k \sum_i x_{k,-d_k}(n) x_{i,-d_i}(n) = A. \end{aligned}$$

Le critère  $J$  est alors simplifié comme suit :

$$J = \frac{1}{2\sigma^2} \sum_n \left[ \sum_i x_i(n)^2 - \frac{1}{I} \sum_k \sum_i x_{k,-d_k}(n) x_{i,-d_i}(n) \right]. \quad (5.12)$$

On observe que les indices  $i$  et  $k$  jouent des rôles symétriques, le critère  $J$  peut donc s'écrire :

$$\begin{aligned} J &= \frac{1}{2\sigma^2} \sum_n \left[ \sum_i x_i(n)^2 - \frac{1}{I} \sum_i x_i(n)^2 - \frac{2}{I} \sum_i \sum_{k>i} x_{k,-d_k}(n) x_{i,-d_i}(n) \right] \\ &= \frac{1}{2\sigma^2} \sum_n \left[ \left( 1 - \frac{1}{I} \right) \sum_i x_i(n)^2 - \frac{2}{I} \sum_i \sum_{k>i} x_{k,-d_k}(n) x_{i,-d_i}(n) \right]. \end{aligned}$$

Finalement, comme le terme  $(1 - \frac{1}{I}) \sum_i x_i^2$  est positif, minimiser le critère  $J$  revient à maximiser le second terme dans la somme. Ainsi, l'estimateur de la méthode de "Woody améliorée" s'écrit :

$$\hat{d}_i = \arg \max_{d_i} \left[ \sum_n \sum_i \sum_{k>i} x_{k,-d_k}(n) x_{i,-d_i}(n) \right]. \quad (5.13)$$

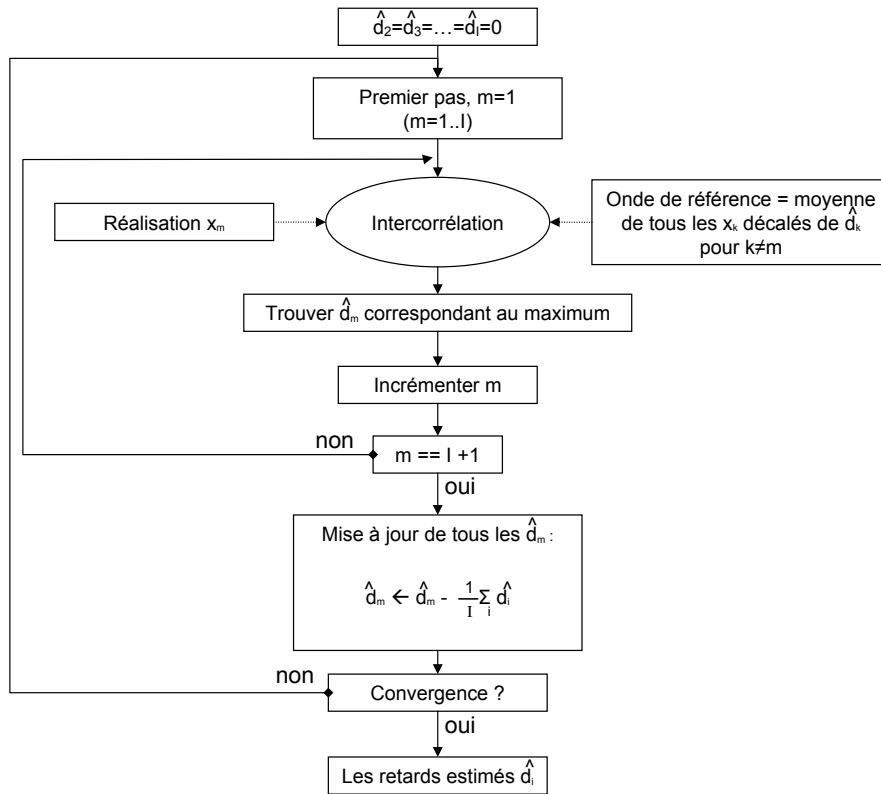


FIG. 5.1 – Processus de la méthode de "Woody améliorée".

La solution du critère (5.13) s'obtient alors de manière itérative conformément au diagramme logique présenté figure 5.1. Le but est de trouver le couple  $(\hat{\mathbf{s}}, \hat{\mathbf{d}})$  du critère (5.10), qui est unique si et seulement si nous rajoutons une condition supplémentaire telle que  $\sum_i \hat{d}_i$  égale une constante [136]. De façon arbitraire, nous fixons une moyenne des retards nulle.

La principale différence entre l'algorithme de Woody [179], et cette version améliorée, est que cette dernière est dérivée d'une fonction de vraisemblance tandis que l'algorithme de Woody ne s'intègre pas dans un critère d'optimalité. On peut remarquer que la méthode proposée diffère quelque peu de celui de Woody. En effet, dans la version améliorée, pour estimer le retard  $d_i$ , l'onde de référence ne contient pas la réalisation  $x_i$  correspondante. C'est pourquoi la méthode de Woody est sous-optimale : la corrélation entre l'onde de référence et la réalisation est biaisée par la présence de la réalisation  $x_i$  dans l'onde de référence. Aussi, comme nous le verrons par la suite dans l'étude sur des signaux simulés, notre méthode de "Woody améliorée" converge plus rapidement car la réalisation  $x_i$  est corrigée par le retard estimé  $\hat{d}_i$ , et l'onde de référence est mise à jour avant la prochaine étape pour  $i = i + 1$ .

Nous remarquons que les méthodes de Woody et de "Woody améliorée" produisent des retards entiers. En effet, la résolution des retards est limitée par la fréquence d'échantillonnage de nos signaux. Cependant, les vrais retards à estimer ne sont en général pas entiers. Nous avons donc besoin de travailler à un niveau de résolution plus fin. Pour estimer des retards "subpixeliques", deux approches peuvent être exploitées. La première est basée sur

une transformation dans le domaine fréquentiel [49, 116]. En effet, en réécrivant le critère dans le domaine fréquentiel, où le retard est considéré comme une variable continue, la limite de résolution n'est pas imposée. La seconde approche, que nous utiliserons par la suite, consiste à approcher la fonction de corrélation par une parabole convexe dans le voisinage de son maximum [21, 76]. Grâce à cette simple approximation, la valeur du retard "subpixelique" est donnée par la position du sommet de la parabole.

## 5.4 Evaluation des performances à l'aide de signaux simulés

Afin d'illustrer les améliorations portées à la méthode de Woody dans la Section 5.3, nous allons comparer les performances de la méthode de Woody et de la méthode de "Woody améliorée" sur des signaux simulés.

Étant donné que l'une de nos applications est l'estimation des intervalles P-R, nous allons simuler des signaux composés d'ondes P synthétiques retardées pour différents rapports signal/bruit. Pour rappel, l'onde P correspond à la dépolarisation des oreillettes du cœur. L'onde P peut être grossièrement approchée par une fonction gaussienne. Nous simulons alors des ondes P comme des fonctions gaussiennes d'amplitude unitaire et de variance égale à 25 échantillons. Le nombre d'échantillons  $N$  de chaque onde est égal à 300. L'étude est effectuée pour deux niveaux de bruit :  $\sigma = 0,05$  et  $\sigma = 0,2$  (voir figure 5.2). Les rapports signal/bruit sont respectivement autour de 10,8 db et  $-1,3$  db. Nous choisissons différents nombres de réalisations, c'est à dire différentes valeurs de  $I$  dans le modèle (5.4) : nous considérons des ensembles de 10, 20, 50, 100, 200 et 300 réalisations. Nous appliquons des retards qui suivent une loi uniforme  $\sim [0, 20]$  échantillons. Rappelons que la contrainte  $\sum_i \hat{d}_i = 0$  impose que l'algorithme estime les retards  $\hat{\mathbf{d}}$  à une constante près, identique pour chaque réalisation. Cependant, cette constante n'influencera pas les écarts relatifs entre les retards de chaque réalisation et nous nous intéressons à la tendance de ces retards tout au long des réalisations ; cette constante ne nous gênera donc pas pour l'exploitation des résultats. Différents algorithmes pouvant produire différentes constantes, le critère quantitatif pour l'évaluation des performances sera choisi comme étant la variance de la différence entre les retards réels et les retards estimés. Contrairement à l'erreur quadratique moyenne, ce critère est invariant par rapport à la constante relative aux retards estimés.

La performance des estimateurs est statistiquement évaluée en utilisant une simulation de Monte-Carlo répétant le processus une centaine de fois. Afin d'évaluer les performances des estimateurs, nous allons comparer celui de Woody présenté dans la Section 5.2, celui proposé dans la Section 5.3 qui améliore théoriquement Woody, et enfin celui de Pham [136]. Pour ce dernier qui est implémenté dans le domaine fréquentiel, nous faisons l'hypothèse d'un bruit blanc, ainsi l'étape d'estimation du spectre fréquentiel du bruit n'est plus nécessaire.

Les résultats de la variance des estimateurs sont exprimés en fonction du nombre de réalisations  $I$  pour les deux différents rapports signal/bruit. Nous présentons les résultats pour des estimations des retards entiers et "subpixeliques", plus en adéquation avec les retards réels.

La figure 5.3 présente, pour les deux rapports signal/bruit, la moyenne sur les 100 tirages de Monte-Carlo des variances des estimateurs de Woody et de Woody amélioré pour des retards entiers. On observe alors que la méthode proposée présente de meilleures

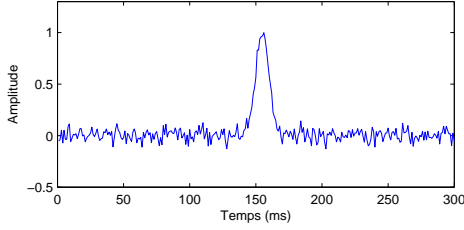
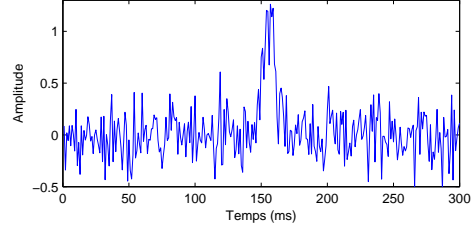
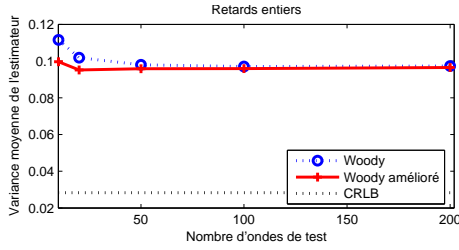
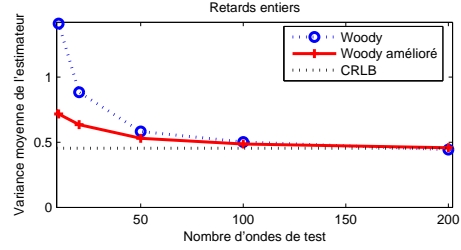
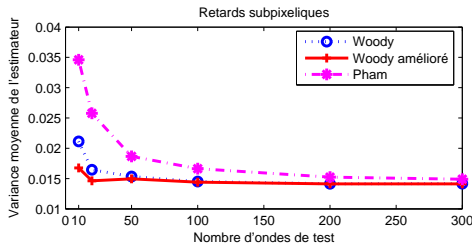
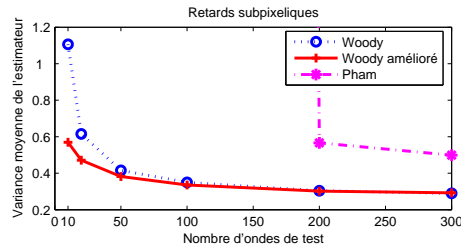
(a) Écart type du bruit :  $\sigma = 0,05$ .(b) Écart type du bruit :  $\sigma = 0,2$ .

FIG. 5.2 – Exemple d'une onde P simulée.

(a) Écart type du bruit :  $\sigma = 0,05$ .(b) Écart type du bruit :  $\sigma = 0,2$ .FIG. 5.3 – Variance moyenne des estimateurs de Woody ( $\cdots$ ) et de Woody amélioré ( $-$ ) pour les 100 tirages de Monte-Carlo en fonction de nombre de réalisations du signal. Estimation des retards entiers.(a) Écart type du bruit :  $\sigma = 0,05$ .(b) Écart type du bruit :  $\sigma = 0,2$ .FIG. 5.4 – Variance moyenne des estimateurs de Woody ( $\cdots$ ), de Woody amélioré ( $-$ ) et de Pham ( $\star$ ) pour les 100 tirages de Monte-Carlo en fonction de nombre de réalisations du signal. Estimation des retards "subpixeliques" en approximant la fonction de corrélation par une parabole convexe dans le voisinage du maximum [21, 76].

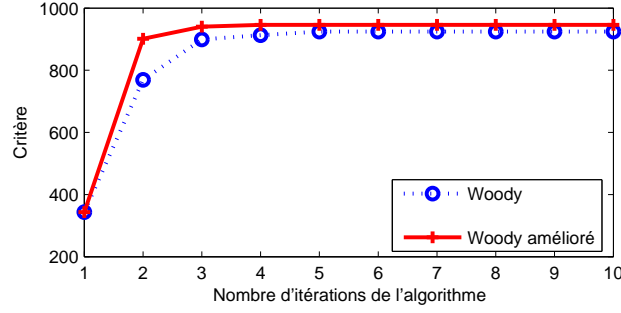


FIG. 5.5 – Temps de convergence des estimateurs de Woody ( $\cdots$ ) et de Woody amélioré ( $-$ ) pour un signal de  $I = 10$  réalisations (Écart type du bruit :  $\sigma = 0, 2$ ).

performances que celle de Woody, notamment pour les signaux comportant peu de réalisations ( $I \in [1 : 50]$ ). Lorsque le nombre de réalisations est plus important, les deux méthodes tendent vers la même asymptote correspondante à la borne de Cramér-Rao (CRLB) [86, 124]. Les deux méthodes présentent des performances asymptotiques identiques car dans le cas de Woody la réalisation courante qui se trouve dans la moyenne utilisée dans la corrélation prend moins de poids lorsque le nombre de réalisations est grand. Pour rappel, pour un signal  $s$  retardé d'un nombre entier et noyé dans un bruit blanc gaussien défini par sa variance  $\sigma^2$ , si le signal  $s$  est inconnu, alors la CRLB s'exprime théoriquement comme [86, 124] :

$$CRLB(\hat{d}_i) = \frac{2\sigma^2}{\mathbf{s}^T \mathbf{T} \mathbf{s}}. \quad (5.14)$$

Sur la figure 5.3 où les retards ont été estimés comme des retards entiers, les résultats de Pham n'apparaissent pas car l'estimateur produit par défaut des retards "subpixeliques". La figure 5.4 met en évidence la moyenne sur les 100 tirages de Monte-Carlo des variances des différents estimateurs de retards "subpixeliques" : Woody, Woody amélioré et Pham, pour les deux rapports signal/bruit. Nous observons que la version proposée de Woody amélioré surpasse nettement les deux autres algorithmes en terme de variance, en particulier pour les faibles valeurs de rapport signal/bruit et pour les signaux contenant peu de réalisations ( $I$  faible). Dans le cas le plus bruité, sur la figure 5.4-(b), l'algorithme de Pham ne converge pas lorsque le nombre de réalisations est trop faible. Cependant tous ces algorithmes présentent des performances asymptotiques similaires. On remarque ici que les performances asymptotiques ne tendent plus vers la borne de Cramér-Rao. Ceci est dû à l'introduction d'informations *a priori* dans l'estimation qui conduit à une diminution de la variance de l'estimateur. En effet, dans le cas de l'estimation de retards "subpixeliques", nous avons rajouté différents *a priori* : la fonction de corrélation est approximée par une parabole convexe dans le voisinage de son maximum dans les méthodes de Woody et de "Woody améliorée", et la largeur spectrale du signal observé est bornée dans la méthode de Pham. De ce fait, la borne de Cramér-Rao (5.14) n'est plus comparable.

Un exemple de la vitesse de convergence des différentes méthodes, caractérisée par l'évolution du critère (5.13), est représenté figure 5.5. Alors que les deux algorithmes considérés ont un même niveau de complexité de l'ordre de  $O(NI^2)$ , la version de "Woody améliorée" converge plus rapidement. Notez que la vitesse de convergence de Pham n'est pas représentée ici car elle est beaucoup plus faible et que sa valeur finale après convergence est différente.

A travers ces résultats expérimentaux, nous pouvons donc conclure que la version améliorée de Woody surpasse la méthode de Woody originale : i) en qualité de variance de l'estimateur surtout pour un faible nombre de réalisations dans le signal observé et un rapport signal/bruit faible, ii) en qualité de vitesse de convergence comme cela avait été annoncé dans la partie théorie. Dans le cadre de nos applications, ce deuxième point n'a pas d'intérêt primordial.

Au vu des résultats lorsque le nombre de réalisations est important, le perfectionnement de la méthode de Woody semble superflu. Néanmoins, lorsque certaines hypothèses ne sont plus valables, notamment lorsque le signal d'intérêt subit des changements de forme notables, la méthode de "Woody améliorée" retrouve son avantage. En effet, dans le cas où le signal observé change de forme au cours des réalisations, comme par exemple l'onde T à l'exercice (voir Chapitre 9), il est intéressant d'utiliser la méthode Woody améliorée "par bloc". En effet, il est possible de diviser les réalisations par blocs de 10, 20 voire 50 réalisations et d'appliquer notre méthode de "Woody améliorée" sur chacun de ces blocs indépendamment. Par bloc, on obtient alors les retards estimés et une onde de référence finale qui est la moyenne des ondes ré-alignées. Pour obtenir les retards estimés sur l'ensemble des observations, il faut alors procéder à une étape de resynchronisation des retards par bloc. Cette étape de resynchronisation est faite à partir de l'étude des ondes de référence finales de chaque bloc. En effet, en estimant les décalages des ondes de référence finales de chaque bloc, et en ajoutant ce décalage à ceux estimés intrinsèquement, nous obtenons l'ensemble des retards. La forme des ondes moyennes finales pouvant changer d'un bloc à l'autre, la méthode d'estimation du décalage sur les ondes de référence doit donner une position absolue. Aussi pour cette étape de resynchronisation des retards par bloc, nous préférons, soit une détection de la position du *maximum* de l'onde, soit la détection de la position du *maximum/2* dans la partie décroissante de l'onde (moins sensible aux bruits d'observation), soit des méthodes de segmentation présentées au Chapitre 4 pour déterminer le pic ou la fin de l'onde de référence [94, 183, 184]. Une application de cette méthode "par bloc" sur l'estimation des intervalles R-T sera effectuée dans la section 9.1.



*Résumé :*

*Dans ce chapitre, nous avons présenté dans un premier temps la plus connue dans le domaine biomédical des méthodes d'estimation de temps de retard pour un signal inconnu, la méthode de Woody [179]. Dans un second temps, nous avons vu qu'il était possible d'améliorer cette méthode au sens de l'optimalité et de la vitesse de convergence, et nous avons proposé la méthode de "Woody améliorée". Nous avons ensuite comparé ces deux méthodes sur des signaux simulés, afin d'évaluer les performances de chacune. Ces expérimentations ont corroboré l'efficacité de la méthode de "Woody améliorée" notamment pour des signaux comportant peu de réalisations et un rapport signal/bruit faible. Néanmoins, on peut souligner que ces méthodes sont basées sur un modèle d'observations très simple qui ne reflète pas toute l'information contenue dans les signaux ECG. En effet, comme nous allons le voir dans le chapitre suivant, certains phénomènes qui apparaissent dans les signaux ECG doivent être pris en compte dans le modèle d'observations afin d'estimer et d'analyser au mieux les intervalles cardiaques.*



## Généralisation de la méthode de Woody

### 6.1 Introduction

Comme nous l'avons vu dans les chapitres précédents, de nombreuses techniques d'estimation de temps de retard (noté TDE) existent pour l'analyse des signaux ECG. Cependant, ces méthodes, et plus particulièrement celle de Woody [179] et sa version améliorée présentée au chapitre précédent [27], sont basées sur un modèle d'observations très simple qui ne reflète pas toute l'information contenue dans les signaux ECG. En particulier, le traitement et l'analyse automatique des signaux ECG pendant les épreuves d'effort sont très difficiles, ces signaux étant fortement bruités. De plus, à l'exercice et en début de récupération, les ondes T et P tendent à se chevaucher. Le problème d'estimation des intervalles P-R à l'effort ne peut donc pas se résoudre simplement en utilisant les techniques présentées précédemment.

Nous allons donc présenter dans cette partie une technique globale permettant la détermination des intervalles P-R à l'effort, c'est à dire en prenant en compte le chevauchement de l'onde T aux fréquences cardiaques élevées, illustré par la figure 6.1.

Après avoir généralisé le modèle d'observations utilisé par Woody [179], et exposé la méthode d'estimation des intervalles P-R, que l'on nommera "méthode de Woody généralisée", nous présenterons et validerons les différents modèles de l'onde T proposés.

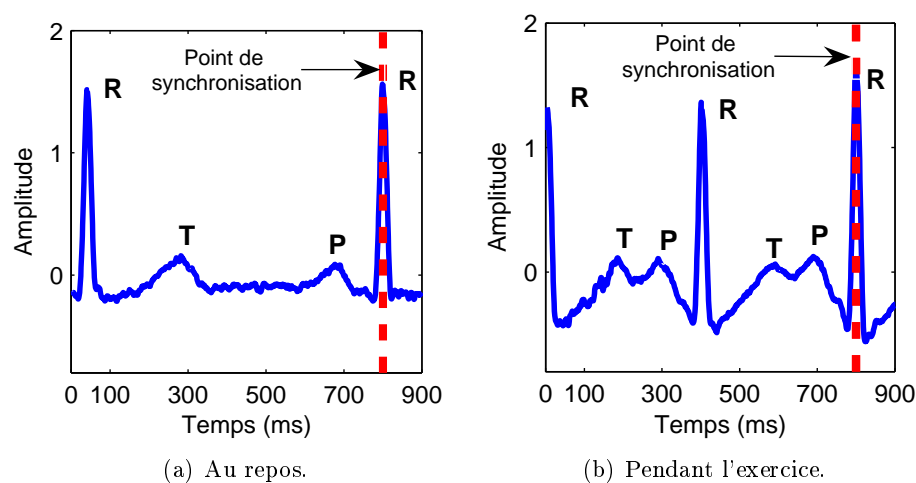


FIG. 6.1 – Exemple d'un ECG réel où les ondes T et P sont disjointes au repos (a) et superposées pendant l'exercice (b).

## 6.2 La méthode de Woody généralisée

Le modèle d'observations proposé ci-dessous a été développé pour l'estimation des intervalles P-R en prenant en compte l'onde T qui chevauche l'onde P à l'effort. L'idée est de prendre en compte l'onde T dans notre modèle et d'estimer les intervalles P-R sur la base d'un estimateur de maximum de vraisemblance itératif. On peut souligner que la méthode proposée ci-dessous peut être appliquée à de nombreux problèmes d'estimation de temps de retard dans différents domaines et applications. Par exemple, toujours pour les ECG enregistrés à l'exercice, cette méthode peut s'appliquer au problème d'extraction des intervalles Q-T en réduisant, dans ce cas, l'influence de l'onde P.

Lors d'un exercice intense, la mesure du début de l'onde P n'est pas évidente à cause du chevauchement possible de l'onde T. La détermination du pic de l'onde P peut être un bon indicateur au repos, cependant la position du pic de l'onde P est biaisée à l'exercice par la présence de l'onde T comme nous le verrons en simulation dans la section 6.4. Ajouté cela aux effets du bruit, il est clair que la détermination de ces points caractéristiques peut être biaisée. Pourtant, tandis que la forme de l'onde P évolue peu au cours de l'exercice, la largeur globale reste inchangée [22]. Étant donnée cette propriété, on pourrait simplement détecter la fin de l'onde P en utilisant des méthodes de segmentation [94, 183, 184], cependant les ondes P et Q tendent à fusionner à l'exercice ce qui rend impossible la détection de la fin de l'onde P. Toutefois, cette propriété sur la largeur de l'onde P nous permet d'utiliser une méthode basée sur la corrélation comme celle de Woody.

Comme nous l'avons vu précédemment, Charles D. Woody a présenté, sur la base d'un modèle d'observations très simpliste, une méthode de TDE basée sur des techniques de corrélation et de moyennage itératives [179]. Plus tard, Pham et al. ont étudié l'estimation de temps de retard pour des signaux bruités [136]. Jaśkowski et Verleger [79], ont considéré un modèle d'observations plus général dans lequel une variabilité d'amplitude, définie par le coefficient  $\alpha_i$ , était autorisée :

$$x_i(n) = \alpha_i \cdot s_{d_i}(n) + e_i(n),$$

où  $s$  représente dans notre problème d'estimation l'onde P.

Cependant, ce modèle d'observations est trop simple pour étudier les ondes P à l'exercice. Nous considérons alors un modèle d'observations dans lequel  $x_i(n)$  représente la réalisation du  $i^{eme}$  intervalle P-R. Chaque réalisation contient : i) une onde  $s_{d_i}(n)$ , considérée inconnue, définie comme une onde de référence retardée de  $d_i$  telle que  $s_{d_i}(n) = s(n - d_i)$ , ii) un bruit d'observations  $e_i(n)$  considéré comme un bruit blanc gaussien de moyenne nulle et de variance  $\sigma^2$ . Étant donné que les ondes T et P tendent à fusionner lorsque la fréquence cardiaque augmente, on peut considérer l'onde T dans notre modèle d'observations qui serait représentée par une fonction  $f(\theta_i)$  linéairement paramétrisée. On suppose alors que l'onde T peut être décrite par une fonction lisse et régulière, par exemple par une fonction polynomiale, ou par une fonction affine par morceaux. Plusieurs modèles de l'onde T seront proposés dans la section suivante.

Une approche paraissant plus simple consisterait à utiliser une vraie onde T comme fonction parasite  $f_{d_i}(n)$ . Cette fonction pourrait être, par exemple, segmentée sur l'ECG dans la partie repos avant l'exercice. Malheureusement ce modèle, pourtant très simple, ne conviendrait pas étant donné le changement de forme important de l'onde T au cours

de l'exercice et de la récupération (voir Chapitre 3). De plus, il est impossible de prévoir ces changements de forme qui sont propres à chaque sujet. Les méthodes de modélisations d'ECG basées sur la somme de fonctions gaussiennes (*Gaussian fitting*) ont déjà été proposées dans des cas plus simples [117, 149, 151]. Leur inconvénient est d'introduire les paramètres des gaussiennes de façon non-linéaire dans le modèle ce qui, dans notre processus itératif, pourrait conduire à des résultats non-optimaux. Les méthodes basées sur l'interpolation *spline* ne sont pas facilement applicables car nous ne disposons pas des valeurs des points d'ancrage de l'onde T lorsque celle-ci fusionne avec l'onde P, comme cela est illustré sur la figure 6.1.

Comme nous le verrons dans la suite du manuscrit, nous utiliserons des modèles linéaires vis à vis des paramètres à estimer en contraignant l'onde T à n'être observée que dans sa partie décroissante. La segmentation de l'ECG permettant d'obtenir dans la fenêtre d'observation uniquement la partie décroissante de l'onde T, ceci quelle que soit la fréquence cardiaque, sera alors parfois délicate.

Conformément au modèle très général proposé par l'équation (4.1) au Chapitre 4, les hypothèses sont dans ce cas les suivantes :

- le signal  $s$  est partiellement connu,
- nous n'avons aucun *a priori* sur les caractéristiques du signal  $s$ ,
- le signal  $s$  ne subit pas de changements de forme trop importants,
- la fonction parasite  $f_i$  existe, il s'agit de la partie décroissante de l'onde T qui tend à fusionner avec l'onde P aux fréquences cardiaques élevées.

Finalement, notre modèle généralisé s'écrit :

$$x_i(n) = \alpha_i \cdot s_{d_i}(n) + \alpha_i \cdot f_{d_i}(n; \theta_i) + e_i(n). \quad (6.1)$$

où  $i = 1..I$ , est l'indice de la réalisation, et la variable  $d_i$  représente le  $i^{eme}$  intervalle P-R à estimer à une constante près.

Tout comme dans la version de Woody améliorée présentée précédemment, il est évident que si nous n'imposons pas des contraintes sur les retards estimés, nous ne pouvons pas garantir l'unicité de  $s$  et des retards  $d_i$ . C'est pourquoi il est nécessaire d'imposer que la moyenne de tous les retards estimés soit égale à une constante. Dans notre cas, où nous allons procéder de manière itérative, nous choisissons arbitrairement d'imposer la moyenne des retards estimés à la fin de chaque itération de l'algorithme égale à la moyenne des retards estimés à la fin de la première itération.

Afin d'estimer les intervalles P-R, c'est à dire les retards  $d_i$ , nous utilisons l'estimateur de maximum de vraisemblance.

Le bruit d'observations  $e_i(n)$  du modèle (6.1) est i.i.d., gaussien, de moyenne nulle et de variance  $\sigma^2$ . Ainsi, pour une réalisation  $x_i$  de l'échantillon  $n$ , nous considérons la fonction de vraisemblance suivante :

$$p(x_i(n); s(n), d_i, \theta_i, \alpha_i) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{1}{2\sigma^2}(x_i(n) - \alpha_i f_{d_i}(n; \theta_i) - \alpha_i s_{d_i}(n))^2\right). \quad (6.2)$$

Pour tous les échantillons, c'est à dire tous les  $n$ , comme le bruit est blanc, toutes les réalisations sont indépendantes. Alors, pour  $\mathbf{x}_i = [x_i(1), x_i(2), \dots, x_i(N)]^T$  où  $N$  représente le nombre d'échantillons de chaque réalisation, on a :

$$p(\mathbf{x}_i) = \prod_n p(x_i(n)).$$

Soit,

$$p(\mathbf{x}_i; \mathbf{s}, d_i, \boldsymbol{\theta}_i, \alpha_i) = \frac{1}{(2\pi\sigma^2)^{\frac{N}{2}}} \exp \left( -\frac{1}{2\sigma^2} \sum_n (x_i(n) - \alpha_i f_{d_i}(n; \boldsymbol{\theta}_i) - \alpha_i s_{d_i}(n))^2 \right). \quad (6.3)$$

Ainsi, pour chaque  $i$ , étant donné les retards  $d_i$ , le signal  $\mathbf{s}$ , les coefficients  $\boldsymbol{\theta}$  et le coefficient  $\alpha$ , la densité de probabilité du processus  $\mathbf{x}_i$  devient :

$$p(\mathbf{X}; \mathbf{s}, \mathbf{d}, \boldsymbol{\theta}_i, \alpha_i) = \frac{1}{(2\pi\sigma^2)^{\frac{NI}{2}}} \exp \left( -\frac{1}{2\sigma^2} \sum_i \sum_n (x_i(n) - \alpha_i f_{d_i}(n; \boldsymbol{\theta}_i) - \alpha_i s_{d_i}(n))^2 \right). \quad (6.4)$$

où  $\mathbf{X} = [\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_I]$  et  $\mathbf{d} = [d_1, d_2, \dots, d_I]^T$ .

Conformément à l'estimation MV, l'objectif est de trouver  $\hat{\mathbf{s}}$  et  $\hat{\mathbf{d}}$  qui maximisent la densité de probabilité de  $\mathbf{X}$ . Le critère  $J$  à minimiser est donc défini par :

$$J = \sum_i \| \mathbf{x}_i - \alpha_i s_{d_i} - \alpha_i f_{d_i}(\boldsymbol{\theta}_i) \|^2. \quad (6.5)$$

Afin de résoudre ce type de problème, nous allons tout d'abord effectuer un changement de variables tel que :

$$\mathbf{y}_i = \mathbf{x}_i - \alpha_i f_{d_i}(\boldsymbol{\theta}_i). \quad (6.6)$$

Le critère à minimiser s'écrit alors :

$$J = \sum_i \| \mathbf{y}_i - \alpha_i s_{d_i} \|^2. \quad (6.7)$$

Étant donné que les paramètres à estimer,  $\hat{\mathbf{s}}$  et  $\hat{\mathbf{d}}$ , sont imbriqués, nous calculons dans un premier temps la dérivée du critère (6.7) par rapport à  $s(n)$ , ce qui nous donne :

$$\hat{\mathbf{s}} = \frac{1}{I} \sum_k \frac{1}{\alpha_k} \mathbf{y}_k(n + d_k) = \frac{1}{I} \sum_k \frac{1}{\alpha_k} \mathbf{y}_{k, -d_k}. \quad (6.8)$$

En substituant ce résultat dans le critère (6.7) nous obtenons :

$$\begin{aligned} J &= \sum_i \| \mathbf{y}_i - \alpha_i \hat{\mathbf{s}}_{d_i} \|^2 \\ &= \sum_i \| \mathbf{y}_i - \frac{\alpha_i}{I} \sum_k \frac{1}{\alpha_k} \mathbf{y}_{k, d_i - d_k} \|^2 \\ &= \sum_i \| \mathbf{y}_i - \frac{\alpha_i}{I} \sum_k \frac{1}{\alpha_k} (\mathbf{x}_{k, d_i - d_k} - \alpha_k f_{d_i}(\boldsymbol{\theta}_k)) \|^2. \end{aligned}$$

En utilisant le changement de variable défini par l'équation (6.6), on obtient :

$$J = \sum_i \left\| \mathbf{x}_i - \alpha_i f_{d_i}(\boldsymbol{\theta}_i) - \frac{\alpha_i}{I} \sum_k \frac{1}{\alpha_k} (\mathbf{x}_{k, d_i - d_k} - \alpha_k f_{d_i}(\boldsymbol{\theta}_k)) \right\|^2. \quad (6.9)$$

Notez que le dernier terme dans l'équation (6.9), que l'on nommera "onde de référence", est la moyenne des observations synchronisées auxquelles les fonctions  $f_{d_i}$  correspondantes ont été soustraites. L'algorithme itératif est initialisé en calculant le dernier terme comme la moyenne de toutes les observations. Aux pas suivants, c'est à dire pour les  $i$  suivants, cette onde de référence sera mise à jour à partir des paramètres estimés. Pour chaque pas, c'est à dire pour chaque  $i$ , on choisit un  $d_i$  dans un intervalle prédéfini arbitrairement, et on l'applique à l'onde de référence. De part la linéarité du modèle par rapport aux paramètres,  $\alpha_i$  et  $\boldsymbol{\theta}_i$  sont donnés par l'estimateur des moindres carrés et le critère  $J_i(d_i)$  correspondant est calculé. Finalement, le retard estimé  $\hat{d}_i$  correspond à la valeur minimale du critère  $J_i(d_i)$ . Au pas suivant,  $i = i + 1$ , une nouvelle onde de référence est calculée à partir des paramètres estimés. Si nécessaire, le processus peut être itératif de manière à atteindre la convergence de l'algorithme et obtenir les retards  $\hat{d}_i$  estimés à une constante près.

D'un point de vue théorique, la modélisation globale des observations fait intervenir les retards inconnus non-linéairement. A la différence des modèles similaires introduits dans [79, 136], nous allons supposer que l'estimateur MV existe. Dans les travaux de [181] et [163], il a été montré que, lorsque l'identification du modèle s'effectuait par une approche MV, il est possible que des points de selle apparaissent dans le critère de minimisation. Ainsi, nous faisons un compromis entre la complexité, la réalité du modèle d'observations et l'existence d'une solution à notre problème d'identification de modèle par une approche MV.

Les sections suivantes présentent les différents modèles proposés pour l'onde T. Afin de réduire le biais de l'estimation, nous prendrons en compte certaines particularités de l'onde T comme par exemple sa morphologie monophasique. Ceci conduira à une solution contrainte où  $f(\boldsymbol{\theta}_i)$  sera supposée strictement décroissante dans la fenêtre d'observation. Étant donnée cette contrainte de décroissance, la méthode d'estimation, basée sur une approche MV itérative, apparaît comme une somme de problèmes de moindres carrés (LS pour *Least Squares* en anglais). Quel que soit le modèle de l'onde T choisi, la contrainte de décroissance sera introduite dans la solution en qualité de contraintes d'inégalités qui peuvent être facilement incluses dans la solution des moindres carrés. En effet, on applique un problème de moindres carrés sous des contraintes d'inégalités linéaires (problème LSI pour *Least Squares problem with linear Inequality constraints* en anglais) préalablement converti en un problème de programmation de moindres distances (*Least Distance Programming-LDP*) [97].

Comme nous le verrons dans la section suivante, la fonction  $f(\boldsymbol{\theta}_i)$  peut être décrite soit par une fonction lisse et régulière, par exemple par une fonction polynomiale, soit par une fonction affine par morceaux. Suivant le modèle adopté, le critère (6.9) se simplifiera comme nous allons le voir par la suite.

### 6.3 Différents modèles de l'onde T

Dans cette partie, nous allons suggérer plusieurs modèles de l'onde T permettant de la prise en compte du chevauchement des ondes T et P aux fréquences cardiaques élevées. Nous allons proposer différentes fonctions  $f(\theta_i)$  qui interviennent dans le modèle d'observations généralisé défini par l'équation (6.1).

Cette prise en compte de l'onde T est d'autant plus importante que l'estimation des intervalles P-R à l'exercice doit être la plus précise possible. En effet, la différence des intervalles P-R à l'exercice et en récupération est de l'ordre de 10 millisecondes [28, 118]. Ainsi, la suppression de l'influence de l'onde T permet de réduire le biais d'estimation contrairement aux méthodes traditionnelles basées sur la simple intercorrélacion [29, 31].

En prenant en compte les remarques faites dans la section 6.2, page 74, l'algorithme d'estimation des intervalles P-R suit alors les étapes suivantes :

1. modélisation de la partie décroissante de l'onde T en imposant des contraintes ;
2. adaptation de la modélisation de l'onde T à notre modèle d'observations généralisé défini par l'équation (6.1) ;
3. estimation des intervalles P-R avec la méthode de Woody améliorée proposée à la Section 6.2 basée sur une estimation MV incluant la résolution d'un problème de moindres carrés avec contraintes d'inégalités linéaires (problème LSI).

Dans un premier temps, nous présenterons une modélisation de l'onde T à l'aide d'une fonction polynomiale d'ordre 1 (une droite) ou d'ordre 3. Dans un second temps, la partie décroissante de T sera représentée par une fonction affine par morceaux. Finalement, nous validerons et comparerons les modèles proposés à l'aide d'une étude utilisant des signaux simulés.

Nous rappelons que nous considérons un modèle d'observations défini par l'équation (6.1) où la variable  $d_i$  est le  $i^{eme}$  intervalle P-R à estimer à une constante près, et où la partie décroissante de l'onde T est représentée par la fonction  $f(\theta_i)$  linéairement paramétrisée.

#### 6.3.1 Modélisation par une fonction polynomiale d'ordre $L$

Nous faisons l'hypothèse que la partie décroissante de l'onde T peut être décrite comme une fonction régulière et lisse, c'est à dire une fonction polynomiale d'ordre  $L$  caractérisée par ses coefficients formant le vecteur  $\theta_i$ . Ainsi, la partie décroissante de T est modélisée par :

$$f(n; \theta_i) = \sum_{l=0}^L \theta_i[l].n^l. \quad (6.10)$$

Dans ce cas, le critère (6.9) peut se développer de la manière suivante :

$$\begin{aligned} J &= \sum_i \left\| \mathbf{x}_i - \alpha_i f_{d_i}(\theta_i) - \frac{\alpha_i}{I} \sum_k \frac{1}{\alpha_k} (\mathbf{x}_{k, d_i - d_k} - \alpha_k f_{d_i}(\theta_k)) \right\|^2 \\ &= \sum_i \left\| \mathbf{x}_i - \frac{\alpha_i}{I} \sum_k \frac{1}{\alpha_k} \mathbf{x}_{k, d_i - d_k} - \alpha_i f_{d_i}(\theta_i) + \frac{\alpha_i}{I} \sum_k f_{d_i}(\theta_k) \right\|^2. \end{aligned}$$



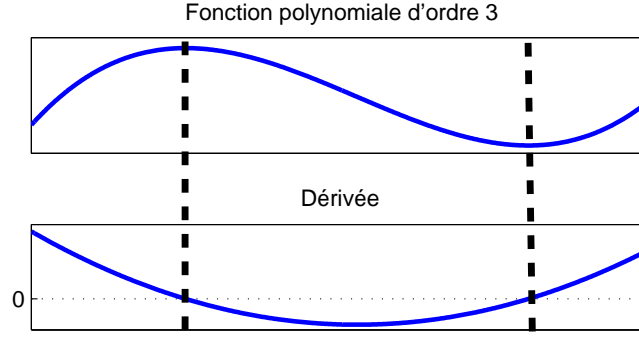


FIG. 6.2 – Fonction polynomiale d'ordre 3 et sa première dérivée.

Le dernier terme dépendant de  $f$  dans l'équation (6.11) peut s'écrire comme la moyenne des fonctions  $f(\theta_k)$  qui est décalée de  $d_i$  :

$$\frac{\alpha_i}{I} \sum_k f_{d_i}(n; \theta_k) = \frac{\alpha_i}{I} \sum_{k=0}^I \sum_{l=0}^L \theta_k[l] \cdot (n - d_i)^l \quad (6.11)$$

$$= \frac{\alpha_i}{I} \sum_{k=0}^I [\theta_k[0] \cdot 1 + \theta_k[1] \cdot (n - d_i)^1 + \theta_k[2] \cdot (n - d_i)^2 + \dots] \quad (6.12)$$

Afin d'assurer l'identifiabilité du modèle, nous rajoutons une contrainte non-restrictive telle que la moyenne des fonctions  $f(\theta_k)$  soit nulle. Si cela est non vérifié, ce dernier terme peut alors être compensé par le terme  $\alpha_i f_{d_i}(\theta_i)$  dans l'équation (6.9).

Finalement, le critère à minimiser s'écrit :

$$J = \sum_i \left\| \mathbf{x}_i - \alpha_i f_{d_i}(\theta_i) - \frac{\alpha_i}{I} \sum_{k=1}^I \frac{1}{\alpha_k} \mathbf{x}_{k, d_i - d_k} \right\|^2. \quad (6.13)$$

Aussi, lorsqu'on développe ce critère (6.13), nous obtenons :

$$\begin{aligned} J = & \left\| \mathbf{x}_1 - \alpha_1 f_{d_1}(\theta_1) - \frac{\alpha_1}{I} \sum_{k=1}^I \frac{1}{\alpha_k} \mathbf{x}_{k, d_1 - d_k} \right\|^2 \\ & + \left\| \mathbf{x}_2 - \alpha_2 f_{d_2}(\theta_2) - \frac{\alpha_2}{I} \sum_{k=1}^I \frac{1}{\alpha_k} \mathbf{x}_{k, d_2 - d_k} \right\|^2 \\ & + \left\| \mathbf{x}_3 - \alpha_3 f_{d_3}(\theta_3) - \frac{\alpha_3}{I} \sum_{k=1}^I \frac{1}{\alpha_k} \mathbf{x}_{k, d_3 - d_k} \right\|^2 + \dots \end{aligned}$$

Soit,

$$\begin{aligned} J = & \left\| \mathbf{x}_1 - \alpha_1 f_{d_1}(\theta_1) - \frac{\alpha_1}{I} \left( \frac{1}{\alpha_1} \mathbf{x}_{1,0} + \frac{1}{\alpha_2} \mathbf{x}_{2, d_1 - d_2} + \frac{1}{\alpha_3} \mathbf{x}_{3, d_1 - d_3} + \dots \right) \right\|^2 \\ & + \left\| \mathbf{x}_2 - \alpha_2 f_{d_2}(\theta_2) - \frac{\alpha_2}{I} \left( \frac{1}{\alpha_1} \mathbf{x}_{1, d_2 - d_1} + \frac{1}{\alpha_2} \mathbf{x}_{2,0} + \frac{1}{\alpha_3} \mathbf{x}_{3, d_2 - d_3} + \dots \right) \right\|^2 \\ & + \left\| \mathbf{x}_3 - \alpha_3 f_{d_3}(\theta_3) - \frac{\alpha_3}{I} \left( \frac{1}{\alpha_1} \mathbf{x}_{1, d_3 - d_1} + \frac{1}{\alpha_2} \mathbf{x}_{2, d_3 - d_2} + \frac{1}{\alpha_3} \mathbf{x}_{3,0} + \dots \right) \right\|^2 + \dots \end{aligned}$$

Nous pouvons ainsi observer, par exemple pour le retard  $d_i$ , qu'il apparaît principalement dans le  $i^{eme}$  terme du critère et une seule fois dans chacun des autres termes. Nous pouvons faire l'approximation que dans ces autres termes l'influence du retard  $d_i$  est négligeable ; seul le  $i^{eme}$  terme du critère est alors considéré pour la  $i^{eme}$  réalisation. Ainsi, grâce à cette approximation, le critère à minimiser pour estimer le retard  $d_i$  de la  $i^{eme}$  réalisation est :

$$J_i = \| \mathbf{x}_i - \alpha_i f_{d_i}(\boldsymbol{\theta}_i) - \frac{\alpha_i}{I} \sum_{k=1}^I \frac{1}{\alpha_k} \mathbf{x}_{k, d_i - d_k} \|^2. \quad (6.14)$$

Notez que le dernier terme dans l'équation (6.14), "l'onde de référence", est une moyenne pondérée des observations synchronisées, et que le second terme est une fonction linéaire de  $\boldsymbol{\theta}_i$ . Le paramètre  $\alpha_i$  qui multiplie le second terme peut être omis dans ce cas car il sera alors compensé dans le paramètre  $\boldsymbol{\theta}_i$ . Cette omission n'affecte pas le résultat final puisque le paramètre d'intérêt est le retard  $d_i$ .

Le processus d'estimation des retards est celui présenté dans la section 6.2, à la page 77.

Dans des travaux précédents [29], nous avons considéré que la partie décroissante de l'onde T était modélisée par une droite décroissante, c'est à dire  $L = 1$ . Nous avons testé ce modèle pour un ordre 2 avec des performances médiocres, probablement dues à l'inadéquation de ce modèle avec la forme de l'onde T. Aussi, la partie décroissante de l'onde T peut être vue comme un polynôme d'ordre 3 décroissant dans un intervalle particulier (voir figure 6.2) :

$$f(n; \boldsymbol{\theta}_i) = \theta_i[3].n^3 + \theta_i[2].n^2 + \theta_i[1].n + \theta_i[0] \quad (6.15)$$

Cette contrainte de décroissance est alors vérifiée en introduisant sur les coefficients  $\boldsymbol{\theta}_i$  les relations d'inégalités suivantes :

$$\begin{cases} \theta_i[3] > 0 \\ \theta_i[1] < 0 \\ 3.\theta_i[3].N^2 + 2.\theta_i[2].N + \theta_i[1] < 0 \end{cases}, \quad (6.16)$$

avec  $N$  le nombre d'échantillons de la réalisation, soit la longueur de la fenêtre d'observation.

On remarque que si nous choisissons comme fonction  $f(\boldsymbol{\theta}_i)$ , un polynôme d'ordre 1 (c'est à dire une droite) sans imposer de contrainte, nous pouvons modéliser l'influence de la ligne de base résiduelle et la supprimer avant l'estimation des intervalles.

### 6.3.2 Modélisation par une fonction affine par morceaux

En ne considérant que la partie décroissante de l'onde T, l'idée est maintenant de modéliser l'influence de l'onde T par une fonction affine par morceaux comme l'illustre la figure 6.3. Notez que les fonctions de base pourraient être de différentes natures telles que des fonctions gaussiennes ou des fonctions sinusoïdales, mais nous avons choisi de faire cette étude avec des segments de droite.

L'onde T est considérée dans le modèle d'observations (6.1) comme une fonction linéaire par morceaux  $f(\boldsymbol{\theta}_i)$ , définie par une somme pondérée des fonctions de base  $\mathbf{v}_l$  :

$$f(n; \boldsymbol{\theta}_i) = \sum_{l=1}^L \theta_i[l].v_l[n]. \quad (6.17)$$

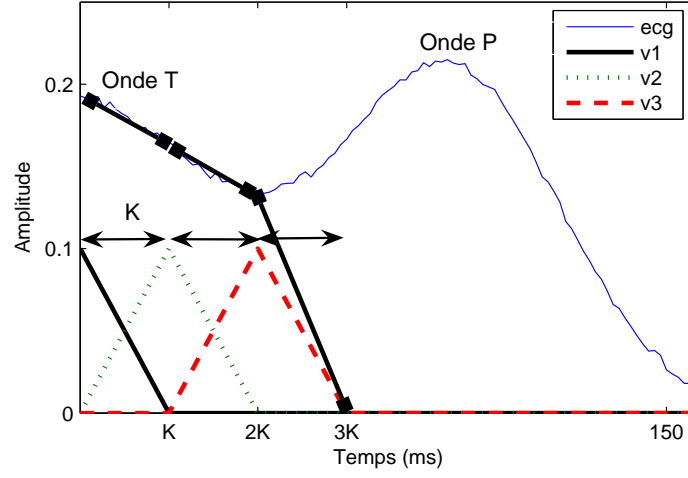


FIG. 6.3 – Exemple d’une onde P réelle et d’une onde T réelle modélisée par une fonction affine par morceaux basée sur 3 fonctions de base.

Dans ce cas, on ne peut pas imposer que la moyenne des fonctions  $f(\theta_i)$  est nulle comme précédemment, mais on peut simplifier le critère général (6.9) en le développant comme suit :

$$\begin{aligned}
 J = & \left\| \mathbf{x}_1 - \alpha_1 f_{d_1}(\theta_1) - \frac{\alpha_1}{I} \left( \frac{1}{\alpha_1} \mathbf{x}_{1,0} + \frac{1}{\alpha_2} \mathbf{x}_{2,d_1-d_2} + \frac{1}{\alpha_3} \mathbf{x}_{3,d_1-d_3} + \dots \right. \right. \\
 & \left. \left. - f_{d_1}(\theta_1) - f_{d_1}(\theta_2) - f_{d_1}(\theta_3) \dots \right) \right\|^2 \\
 & + \left\| \mathbf{x}_2 - \alpha_2 f_{d_2}(\theta_2) - \frac{\alpha_2}{I} \left( \frac{1}{\alpha_1} \mathbf{x}_{1,d_2-d_1} + \frac{1}{\alpha_2} \mathbf{x}_{2,0} + \frac{1}{\alpha_3} \mathbf{x}_{3,d_2-d_3} + \dots \right. \right. \\
 & \left. \left. - f_{d_2}(\theta_1) - f_{d_2}(\theta_2) - f_{d_2}(\theta_3) \dots \right) \right\|^2 \\
 & + \left\| \mathbf{x}_3 - \alpha_3 f_{d_3}(\theta_3) - \frac{\alpha_3}{I} \left( \frac{1}{\alpha_1} \mathbf{x}_{1,d_3-d_1} + \frac{1}{\alpha_2} \mathbf{x}_{2,d_3-d_2} + \frac{1}{\alpha_3} \mathbf{x}_{3,0} + \dots \right. \right. \\
 & \left. \left. - f_{d_3}(\theta_1) - f_{d_3}(\theta_2) - f_{d_3}(\theta_3) \dots \right) \right\|^2 + \dots
 \end{aligned}$$

On utilise alors la même approximation que dans le paragraphe précédent, à savoir que dans l’expression ci-dessus, le retard  $d_i$  et le coefficient  $\hat{\theta}_i$  apparaissent principalement dans le  $i^{eme}$  terme du critère et une seule fois dans chacun des autres termes. De plus, en supposant le nombre de réalisations  $I$  assez grand, le critère (6.9) se simplifie de la manière suivante :

$$J_i = \left\| \mathbf{x}_i - \alpha_i f_{d_i}(\theta_i) - \frac{\alpha_i}{I} \sum_{k \neq i} \left( \frac{1}{\alpha_k} \mathbf{x}_{k,d_i-d_k} - \alpha_k f_{d_i}(\theta_k) \right) \right\|^2. \quad (6.18)$$

Cette expression diffère de celle obtenue avec la modélisation par une fonction polynomiale (6.14), dans la soustraction dans chaque réalisation de la contribution modélisée de l’onde. Dans un premier temps, nous définissons une onde de référence, composée de la moyenne des réalisations, en considérant tous les  $\alpha_i$  égaux à 1. En utilisant l’estimateur MV, pour la première réalisation (c’est à dire  $i = 1$ ), on estime le coefficient  $\hat{\alpha}_1$ , le coefficient  $\hat{\theta}_1$  qui représente l’onde T et le retard  $\hat{d}_1$ . On ajuste alors la première réalisation  $x_1$  en lui soustrayant l’onde T, en la normalisant par le coefficient d’amplitude  $\hat{\alpha}_1$  et en la ré-alignant avec le retard estimé  $\hat{d}_1$ . Une nouvelle onde de référence est alors calculée en

faisant la moyenne de toutes les autres réalisations et de la première réalisation ré-alignée et ne contenant plus l'onde T. Une fois toutes les réalisations traitées, c'est à dire pour tous les  $i$ , nous obtenons une onde de référence qui est la moyenne de toutes les réalisations ré-alignées par les retards estimés à cette itération, et sans l'influence de l'onde T. Cet algorithme est alors réitéré jusqu'à convergence. Grâce à ce modèle d'observations plus global, il est donc possible d'estimer les intervalles P-R à une constante près en estimant les retards  $\hat{d}_i$  sans que l'onde T ne biaise l'estimation.

La collection de fonctions de base qui définit  $L$  intervalles de longueur  $K$ , est construite de la manière suivante. Les variables  $L$  et  $K$  sont choisies arbitrairement de telle manière que  $L \times K$  corresponde à la largeur maximale attendue de la partie décroissante de l'onde T. Notez que la précision de cette largeur n'est pas cruciale mais elle doit être choisie selon un bon compromis entre une bonne approximation de l'onde T et la variance des poids estimés  $f$  de l'équation (6.17). Étant donné le processus d'estimation, augmenter le nombre de fonctions de base réduit l'erreur d'approximation tandis que la variance des poids estimés augmente. D'après une étude sur des signaux simulés, il faut souligner qu'un nombre élevé de fonctions de base n'améliore que faiblement la réduction du biais de l'estimateur. Cependant, il influe le temps de calcul global de l'algorithme.

Comme nous le verrons par la suite, cette modélisation par morceaux conduit à une solution qui prend en compte notre information *a priori* sur la décroissance de l'onde T. On s'attend à ce que cette connaissance linéaire réduise le biais évitant la non-existence d'une unique solution due aux possibles maxima locaux.

Comme le montre la figure 6.3, nous choisissons comme fonctions de base  $\mathbf{v}_l$  des fonctions affines par morceaux. Afin d'assurer l'adéquation entre les observations et le modèle, et de réduire la variance des estimateurs, quelques contraintes sont ajoutées :

- sur chacun des intervalles, une pente négative est imposée à toute combinaison de fonctions de base ;
- afin de conserver la propriété de continuité de l'onde T modélisée, les points de raccordements entre deux intervalles consécutifs doivent respecter la contrainte suivante : le dernier point de la fonction sur le  $l^{eme}$  intervalle doit être identique au premier point de la fonction sur le  $(l + 1)^{eme}$  intervalle.

Le but est alors de construire une collection de  $L$  fonctions de base. Nous choisissons arbitrairement  $L = 3$  et  $K = 25$  comme sur la figure 6.3.

En choisissant les fonctions de base comme celles représentées sur la figure 6.3, pour  $n \in [k \times K : (k + 1) \times K]$  (avec  $k = 0 \dots 2$ ), la partie décroissante de l'onde T est modélisée par une fonction linéaire qui est la somme pondérée des fonctions de base non-nulles telle que :

$$\begin{cases} f[n] &= \theta_1.v_1[n] + \theta_2.v_2[n]; & n \in [0 : K], \\ f[n] &= \theta_2.v_2[n] + \theta_3.v_3[n]; & n \in [K : 2K], \\ f[n] &= \theta_3.v_3[n]; & n \in [2K : 3K]. \end{cases}$$

De plus, étant donné que nous modélisons la partie décroissante de l'onde T par une fonction affine par morceaux décroissante, il nous faut ajouter les conditions suivantes sur chacun des intervalles :

$$\begin{cases} f'[n] &= \theta_1.v'_1[n] + \theta_2.v'_2[n] \leq 0; & n \in [0 : K], \\ f'[n] &= \theta_2.v'_2[n] + \theta_3.v'_3[n] \leq 0; & n \in [K : 2K], \\ f'[n] &= \theta_3.v'_3[n] \leq 0; & n \in [2K : 3K], \end{cases}$$

où  $f'$  est notée comme la dérivée temporelle de la fonction  $f$ .

Pour la présentation, nous choisissons arbitrairement 3 fonctions de base  $\mathbf{v}_l$  afin que la relation reliant les coefficients  $\theta_i$  soit simple :

$$\begin{cases} v'_1[n] < 0; & n \in [0 : K], \\ v'_1[n] = -v'_2[n]; & n \in [0 : K], \\ v'_2[n] = -v'_3[n]; & n \in [K : 2K]. \end{cases} \quad (6.19)$$

Ces relations impliquent que les fonctions  $v_1$  et  $v_3$  soient respectivement décroissantes sur les intervalles  $[0 : K]$  et  $[2K : 3K]$ .

Après avoir imposé ces contraintes sur les fonctions de base, il nous faut alors vérifier les conditions de continuité au niveau des points de raccordement, c'est à dire pour ( $n = K$  et  $n = 2K$ ), entre deux intervalles consécutifs. Ainsi, par exemple pour le point de raccordement en  $n = K$ , on obtient :

$$\theta_1.v_1[K] + \theta_2.v_2[K] = \theta_2.v_2[K] + \theta_3.v_3[K]. \quad (6.20)$$

Cependant, en utilisant les hypothèses sur les fonctions de base définies par les équations (6.19), sur chaque intervalle on obtient les relations suivantes :

$$\begin{cases} v_1[n] = -v_2[n] + C_1; & n \in [0 : K], \\ v_2[n] = -v_3[n] + C_2; & n \in [K : 2K], \end{cases} \quad (6.21)$$

où  $C_1$  et  $C_2$  sont des constantes.

En remplaçant  $v_1$  et  $v_2$  dans l'équation (6.20), la condition de continuité en  $K$  s'écrit :

$$(\theta_2 - \theta_1).v_2[K] + \theta_1.C_1 = (\theta_3 - \theta_2).v_3[K] + \theta_2.C_2. \quad (6.22)$$

En rajoutant la condition que  $v_1[K] = v_3[K] = 0$ , la relation (6.21) revient à :

$$\begin{cases} v_2[K] = C_1, \\ v_2[K] = C_2. \end{cases} \quad (6.23)$$

La condition de continuité (6.22) pour  $n = K$  devient alors :

$$\theta_2.v_2[K] = (\theta_2 - \theta_3).v_2[K] + \theta_3.C_2.$$

Grâce à cette relation et à l'équation (6.23), on en déduit que  $C_1 = C_2$  pour tout  $\theta_k$ , ainsi la continuité en  $n = K$  est assurée.

Finalement, pour construire la collection de  $L$  fonctions de base comme sur la figure 6.3, les règles suivantes doivent être appliquées :

- la première fonction de base doit être décroissante sur l'intervalle  $[0 : K]$  et nulle ensuite ;
- la dernière fonction de base doit être nulle sur l'intervalle  $n \in [0 : (L - 2)K]$  et décroissante sur l'intervalle  $[(L - 1)K : LK]$ .

Ceci implique donc que le coefficient  $\theta_L$  doit être positif pour que la propriété de décroissance soit vérifiée. De plus, nous pouvons déduire des hypothèses (6.19) et (6.21) des contraintes sur les coefficients  $\theta_i$  telles que :

$$\forall l \in [1 : L - 1], \theta_i[l] > \theta_i[l + 1] > 0. \quad (6.24)$$

Notez que le développement précédent est valable quel que soit le nombre de fonctions de base  $L$ .

En utilisant la méthode basée sur le modèle d'observations généralisé (6.1) proposée précédemment (Section 6.2), nous pouvons ainsi résoudre les problèmes d'estimation des intervalles P-R à l'exercice en modélisant la partie décroissante de l'onde T à l'aide d'une fonction affine par morceaux.

## 6.4 Validation des modèles de l'onde T

Dans cette section, nous allons présenter des résultats de simulation qui valident les modèles de l'onde T proposés précédemment.

Les signaux simulés d'ECG à l'exercice sont présentés figure 6.4. Ces 400 réalisations ont un intervalle P-R constant et une distance T-P qui varie dans le temps, au fur et à mesure de la simulation de l'exercice, c'est à dire au fur et à mesure que l'indice de la réalisation augmente. Le ratio de chevauchement des ondes T et P augmente avec l'indice de la réalisation. Sur la figure 6.4, les ondes T bleue et rouge correspondent respectivement au premier et dernier indice de réalisation.

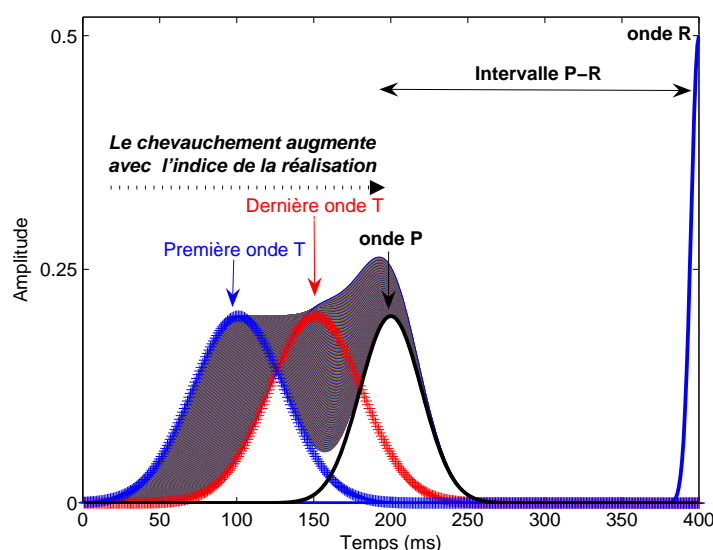


FIG. 6.4 – Signaux simulés d'ECG à l'exercice (400 réalisations). Pendant l'exercice, l'onde T chevauche de plus en plus l'onde P. Ainsi le chevauchement augmente avec l'indice de la réalisation.

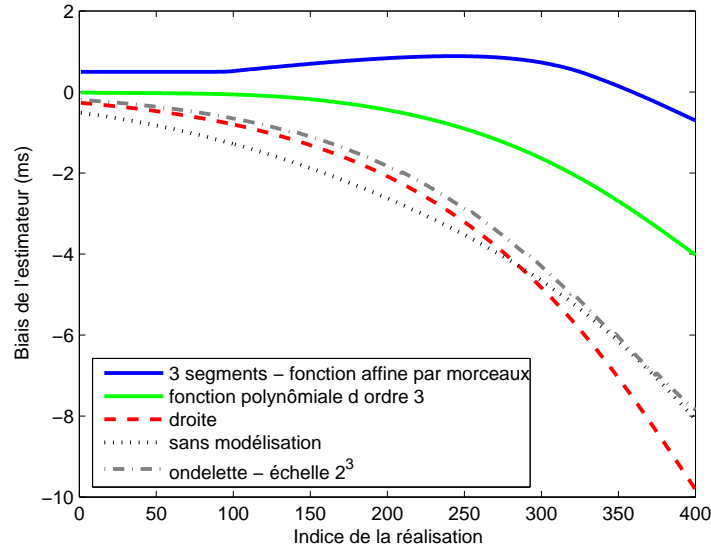


FIG. 6.5 – Biais de l'estimateur de temps de retard pour les 3 modèles de l'onde T considérés, et pour une transformée en ondelettes à l'échelle  $2^3$ .

Les intervalles P-R sont estimés par la méthode généralisée présentée Section 6.2 avec différents modèles de l'onde T présentés Section 6.3. Étant donnée la fusion des ondes T et P à l'exercice, l'évaluation du début de l'onde P par des méthodes de détection des points caractéristiques des ondes [94, 183, 184], ne fonctionneraient pas dans ce cas.

La figure 6.5 montre l'évolution du biais entre les intervalles P-R réels et les intervalles P-R estimés en fonction de l'indice de la réalisation pour différents modèles de l'onde T :

- **courbe bleue** : estimation avec une modélisation de l'onde T par une fonction linéaire par morceaux décroissante avec une base de 3 segments (Section 6.3.2) ;
- **courbe verte** : estimation avec une modélisation de l'onde T par un polynôme d'ordre 3 décroissant ( $L = 3$  ; Section 6.3.1) ;
- **courbe rouge en pointillés** : estimation avec une modélisation de l'onde T par une droite décroissante ( $L = 1$  ; Section 6.3.1) ;
- **courbe noire en pointillés** : estimation sans modélisation de l'onde T ;
- **courbe grise en pointillés** : estimation à l'aide de la transformée en ondelettes, à l'échelle  $2^3$ .

Cette dernière courbe permet de mettre en évidence que la transformée en ondelettes n'est pas appropriée à notre problème d'estimation de retards à l'exercice, bien que cet outil soit prometteur dans le cadre de la caractérisation des ondes ECG au repos [148]. La transformée en ondelettes est une opération linéaire qui permet de décomposer un signal en différentes composantes qui apparaissent à différents niveaux. Ainsi, en utilisant la méthode du passage par zéro (*zero-crossing* en anglais), il est possible de trouver sur la transformée en ondelettes du signal les points de changements de forme du signal considéré. L'ondelette utilisée est la première dérivée d'une fonction lisse gaussienne [148] (voir figure 6.6). Les puissances spectrales des ondes P et T se situent dans l'intervalle de fréquence de 0,5 Hz à 10 Hz et celles de la ligne de base et du bruit lié au mouvement sont entre 0,5 Hz et 7 Hz, [166]. Ainsi, pour éviter les erreurs dues aux artéfacts, le niveau  $2^3$  (correspondant à

une réponse fréquentielle de l'ondelette dans la bande passante de 9 Hz à 33 Hz) est choisi [148]. Conformément au résultat présenté sur la figure 6.5, cette méthode basée ondelette pour la détection du début et de la fin des ondes P et T ne s'applique que lorsque ces ondes sont disjointes (indice de la réalisation faible), et ne peut être utilisée dans notre problème d'estimation d'intervalles à l'exercice.

D'après les résultats observés figure 6.5, on peut observer que quelle que soit la technique utilisée pour modéliser l'onde T, le biais de l'estimation est faible lorsque l'onde T et l'onde P sont disjointes. Au plus l'indice de la réalisation augmente, c'est à dire au plus le chevauchement augmente, au plus les différences entre les modélisations apparaissent : l'approche de modélisation par une fonction affine par morceaux (courbe bleue) surpasse clairement en terme de biais de l'estimateur les autres. Ainsi, il est clair que l'estimation des intervalles P-R est plus précise lorsque la partie décroissante de l'onde T est modélisée par une fonction affine par morceaux décroissante.

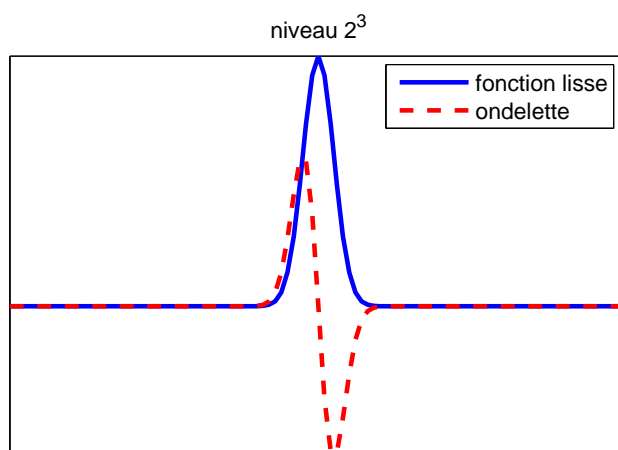


FIG. 6.6 – Fonction lisse gaussienne et ondelette utilisée au niveau  $2^3$ .



*Résumé :*

*Le traitement et l'analyse automatique des signaux électrocardiographiques pendant les épreuves d'effort sont très difficiles et les méthodes d'estimation classiques ne suffisent pas. A l'exercice et en début de récupération, les ondes T et P tendent à se chevaucher ; cette information supplémentaire a alors été intégrée dans notre modèle d'observations plus général. Nous avons présenté dans cette partie une technique globale permettant la détermination des intervalles P-R en prenant en compte le chevauchement de l'onde T aux fréquences cardiaques élevées. Différents modèles de l'onde T ont été proposés et validés en simulation : modélisation par une droite, par un polynôme d'ordre 3, et enfin par une fonction affine par morceaux qui s'avère plus efficace.*



Troisième partie

Analyse des intervalles cardiaques



## Introduction

Les intervalles de temps définis par les ondes caractéristiques d'un signal ECG fournissent d'importants indicateurs pour le diagnostic des maladies cardiaques ; ils reflètent des processus physiologiques du cœur et du système nerveux autonome. L'analyse et l'interprétation de ces intervalles permettent de mettre en valeur de nouveaux phénomènes, qu'il est parfois possible d'expliquer au niveau physiologique, et qui conduisent vers une meilleure compréhension du fonctionnement global du cœur.

Dans cette dernière partie de la thèse, nous nous intéresserons à l'application des méthodes d'estimation présentées précédemment aux signaux ECG réels. Après avoir introduit les pré-traitements appliqués aux enregistrements bruts, les intervalles P-R et Q-T seront estimés et analysés.

L'intervalle P-R est beaucoup moins étudié que l'intervalle Q-T, probablement à cause de la difficulté à détecter cette onde de plus faible amplitude et souvent noyée dans le bruit. L'analyse de l'intervalle P-R n'en est pas pour autant inintéressante, bien au contraire, car cet intervalle représente le temps de conduction auriculo-ventriculaire, c'est à dire le temps que met l'influx électrique pour passer des oreillettes au ventricules. Il est donc le reflet du fonctionnement du nœud auriculo-ventriculaire. Nous étudierons donc ces deux intervalles et mettrons en valeur quelques résultats physiologiques sur des cas réels. Notamment, nous estimerons les intervalles P-R à l'exercice grâce à notre méthode de Woody généralisée, et nous analyserons les résultats mis en valeur.

L'intervalle Q-T, qui reflète la durée de la dépolarisation et de la repolarisation ventriculaire, est l'un des plus importants de l'ECG : la prolongation de cet intervalle peut être associée aux risques d'arythmie ventriculaire et de mort subite [123, 152]. Nous appliquerons notre méthode de "Woody améliorée par bloc" pour l'estimation des intervalles Q-T sur différents types d'enregistrements ECG (respiration contrôlée, effort, fibrillation auriculaire, . . .). L'analyse des intervalles Q-T en réponse à un changement de fréquence cardiaque fera ressortir deux types d'adaptation : une adaptation "rapide" en réponse au précédent intervalle R-R, et une adaptation "lente" de l'ordre de quelques minutes. Nous proposerons une modélisation de cette réponse, inspirée du fonctionnement électrique cellulaire (courbe de restitution, adaptation lente, . . .).



# Filtrage du signal ECG/Pré-traitements

Les différents bruits associés au signal ECG peuvent en altérer plus ou moins l'information clinique. Il est donc important de savoir quels types de bruit peuvent intervenir et comment les traiter.

## 7.1 Les types de bruit présent dans l'ECG

Les conditions d'enregistrement de l'ECG font que le signal est nécessairement bruité par des processus autres que cardiaques. Ces perturbations peuvent être d'origine physiologique (peau, muscle, respiration, ...) ou environnementale (courant de secteur, perturbations électromagnétiques, placement de l'électrode, ...). Le praticien qui analyse l'ECG peut alors être gêné par la présence de bruit : dans le cas où par exemple il recherche l'existence d'un rythme sinusal normal et qu'il cherche la présence de l'onde P précédant l'onde R, l'onde P qui est de faible amplitude, peut être noyée dans le bruit. De la même manière, une trop forte variation de la ligne de base peut empêcher de discerner une anomalie de type sur- ou sous-décalage du segment S-T par exemple.

Parmi les types de bruits observables sur un ECG, on peut citer :

**La dérive de la ligne de base :** on appelle ligne de base la ligne isoélectrique du cœur ; elle correspond au tracé qui serait observé sur un ECG si le cœur n'avait aucune activité électrique. La figure 7.1 montre un exemple de dérive de ligne de base sur un ECG.

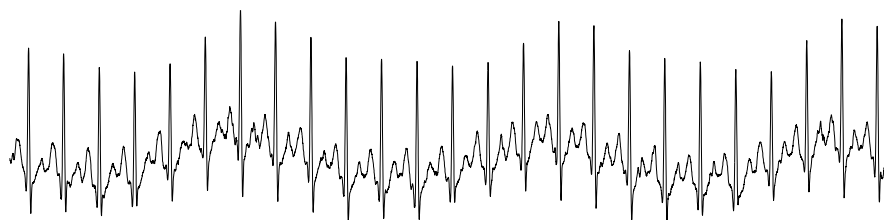


FIG. 7.1 – Exemple d'ECG présentant une dérive de la ligne de base.

Lorsque l'ECG est effectué en cabinet, ou pendant les périodes d'enregistrement nocturne, cette ligne est le plus souvent horizontale car le patient n'effectue aucun mouvement et le signal est peu perturbé par le bruit extérieur. En revanche, pendant

la journée, lors d'un enregistrement ambulatoire (Holter) ou à l'effort, les mouvements du patient modifient les positions relatives des électrodes, de sorte que cette ligne présente un tracé ondulatoire. La ligne de base est un type de perturbation physiologique [167] due à différents facteurs tels que, la ventilation pulmonaire, la sudation (qui modifie l'impédance du contact peau-électrodes), ou encore les mouvements intempestifs du patient qui peuvent provoquer des ruptures occasionnelles du contact peau-électrodes [129, 160]. Les composantes fréquentielles de la dérive de ligne de base sont habituellement inférieures à 0,5 Hz et limitées à 2 Hz [129]. Cependant, durant un test à l'effort sur un cyclo-ergomètre, le patient respire plus amplement et fait des mouvements du tronc et des membres supérieurs, ce qui se traduit par une augmentation des composantes fréquentielles de la dérive de ligne de base [148, 160, 167]. Ainsi, ses composantes peuvent se retrouver dans la même bande fréquentielle que les ondes P ou T.

**Interférence d'un signal à 50 Hz :** les sources principales de ces interférences proviennent du réseau de distribution électrique (signal à 50 Hz voire 60 Hz dans certains pays) et des rayonnements électromagnétiques environnants. Un exemple d'ECG altéré par ce type de bruit est illustré par la figure 7.2.

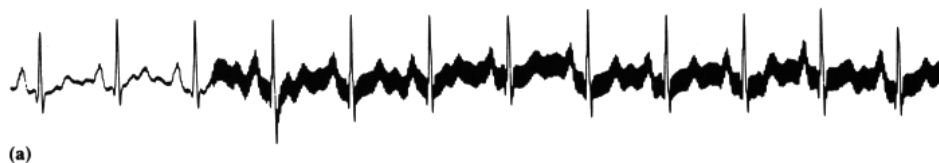


FIG. 7.2 – Exemple d'ECG présentant des interférences 50Hz.

Ce type de perturbation est difficilement évitable, malgré un blindage des câbles reliés aux électrodes, compte tenu de la longueur des "antennes" représentées par ces câbles et le corps lui-même [101]. Ce type de perturbation se révèle encore plus gênant lorsque le signal original ECG est micro-volté (patients âgés ou obèses, ...). Ce type de bruit peut rendre l'analyse de l'ECG très problématique en ce qui concerne la détection des débuts et fins des ondes.

**Interférence d'origine électromyographique (EMG, ou musculaire) :** ce type de bruit correspond à un type d'interférence d'origine biologique [167].



FIG. 7.3 – Exemple d'ECG présentant des interférences d'origine électromyographique.

La figure 7.3 montre que des mouvements du patient peuvent altérer le signal d'où une difficulté dans les cas d'examen où les sujets ne restent pas immobiles (jeunes enfants, parkinsoniens, ...). Ce bruit de l'EMG se présente de façon chaotique et



ses composantes fréquentielles se retrouvent dans toute la bande passante d'intérêt, chevauchant alors la bande fréquentielle de l'ECG [131, 134]. En condition d'enregistrement à l'effort, le niveau de ce bruit augmente et peut se présenter sous la forme de bouffées de bruit.

**Autres types de bruit :** la présence d'un stimulateur cardiaque dans les cas de resynchronisation cardiaque et les artefacts fréquents dus aux mouvements du corps ou des câbles reliés aux électrodes sont des bruits fréquents, notamment sur les enregistrements Holter [166, 167].

## 7.2 Méthodes de filtrage de l'ECG

Pour pouvoir segmenter efficacement les battements cardiaques, et ce sans altérer l'information clinique, un certain nombre de pré-traitements sont nécessaires. La finalité de cette étape est d'atténuer, ou au mieux d'éliminer, les bruits présents dans le signal ECG brut tels que la ligne de base ou les interférences du secteur à 50 Hz. Malheureusement, le bruit causé par l'activité musculaire est beaucoup plus difficile à filtrer à cause du chevauchement entre le spectre du bruit et celui de l'ECG [162]. Nous introduirons dans cette partie quelques méthodes clés de la littérature, puis nous présenterons les pré-traitements que nous avons appliqués dans notre travail en vue de l'estimation des intervalles cardiaques.

### 7.2.1 Les principaux filtrages

#### 7.2.1.1 Filtrage de la dérive de la ligne de base

Pour l'analyse d'un enregistrement ECG, un œil exercé fait abstraction de cette ligne : elle est prise comme référence pour étudier la forme et la hauteur des différentes ondes cardiaques ; néanmoins, dans l'objectif d'un traitement automatique d'un tel signal, il est impératif de la repérer précisément pour fixer le "zéro". L'élimination de cette ligne de base est nécessaire pour limiter les déformations morphologiques des ondes de l'ECG. Plusieurs types de méthodes ont été présentés dans la littérature afin d'éliminer ce type de bruit. Les méthodes s'appuient souvent sur un filtrage passe-haut, généralement basé sur des filtres à réponse impulsionnelle finie [32, 145]. L'inconvénient majeur de ces méthodes est la distorsion du signal due au chevauchement des spectres de l'ECG et de la ligne de base. Il s'avère impossible de supprimer complètement ce type de bruit avec ces méthodes de filtrage sans provoquer une distorsion du signal [100]. La fréquence de coupure du filtre doit être par conséquent un compromis entre l'élimination de la ligne de base et la déformation du signal : en général on choisit alors une fréquence de coupure légèrement plus basse que la fréquence de battement cardiaque la plus faible [162]. Afin de résoudre ces problèmes de chevauchement de spectres, un filtre avec des caractéristiques variantes dans le temps est proposé dans [159, 160] ; le filtre est implémenté comme un banc de filtres linéaires passe-bas où les fréquences de coupure sont alors contrôlées par les propriétés basses fréquences du signal ECG. Cette méthode nécessite de connaître les instants d'apparition des complexes QRS au préalable. Dans [68] la dérive de la ligne de base est estimée à partir d'un modèle polynomial. Le filtrage de la ligne de base peut être basé sur des *splines* [11, 120, 161]. Dans ce cas, pour trouver les points d'ancrage placés sur les niveaux isoélectriques, il faut pré-détecter les pics R au préalable.

### 7.2.1.2 Filtrage du signal à 50 Hz (ou 60 Hz)

Ce type d'interférence est caractérisé par un signal de type sinusoïdal de 50 Hz (voire 60 Hz dans d'autres pays) généralement accompagné de quelques harmoniques. Une méthode simple permettant de réduire ce type de bruit consiste à éliminer une fréquence particulière ou une fine gamme de composantes fréquentielles ; le filtre qui convient alors est appelé filtre Notch ou filtre à bande étroite [71, 135]. Lorsque la fréquence des perturbations n'est pas stable sur 50 Hz, la variation de fréquence, considérée de type gaussienne, n'est pas toujours centrée sur 50 Hz. Pour remédier à ce type de problème, des méthodes basées sur du filtrage adaptatif ont également été proposées [71, 167].

### 7.2.1.3 Filtrage du bruit de l'électromyogramme

Le bruit causé par l'activité musculaire est beaucoup plus difficile à filtrer. La méthode de filtrage la plus utilisée est basée sur le moyennage sur plusieurs battements successifs du signal [47, 146]. En supposant le bruit aléatoire et stationnaire, la réduction du bruit est alors proportionnelle à la racine carrée du nombre de battements utilisés pour ce moyennage ; toutefois un moyennage sur un nombre trop important de battements peut causer des erreurs importantes à cause de la dispersion du signal entre les battements (notamment à l'effort) [134]. Ce type de filtre pour atténuer le bruit électromyographique n'est pas applicable lorsqu'on cherche des informations sur les ondes battement par battement.

## 7.2.2 Les pré-traitements appliqués

Pour pouvoir segmenter efficacement les battements électrocardiographiques, on est amené à réaliser, lorsque cela est nécessaire, un certain nombre de pré-traitements.

A ce stade, nous travaillons sur le signal ECG brut dont un exemple est présenté par la figure 7.4. Les signaux sur lesquels nous travaillons sont peu bruités grâce aux soins pris lors du protocole d'enregistrement. Ils subissent néanmoins les effets de la dérive de la ligne de base et une modulation dues à la respiration. On présente alors les pré-traitements envisagés dans notre étude, afin d'estimer au mieux les intervalles R-R, P-P, P-R et Q-T, soit :

1. une atténuation des effets de la ligne de base ;
2. une suppression de la modulation d'amplitude pour une meilleure détection des pics R.

### 7.2.2.1 Pré-traitement pour la détection des ondes R

Notre but est d'estimer au mieux les instants d'apparition  $t_k$  des ondes R. La majorité des méthodes existantes utilise le calcul de la dérivée, puis un seuillage. De nombreuses variantes existent faisant intervenir la dérivée seconde, l'amplitude, etc. Friesen et al [58], ont répertorié et comparé plusieurs méthodes de détection des complexes QRS. Depuis, d'autres méthodes ont vu le jour basées par exemple sur l'utilisation des ondelettes ou des réseaux de neurones pour la reconnaissance du QRS [83, 126, 171, 182]. Avec la méthode Pan et Tompkins [132] basée sur les dérivées première et seconde du signal, la localisation précise du pic R n'est pas toujours assurée : parfois on repère le début du complexe QRS, d'autres fois la fin.

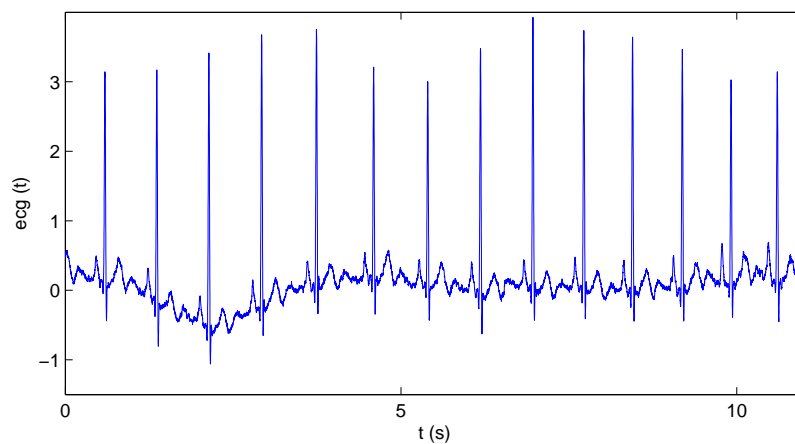


FIG. 7.4 – Signal ECG réel enregistré.

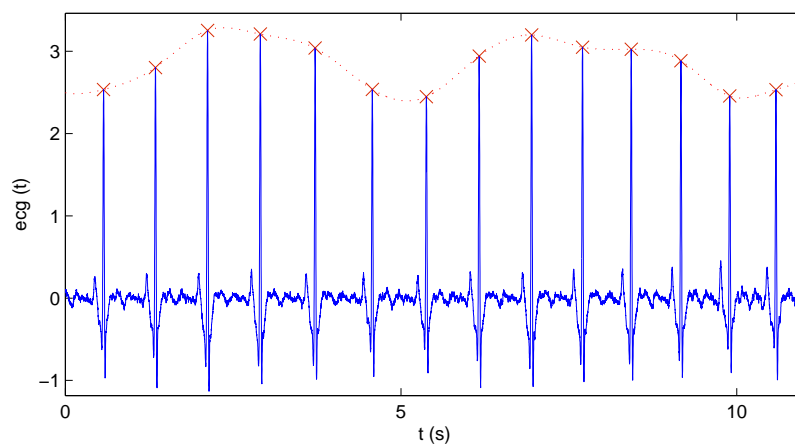


FIG. 7.5 – Signal ECG filtré passe-haut et estimation de la position des pics R. En rouge, le signal de modulation d'amplitude.

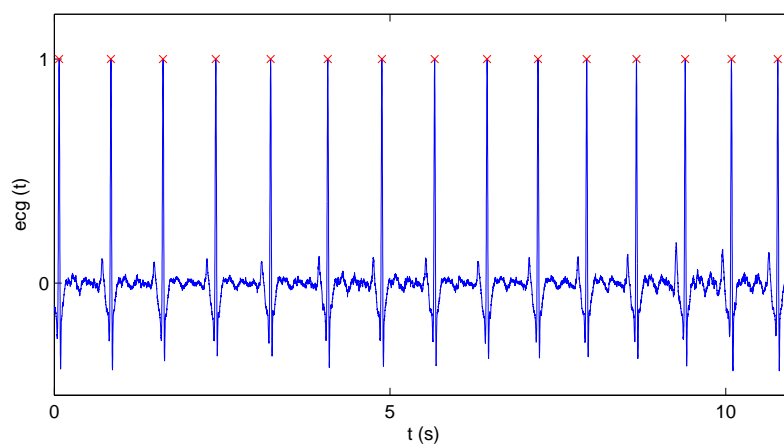


FIG. 7.6 – Signal ECG démodulé et ré-estimation de la position des pics R.

Nous choisissons alors une méthode plus simple, basée sur une méthode de seuillage, qui est précise et robuste au bruit. La première étape du traitement consiste à filtrer le signal ECG à l'aide d'un filtre passe-haut de fréquence de coupure 5 Hz pour supprimer les fluctuations éventuelles de la ligne de base.

Grâce à sa grande amplitude comparée à celles des ondes P, Q, S et T, la détection du pic de l'onde R est assez facile par une méthode de seuillage. On récupère alors les temps d'apparition  $t_k$  des ondes R et leurs amplitudes. À partir de ces coordonnées, une interpolation polynomiale *spline* permet de créer le signal de modulation d'amplitude pour tous les temps d'échantillonnage, c'est à dire la courbe régulièrement échantillonnée qui passe par tous les pics des ondes R, présentée sur la figure 7.5. Pour démoduler le signal, il suffit alors de diviser le signal ECG par cette modulation pour obtenir les ondes R de même poids comme cela est présenté sur la figure 7.6. Afin d'affiner au mieux les mesures des instants d'apparition des pics R, on réitère la méthode de seuillage sur le signal démodulé. On obtient finalement une meilleure estimation des temps d'apparition  $t_k$ . La segmentation de l'ECG pour obtenir l'évolution de la période cardiaque, autrement dit des intervalles R-R, s'effectue tout simplement à partir des instants  $t_k$ .

### 7.2.2.2 Pré-traitement pour l'étude des ondes P

Comme cela est présenté sur la figure 7.7, le signal ECG s'ajoute à une ligne de base. Afin d'étudier au mieux les ondes P et les intervalles P-R par exemple, il nous faut la retirer du signal ECG brut.

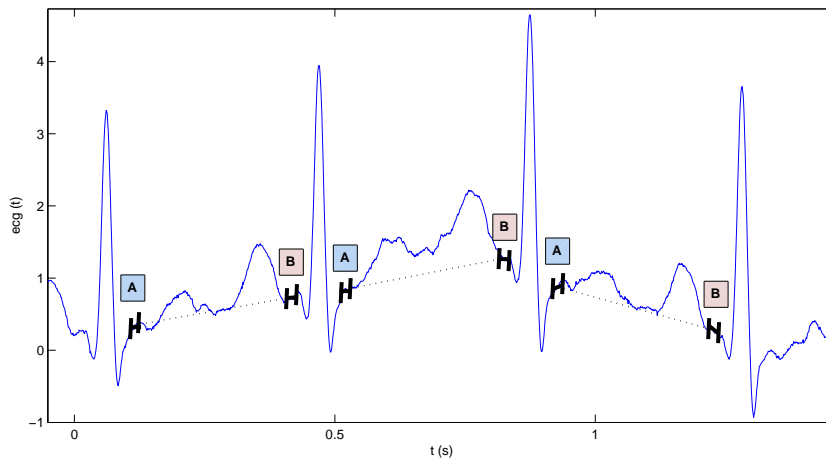


FIG. 7.7 – Ligne de tendance avant traitement.

Les méthodes de suppression de la ligne de base qui sont basées sur un filtrage passe-haut, entraînent une distorsion du signal sans réussir pour autant à supprimer complètement cette interférence. Dans le cadre de l'étude de l'onde P, ces filtres introduisent une distorsion de l'onde d'intérêt. En effet, le filtrage passe-haut utilisé ci-dessus pour la détection des ondes R présente le défaut de superposer la réponse impulsionnelle du filtre avec les ondes P. Nous choisissons alors une méthode plus appropriée à l'étude des ondes P.

Comme le montre la figure 7.7, la définition des intervalles A et B sur la ligne de base nous fournit quatre indices temporels correspondants aux bornes de ces intervalles. On segmente le signal ECG de façon à travailler sur des segments R-R déterminés avec la première méthode d'élimination de la ligne de base. On ajuste la droite qui passe conjointement au mieux au sens des moindres carrés par les intervalles A et B pour chaque segment R-R. Pour enlever la ligne de base sur le signal ECG, il suffit alors de soustraire les droites estimées sur chacune des fenêtres correspondantes aux segments R-R.

### 7.2.2.3 Segmentation de l'ECG pour l'estimation des intervalles d'intérêt

A partir d'une fenêtre d'étude arbitraire, on segmente le signal ECG afin d'obtenir dans notre fenêtre d'observation les intervalles d'intérêt. Par exemple, les figures 7.8 et 7.9 présentent un exemple de segmentation de l'ECG au repos. La longueur de la fenêtre d'observation est choisie arbitrairement à 300 ou 340 échantillons, soit 300 ou 340 ms, la fréquence d'échantillonnage étant de 1 kHz. Cette longueur de fenêtre est choisie de façon arbitraire pour chacun des signaux ECG traités afin de capter dans la fenêtre d'observation l'onde considérée. La figure 7.8 montre un exemple de segmentation d'ECG au repos, où toutes les ondes P sont incluses dans les fenêtres alignées à droite par rapport à leurs ondes R suivantes. Parallèlement, la figure 7.9 présente un exemple de segmentation d'ECG au repos, où toutes les fenêtres contenant les ondes T sont cette fois-ci alignées à gauche suivant leurs ondes R respectives précédentes.

Après avoir pré-traité et segmenté les signaux ECG, nous pouvons alors commencer l'étape d'estimation des intervalles proprement dite.

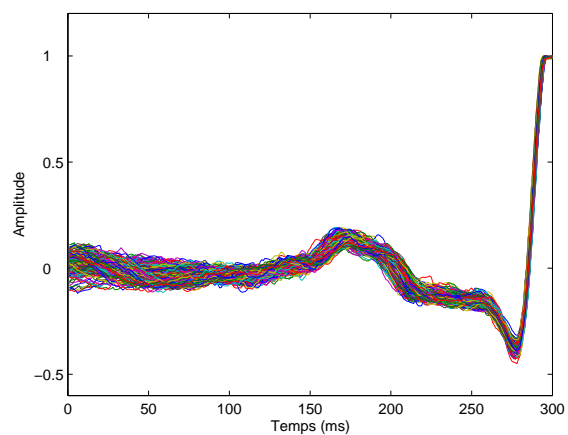


FIG. 7.8 – Exemple de segments P-R alignés sur le pic R suivant.

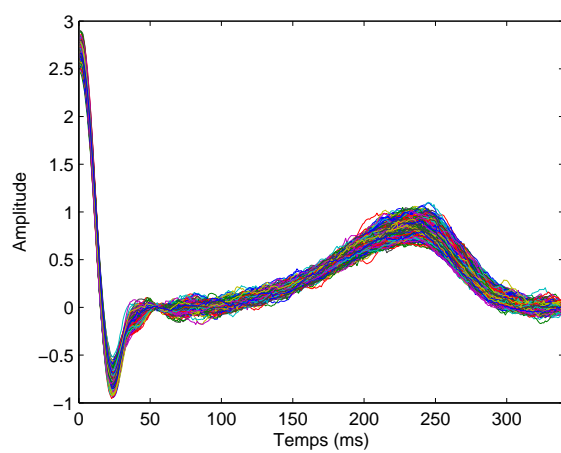


FIG. 7.9 – Exemple de segments R-T alignés sur le pic R précédent.

*Résumé :*

*Les étapes de pré-traitements du signal ECG sont très importantes pour les étapes futures de segmentation et d'analyse des intervalles. Comme nous l'avons vu, les conditions d'enregistrements brulent l'ECG. Les différents bruits associés au signal ECG peuvent en altérer plus ou moins l'information clinique, il est donc important de les traiter. Par ailleurs, une segmentation préalable du signal ECG autour des ondes d'intérêt, est nécessaire pour appliquer les méthodes d'estimation d'intervalles décrites par la suite.*





# Analyse des intervalles P-R à l'exercice et en récupération

Peu d'études se sont intéressées à l'analyse du temps de conduction auriculo-ventriculaire, associé à l'intervalle P-R [14, 52, 165], en situation d'exercice. La difficulté d'enregistrer un signal ECG de qualité et d'estimer précisément la position de l'onde P en constituent vraisemblablement les causes principales. En raison de ces contraintes méthodologiques, les durées des intervalles P-R et P-P sont le plus souvent calculées à partir de "fenêtres de mesure" de quelques battements cardiaques [34, 106, 121].

Dans ce chapitre, nous allons nous intéresser au problème d'estimation des intervalles P-R sur des signaux ECG réels à l'effort. Étant donné le problème de chevauchement des ondes T et P à l'exercice, nous allons appliquer la méthode d'estimation de Woody généralisée présentée au Chapitre 6. Les différents modèles de l'onde T présentés à la Section 6.3 seront appliqués aux signaux réels. Dans ce chapitre, nous allons donc analyser et discuter les différents résultats mis en évidence sur les intervalles P-R. Nous apporterons également quelques pistes physiologiques pour tenter d'expliquer les phénomènes observés.

## 8.1 Application aux signaux ECG réels d'effort

Grâce à une collaboration avec le CHU Pasteur de Nice et le département STAPS de l'Université de Nice-Sophia Antipolis, et plus particulièrement avec Stéphane Bermon et Grégory Blain, nous avons recueilli des enregistrements d'ECG, suivant le même protocole, sur une douzaine de sujets plus ou moins sportifs. Ci-dessous, nous présentons les sujets et le protocole de notre étude.

### 8.1.1 Les sujets

Les 12 hommes de notre étude sont âgés de  $27 \pm 8$  ans. Ils sont tous sains, non-fumeurs et aucun n'est sous médication. Toute activité physique, prise d'alcool ou de caféine est interdite durant les 24 heures précédant l'enregistrement. Les signaux ECG sont enregistrés sur 12 hommes ayant une activité physique plus ou moins soutenue : 5 d'entre eux sont sédentaires (SED), 3 sont des Sportifs Modérés (SM) et 4 sont des Sportifs Confirmés (SC) voire des athlètes de haut niveau. Les sportifs modérés et confirmés sont tous des coureurs cyclistes. La définition de ces différentes catégories en fonction du nombre d'heures d'entraînement et du  $V_{O_2\max}$ , est présentée dans le tableau 8.1.

	SED	SM	SC
Heures d'entraînement par semaine	< 5	5 < et < 10	> 10
$V_{O_2\max}$ [ml/min/kg]	< 55	55 < et < 65	> 70

TAB. 8.1 – Definition des différentes catégories d'athlètes : les sédentaires (SED), les sportifs modérés (SM) et les sportifs confirmés (SC).

### 8.1.2 Le protocole d'enregistrement

Le patient est torse nu et les électrodes de l'ECG sont mises en place après préparation de la peau (rasage, dégraissage). Les dérivations sont habituelles mais on préfère disposer les électrodes standards dans le dos ou sur le thorax, à la racine des membres, plutôt que sur ces derniers pour éviter les artéfacts de mouvement. Nos enregistrements sont sur trois voies : deux dérivations II déportées sur le thorax, ce qui sous-entend que les électrodes sont très proches, et une dérivation III déportée. Pour rappel, DII est la voie bipolaire pour laquelle les amplitudes P et R sont les plus grandes ; DIII correspond à la voie pour laquelle l'amplitude de l'onde P est souvent la plus marquée par rapport aux autres ondes (notamment par rapport à l'onde T). La voie principale de l'ECG que nous utiliserons par la suite est une des DII déportées où l'amplitude l'onde P est maximisée. Cette voie enregistrée est numérisée en temps-réel par un convertisseur analogique-numérique sur 12 bits et à une fréquence d'échantillonnage de 1000 Hertz.

Après 5 minutes d'enregistrement au repos, les sujets débutent l'épreuve d'effort proprement dite : un test progressif dit à Puissance Maximale Aérobie (PMA) sur un cycloergomètre. La PMA est l'intensité d'effort atteinte par un sujet à son niveau de  $V_{O_2\max}$ , c'est à dire de consommation maximale d'oxygène. La charge initiale est fixée à 75 Watts pour les sujets dits sédentaires, et 150 Watts pour les athlètes, et est augmentée toutes les deux minutes de 37,5 Watts jusqu'à épuisement. La fréquence de pédalage est imposée entre 75 et 90 révolutions par minute. Tous les sujets considérés dans cette étude ont terminé leur épreuve d'effort sans anomalie clinique ni douleur.

## 8.2 Estimation des intervalles P-R

Les signaux ECG réels enregistrés pendant un test d'effort sont particulièrement bruités. En vue d'obtenir un signal ECG exploitable pour l'estimation des intervalles, nous avons tout d'abord appliqué aux signaux réels les pré-traitements présentés dans la Section 7.2.2. Nous obtenons alors les segments où toutes les ondes P sont incluses dans les fenêtres alignées à droite par rapport à leurs ondes R suivantes, comme présenté sur la figure 7.8 page 100. La borne gauche de la fenêtre d'observation est choisie de telle sorte que seule la partie décroissante des ondes T apparaisse dans la fenêtre aux fréquences cardiaques élevées.

Notre but est d'étudier les tendances des intervalles P-R à l'exercice et en récupération. Les intervalles P-R estimés battement par battement par la méthode de Woody généralisée associée aux modèles proposés de l'onde T, présentent beaucoup de variabilité (voir figure 8.1(a)), avec un biais réduit. Malgré le soin pris lors du recueil de l'ECG, nos enregistrements présentent du bruit important d'origine EMG. Dans le but de réduire ces interférences électromyographiques, nous choisissons de faire un moyennage de nos réalisations par paquets consécutifs et disjoints de 10 battements [47, 146]. Un exemple d'estimation des intervalles P-R sur les réalisations moyennées par paquets est illustré sur la figure 8.1(b).

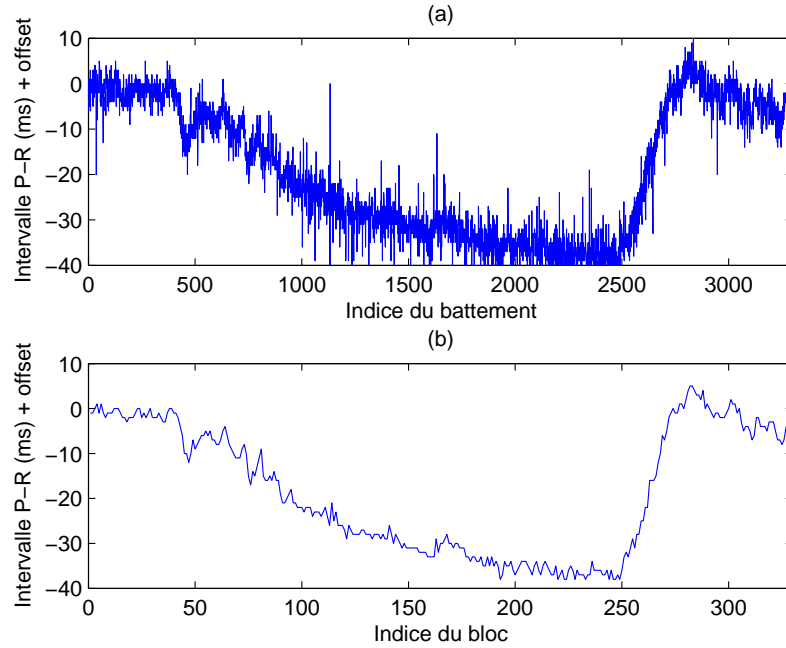


FIG. 8.1 – Exemples d'estimation des intervalles P-R en modélisant l'onde T par une fonction affine par morceaux contrainte (3 segments) : (a) estimation battement par battement, (b) estimation sur les réalisations moyennées par paquets consécutifs et disjoints de 10 battements.

Il faut noter que la variabilité du P-R ne pourra pas être étudiée avec ce traitement par bloc choisi, car nous avons focalisé notre travail sur la tendance du P-R. Une future étude pourrait consister à utiliser une modélisation de l'onde T fournissant moins d'erreur de variabilité mais davantage de biais, pour étudier la variabilité du P-R.

On aborde le problème d'estimation des intervalles P-R avec la méthode de Woody généralisée, présentée à la Section 6.2. On estime les coefficients de la fonction  $f(\theta_i)$  qui représente l'onde T suivant le modèle choisi parmi ceux présentés Section 6.3. Nous obtenons alors les retards  $\hat{d}_i$  qui correspondent aux intervalles P-R à une constante près. L'algorithme est réitéré 10 fois afin d'assurer sa convergence. On applique la méthode pour différentes modélisations de l'onde T : une droite, un polynôme d'ordre 3, une fonction affine par morceaux (3 segments), et sans aucune modélisation.

La figure 8.2 montre un exemple sur un sujet, de l'estimation des intervalles P-R pour les différentes modélisations. Les trois modèles donnent des tendances des intervalles P-R légèrement différentes. Ces différences vont plus ou moins mettre en évidence les phénomènes attendus. Lorsque aucun modèle de l'onde T n'est appliqué (courbe jaune), il y a beaucoup d'artéfacts sur l'estimation puisque l'onde T et l'onde P tendent à fusionner. La méthode avec modélisation de l'onde T par un polynôme d'ordre 3 (courbe noire) présente une saturation vers la fin de l'exercice : les intervalles P-R obtenus par cette méthode présentent environ 5 ms de moins que ceux estimés par les deux autres modélisations. Les courbes verte et rouge représentent respectivement les modélisations par une droite et par une fonction affine par morceaux. Cette dernière semble être la moins biaisée, conformément à ce que nous avons vu sur les signaux simulés dans la section 6.4, page 84. C'est donc principalement cette méthode que nous retiendrons désormais.

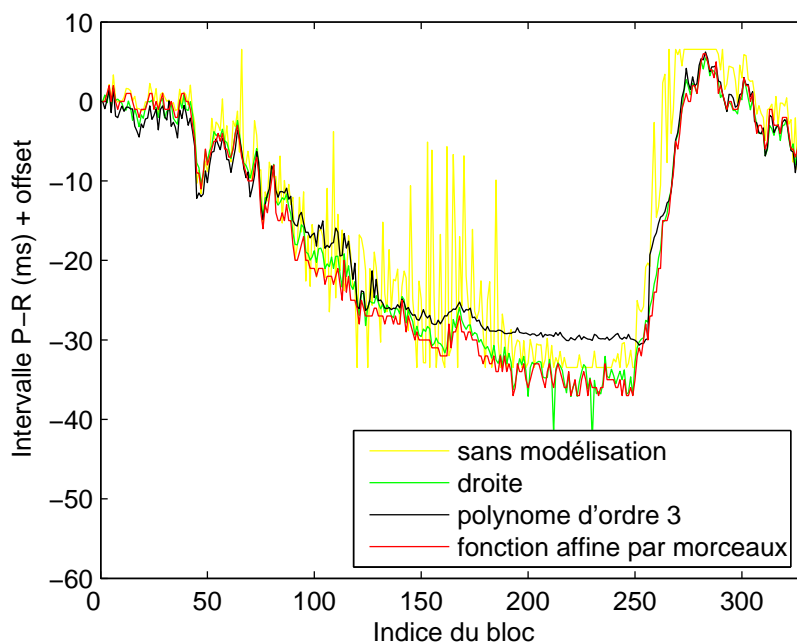


FIG. 8.2 – Exemple sur un sujet, des intervalles P-R estimés avec la méthode de Woody généralisée pour différentes modélisations de l'onde T : une droite, un polynôme d'ordre 3, une fonction affine par morceaux (3 segments), et sans aucune modélisation.

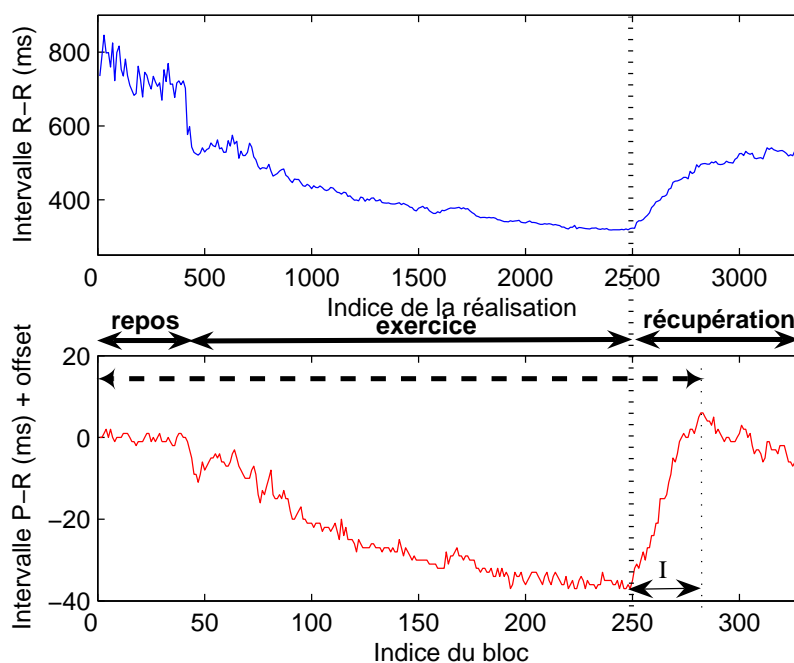


FIG. 8.3 – Exemple sur un sujet, des intervalles R-R, et des intervalles P-R estimés en modélisant l'onde T par une fonction affine par morceaux contrainte (3 segments). L'intervalle I est utilisé pour le calcul de la pente  $S$ , relative à la capacité de récupération du sujet ; l'intervalle I est délimité par les deux droites verticales en pointillés.

La figure 8.3 présente un exemple de la tendance des intervalles P-R estimés et les intervalles R-R correspondants. Dans cet exemple, la partie décroissante de l'onde T a été modélisée à l'aide d'une fonction affine par morceaux contrainte, sur 3 segments.

## 8.3 Informations dans la phase de récupération

### 8.3.1 Résultats

On observe le même phénomène chez tous nos sujets : il existe au début de la phase de récupération un brusque changement de pente de l'évolution des intervalles P-R dont l'instant d'apparition est significativement corrélé à celui correspondant aux intervalles R - R [29, 31].

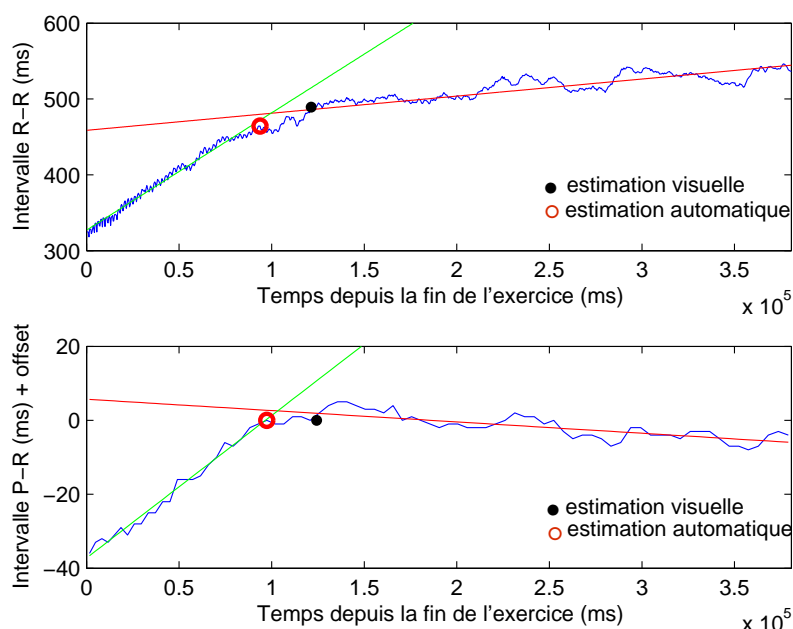


FIG. 8.4 – Evolution des intervalles P-R et R-R pendant la récupération. On observe la présence d'un brusque changement de pente (une "cassure") sur les deux intervalles, quasiment au même moment. En rouge, la cassure est déterminée de façon automatique, en noir de façon visuelle.

Sur la figure 8.4, seule la phase de récupération d'un sujet est représentée, où l'on observe bien le changement de pente sur les intervalles P-R qui est quasiment identique à celui sur les intervalles R-R. Ce résultat est observé de façon plus ou moins claire selon le modèle de l'onde choisi dans la méthode de Woody généralisée. Les instants de cassure sur les P-R et les R-R étaient déterminés de manière visuelle dans les travaux [29] et [31] (représentés par les points noirs sur la figure 8.4). Dans le but de réduire au maximum le biais introduit par l'opérateur, qui pourrait avoir un *a priori* sur les cassures du P-R et du R-R d'un même sujet, les instants de cassure étaient déterminés visuellement sur les évolutions des intervalles P-R et R-R de tous les sujets tirées de manière aléatoire.

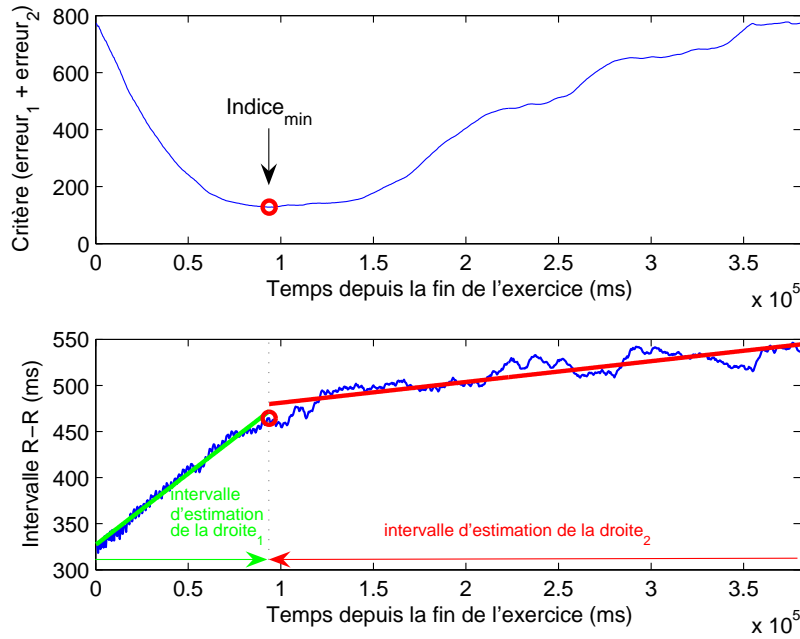


FIG. 8.5 – Illustration de la méthode automatique de détection de l'instant de cassure. En haut, le critère ( $erreur_1 + erreur_2$ ) à minimiser pour trouver l' $indice_{min}$ . En bas, un exemple sur les intervalles R-R des deux droites de moindres carrés qui correspondent à l' $indice_{min}$ .

On propose une méthode automatique, donc sans biais potentiellement introduit par l'opérateur, pour déterminer ces cassures. On observe uniquement la phase de récupération sur les intervalles P-R ou R-R, comme cela est illustré par la figure 8.4. On considère comme observation, soit l'évolution des intervalles R-R, soit l'évolution des intervalles P-R, en fonction du temps depuis la fin de l'exercice. La méthode d'extraction automatique est illustrée sur la figure 8.5 et est décrite ci-après. En premier lieu, en partant du début de l'observation, on augmente progressivement l'intervalle d'estimation de la *droite*<sub>1</sub>, et on calcule pour chacun de ces intervalles, l'erreur de modélisation entre l'observation et la droite de moindres carrés. Cette erreur, en fonction de la longueur de l'intervalle, est notée  $erreur_1$ . Ensuite, on part de la fin de l'observation et, comme précédemment, on élargit l'intervalle d'estimation de la *droite*<sub>2</sub>, mais cette fois-ci vers la gauche. A nouveau, pour chacune des longueurs de l'intervalle, on calcule l'erreur de modélisation entre l'observation et la droite de moindres carrés notée  $erreur_2$ . Enfin, on cherche l'indice qui minimise la somme ( $erreur_1 + erreur_2$ ), comme présenté sur la figure 8.5 du haut. Cet indice correspond à la cassure, pour lequel on reconstruit les droites de moindres carrés *droite*<sub>1</sub> et *droite*<sub>2</sub> présentées sur la figure 8.5 en bas.

Il est à noter que l'évaluation du minimum du critère ( $erreur_1 + erreur_2$ ), illustré en haut sur la figure 8.5, n'est pas toujours fiable. Effectivement, la courbe étant plate autour de la région du minimum, la détermination de celui-ci peut être difficile. Cette particularité peut expliquer les différences entre les extractions de points de cassure par les méthodes automatique et visuelle que nous avons constatées (voir figure 8.4).

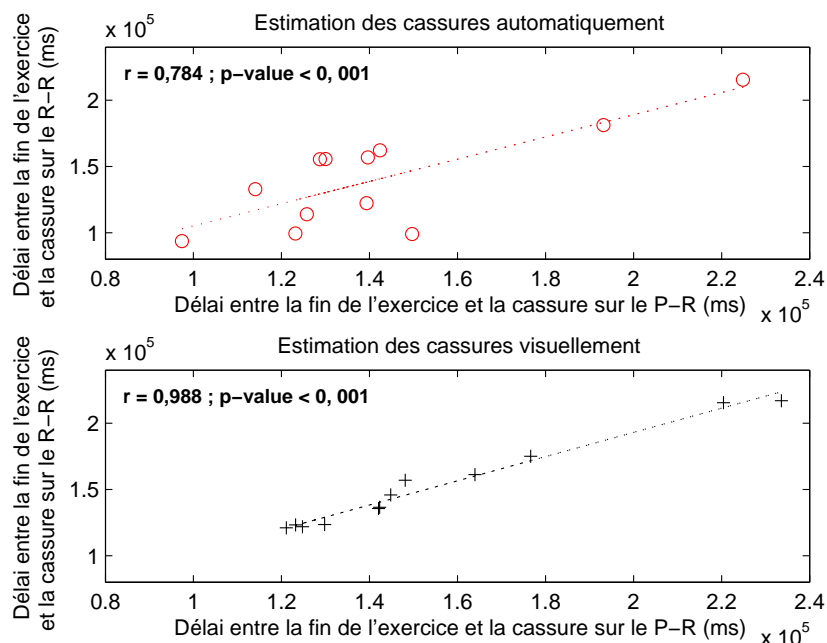


FIG. 8.6 – Diagramme de dispersion pour les 12 sujets : relation entre le point de cassure déterminé sur l'évolution du R-R en fonction du point de cassure sur le P-R. L'instant de cassure est détecté de manière automatique pour la figure du haut (coefficient de corrélation  $r = 0,784$  ;  $p\text{-value} < 0,001$ ) et de manière visuelle sur la figure du bas (coefficient de corrélation  $r = 0,988$  ;  $p\text{-value} < 0,001$ ).

Modèle de l'onde T	Coefficient de corrélation Estimation automatique	Coefficient de corrélation Estimation visuelle
Fonction affine par morceaux	0,784	0,988
Polynôme d'ordre 3	0,783	0,946
Droite	0,781	0,933
Aucun	0,275	0,364

TAB. 8.2 – Coefficients de corrélation des différents diagrammes de dispersion réalisés avec différents modèles de l'onde T ( $p\text{-value} < 0,001$ ).

Les intervalles P-R sont estimés en utilisant la méthode généralisée de Woody associée à une modélisation de l'onde T par une fonction affine par morceaux. La figure 8.6 présente les diagrammes de dispersion des observations pour nos 12 sujets, pour les deux méthodes d'extraction de l'instant de cassure : la méthode visuelle, et la méthode automatique décrite ci-dessus. Lorsque cette dernière est utilisée, on observe une corrélation entre les instants de changements de pente sur les deux intervalles considérés (coefficient de corrélation  $r = 0,784$  ;  $p\text{-value} < 0,001$ ). Mais au vu des résultats d'extraction des instants de cassure visuels et automatiques présentés sur la figure 8.4, il est très difficile de caractériser le changement de pente. En effet, on peut s'interroger sur la précision de l'instant de cassure déterminé par la méthode automatique comparé à la méthode visuelle. Sur la figure 8.6, lorsque l'extraction de l'instant de cassure est faite de manière visuelle, on observe une plus forte corrélation entre les instants de changements de pente sur les deux intervalles considérés (coefficient de corrélation  $r = 0,988$  ;  $p\text{-value} < 0,001$ ).

Les coefficients de corrélation relatifs aux diagrammes de dispersion pour chacun des modèles proposés pour l'onde T, et pour les deux méthodes d'extraction de la cassure, sont présentés dans le tableau 8.2. Conformément aux études faites en simulation dans la Section 6.4 page 84, la modélisation de l'onde T par une fonction affine par morceaux présente de meilleures performances que les autres sur ce résultat puisque le coefficient de corrélation est plus important.

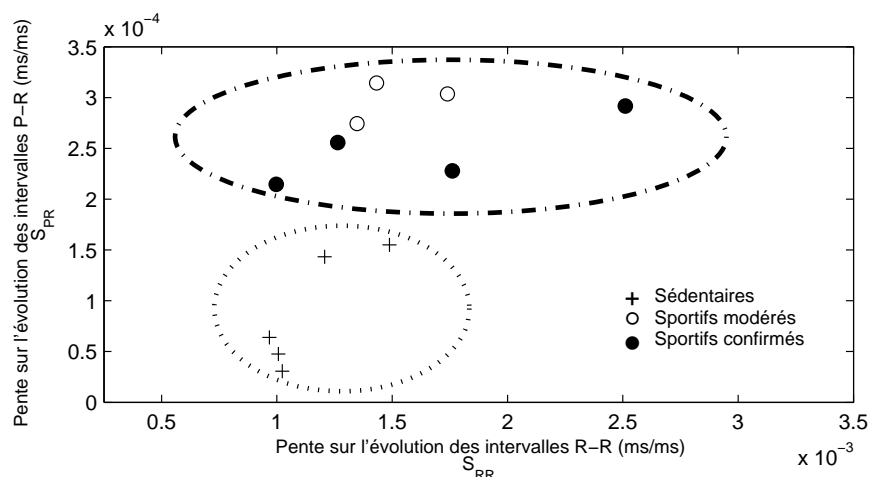


FIG. 8.7 – Relation entre les pentes définies sur l'intervalle  $I$ , entre la fin de l'exercice et le changement de pente sur les intervalles P-R et R-R pour les 12 sujets. Deux groupes sont mis en évidence selon les pentes sur les intervalles P-R : un constitué des sédentaires, l'autre regroupant les athlètes modérés et confirmés.

Il est à souligner que les instants de changement de pente sont relatifs à chaque sujet. Nous pouvons nous intéresser également aux pentes associées aux points de cassure. Ceci nous révélera par la suite un résultat nous permettant de classer les sujets.

Pour chacun des sujets, nous mesurons la pente  $S_{PR}$  pour l'évolution des intervalles P-R et  $S_{RR}$  pour celle reliée aux intervalles R-R, sur l'intervalle  $I$  délimité par les deux droites verticales en pointillés sur la figure 8.3, page 106 (correspondant à l'intervalle de temps entre la fin de l'exercice et le changement brusque de pente). Cette pente peut être relative à la capacité de récupération du sujet.  $S_{PR}$  est calculée sur l'évolution des intervalles P-R estimés à partir d'une modélisation de l'onde T par une fonction affine par morceaux.

La figure 8.7 présente les pentes  $S_{PR}$  en fonction des pentes  $S_{RR}$  pour les 12 sujets de notre étude. On remarque que les pentes, à la fois sur les intervalles P-R et R-R, sont plus importantes chez les sportifs modérés (SM) ou confirmés (SC) que chez les sédentaires (SED). De plus, leurs pentes sur les intervalles P-R sont plus importantes que celles sur les intervalles R-R. Les valeurs de  $S_{PR}$  sont plus bien plus faibles chez les sédentaires. Un algorithme de k-moyennes (ou *k-means* en anglais) est appliqué sur nos données en supposant qu'elles soient séparables en deux groupes : les sédentaires, et les sportifs modérés ou confirmés. En exploitant les données à la fois sur les intervalles P-R et R-R, on obtient 33% d'erreur de classification, 60% en ne considérant que les données sur les intervalles R-R et aucune en considérant uniquement les intervalles P-R. Ceci confirme bien la difficulté de dissocier parfaitement les sportifs modérés et confirmés en terme de pente sur les intervalles P-R.



Aussi, on peut penser que l'indice  $S_{PR}$  peut être utilisé pour déterminer le statut physique d'un sujet ; il serait souhaitable d'avoir davantage de signaux ECG pour confirmer ce résultat. Aussi, une des perspectives de cette thèse serait de vérifier l'évolution de cet indice au fur et à mesure de l'entraînement. Pour cela, il nous faudrait des signaux ECG d'effort enregistrés régulièrement sur plusieurs sujets sportifs.

L'utilisation des modèles de l'onde T par une droite ou par un polynôme d'ordre 3 donnent des résultats semblables. En effet, afin de comparer les différentes modélisations de l'onde T pour mettre en évidence ce résultat, et en supposant que le nombre de groupes est connu (soit 2), nous allons définir deux critères de performances :

- un test de Welch, qui est une adaptation du test de Student lorsque les variances des deux groupes peuvent être différentes ;
- un critère de k-moyennes (*k-means*).

Le critère du *k-means* que nous allons utiliser est défini par  $C$  comme suit :

$$C = \frac{\text{distance entre les deux centres}}{\text{somme des deux rayons}} \quad (8.1)$$

Les résultats de ces deux critères sont reportés dans le tableau 8.3. Les valeurs de ces critères correspondantes à aucune modélisation de l'onde T ne sont pas reportées dans le tableau car l'algorithme des *k-means* fait 25% d'erreur de classification. Pour le test de Welch, les deux groupes sont significativement différents : avec une p-value  $< 0,0005$  pour la modélisation par une fonction affine par morceaux, et avec p-value  $< 0,00025$  pour les deux autres modélisations présentées dans le tableau 8.3. A nouveau la modélisation de l'onde T par une fonction affine par morceaux présente de meilleures performances étant données les valeurs des critères  $t$  et  $C$  qui sont plus importantes que pour les autres modélisations.

Modélisation de l'onde T	$t$	$C$
Fonction affine par morceaux	6,512	0,527
Polynôme d'ordre 3	5,751	0,465
Droite	5,633	0,414

TAB. 8.3 – Critères de performance de l'algorithme des *k-means* pour les différentes modélisations de l'onde T :  $t$  est la statistique du test de Welch, et  $C$  est le critère du *k-means* défini par l'équation 8.1.

### 8.3.2 Discussion

Lorsqu'on observe les intervalles P-R et R-R comme illustré sur la figure 8.3, page 106, on constate que les dynamiques de ces deux types d'intervalles cardiaques sont étroitement liées.

L'exploitation et l'analyse des intervalles P-R estimés avec la méthode de Woody généralisée associée à différentes modélisations de l'onde T, nous conduisent à un nouveau résultat : la pente des intervalles P-R entre la fin de l'exercice et le brusque changement de pente notée  $S_{PR}$  est moins important chez les sédentaires (SED) que chez les sportifs modérés (SM) ou confirmés (SC).

Il est connu que chez les athlètes entraînés, la récupération du rythme cardiaque (liée aux intervalles R-R) est plus rapide que chez les sédentaires [41, 75]. Cependant aucune

étude n'existe concernant la récupération sur les intervalles P-R. Nous avons toutefois mis en valeur des pentes des intervalles P-R au début de la récupération qui dépendent de la condition physique des sujets. On pourrait expliquer cette différence de récupération sur les intervalles P-R entre les deux groupes par l'existence d'un effet mécanique sur le nœud auriculo-ventriculaire plus important chez les sportifs, d'où une dynamique de variations plus grande. Effectivement, au cours d'un exercice physique, les indices de remplissage des ventricules des sujets entraînés sont significativement plus importants que chez les sujets sédentaires. Malgré un rythme cardiaque au repos, un volume d'éjection et une masse corporelle similaires, il est connu que chez les sportifs entraînés (comparés aux sédentaires), le volume d'éjection, le remplissage ventriculaire et la contractibilité cardiaque sont augmentées [23]. D'autre part, d'un point de vue physiologique, la modulation parasympathique du cœur se ré-active après un exercice physique. Cependant, l'instant du début de cette ré-activation et l'instant du retrait de l'activité sympathique ne sont pas connus [65, 75, 85, 150]. Cette modulation parasympathique est active principalement au repos et en récupération. Il est alors possible qu'un ré-engagement plus important de l'influence vagale soit présent chez les sujets sportifs entraînés, comparé aux sédentaires. Cette différence de ré-engagement pourrait alors expliquer les différences de pentes observées sur les intervalles P-R.

Aussi, la forte corrélation entre les changements de pente des intervalles P-R et R-R confirme que l'origine de cette variation est commune pour les deux types d'intervalles. On peut l'expliquer au niveau physiologique, par une ré-activation de l'influence vagale associée à une inhibition de l'activité sympathique qui serait différente au niveau des deux nœuds à la fin de l'exercice. En effet, plusieurs études ont montré que les influences sympathique et parasympathique sur les deux nœuds semblent être différentes [90, 156], voire indépendantes [84]. Il semblerait que le retour parasympathique soit plus important au niveau du nœud auriculo-ventriculaire qu'au niveau du nœud sinusal à la fin de l'exercice et au début de la phase de récupération. Ceci pourrait expliquer que la différence sportifs/sédentaires soit plus marquée sur la première pente de récupération du P-R par rapport au R-R. De plus, on peut noter chez certains sujets un retour très rapide du P-R vers sa valeur basale (au repos), voire même supérieur (voir figure 8.3 page 106). Ce constat ne peut pas être fait sur l'intervalle R-R qui devra attendre plusieurs minutes avant de retrouver sa valeur basale. La combinaison de ces deux comportements différents pourra expliquer l'observation d'un effet d'hystérésis dans la relation "P-R fonction de R-R".

## 8.4 Hystérésis de la relation "P-R fonction de R-R"

Nous allons dans cette section nous intéresser à la relation entre la période cardiaque (intervalles R-R ou P-P) et les intervalles P-R.

Pendant l'exercice, l'intervalle P-R diminue à mesure que la fréquence cardiaque augmente [34, 84, 106, 121]. La relation "P-R/P-P" est de type linéaire, et ces deux paramètres sont positivement reliés [34, 121]. Cependant, nos récentes études ont montré que les caractéristiques de cette relation (coefficient directeur et ordonnée à l'origine), évaluées en condition d'exercice et de récupération, sont différentes d'une condition à l'autre [20, 28, 118]. Autrement dit, pour une même période cardiaque, l'intervalle P-R est plus long en récupération qu'à l'exercice : il y a un phénomène d'hystérésis dans la relation "P-R/P-P (ou R-R)". Contrairement à l'hystérésis de l'intervalle Q-T qui est largement étudié, ce phénomène sur l'intervalle P-R n'a jamais été observé chez le sujet humain précédemment. Pourtant chez l'animal, une telle relation d'hystérésis avait déjà été mise en

évidence dans la relation "temps de conduction auriculo-ventriculaire/période cardiaque" lorsque le myocarde de l'animal est stimulé de façon pyramidale (augmentation puis diminution en rampe de la fréquence cardiaque) [185]. Ainsi, pour une même valeur de fréquence cardiaque, on observe un rallongement du temps de conduction auriculo-ventriculaire pendant la partie descendante de la rampe. Il faut noter que ces observations correspondent à des électrostimulations externes et ne sont donc pas associées à un changement du tonus sympathico-vagal. Dans cette section, nous allons présenter plusieurs méthodes permettant d'évaluer cette hystérésis.

### 8.4.1 Résultat

La relation entre les intervalles P-R estimés avec notre méthode de Woody généralisée et les intervalles R-R présente, chez tous les sujets de notre étude, le phénomène d'hystérésis cité dans [20, 28, 118]. La figure 8.8 met en évidence cette relation lorsque les intervalles P-R sont estimés avec une modélisation de l'onde T par une fonction affine par morceaux. En effet, on retrouve ce phénomène d'hystérésis : pour un même intervalle R-R, l'intervalle P-R du battement à l'exercice est plus petit que l'intervalle P-R du battement en récupération (voir figure 8.9).

Pour quantifier la présence ou non de ce cycle d'hystérésis, nous allons utiliser le critère suivant : si la différence des aires entre la courbe en récupération (o) et celle à l'exercice (+) (normalisée par rapport à la gamme des intervalles R-R de chaque sujet) est positive, le phénomène existe. La moyenne et l'écart type de ce critère d'hystérésis sur tous les sujets des différentes catégories d'athlètes et pour tous les modèles de l'onde T, sont présentés dans le tableau 8.4. Tout comme pour le résultat sur la pente des intervalles P-R en récupération présenté à la Section 8.3 page 107, on peut identifier deux groupes à partir de la moyenne de ce critère : les sédentaires, et les sportifs modérés ou confirmés. Un test de Welch est appliqué sur ce critère et les deux groupes sont significativement différents avec une p-value  $< 0,0005$ . On peut souligner que le phénomène d'hystérésis et la valeur des pentes des intervalles P-R sont étroitement liés. En effet, plus la pente au début de la récupération sur les intervalles P-R est importante, plus le phénomène d'hystérésis apparaît.

Différentes catégories d'athlètes	SED	SM	SC
Fonction affine par morceaux	$7,85 \pm 2,52$	$13,55 \pm 3,54$	$13,57 \pm 3,95$
Polynôme d'ordre 3	$6,33 \pm 4,32$	$14,06 \pm 3,02$	$12,81 \pm 2,51$
Droite	$7,05 \pm 3,12$	$6,79 \pm 13,98$	$11,89 \pm 2,77$

TAB. 8.4 – Moyenne et écart type du critère d'hystérésis pour les différentes catégories d'athlètes.

On observe sur la figure 8.3 page 106, la présence d'un "dépassement" au niveau du changement de pente au début de la phase de récupération. En effet, les valeurs des intervalles P-R pendant ce phénomène sont plus importantes que celles enregistrées au repos puis elles tendent vers leurs valeurs nominales. Ce "dépassement" est significatif avec une p-value  $< 0,01$ . Ce phénomène pourrait expliquer celui du cycle d'hystérésis entre les intervalles P-R et R-R. Cependant, pour tenter d'expliquer l'hystérésis, il faudrait considérer le cœur dans son environnement global.

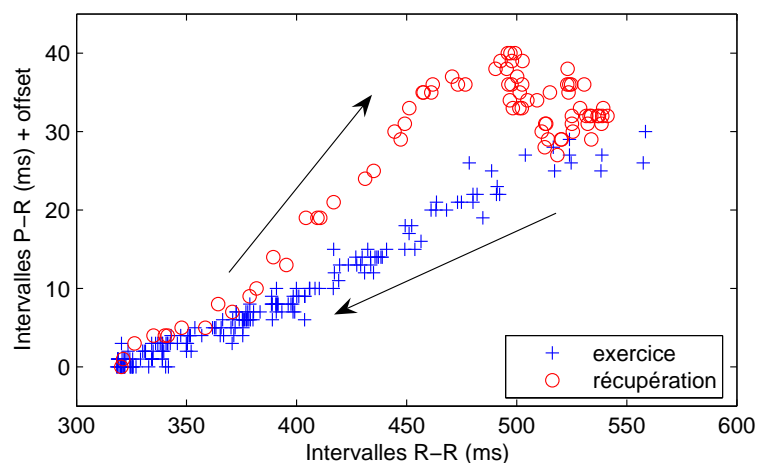


FIG. 8.8 – Evolution des intervalles P-R en fonction des intervalles R-R pendant l'exercice (+) et la récupération (o).

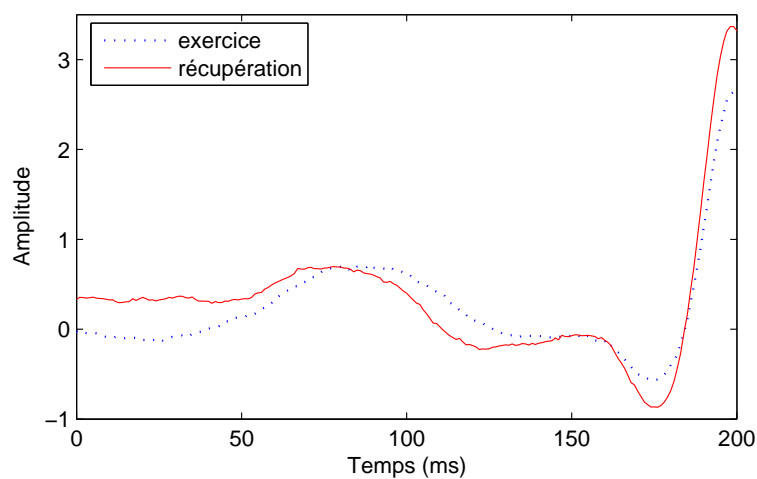


FIG. 8.9 – Pour une même période cardiaque, exemple de deux ondes P, l'une extraite de la phase d'exercice (en bleu), l'autre extraite de la phase de récupération (en rouge).

### 8.4.2 Cas particulier

Dans cette section, nous nous plaçons dans un cas particulier du modèle général du Chapitre 6 : on exploite un exemple où l'onde T se superpose très peu à l'onde P pendant l'exercice. Pour cela, nous supposons que la dérivation utilisée ne présente pas d'onde T, que la forme de l'onde P n'évolue quasiment pas, et que l'intervalle P-R est constant sur une courte fenêtre.

Dans un premier temps, nous présenterons une première méthode basée sur l'intercorrélation pour estimer les intervalles P-R battement par battement. L'exploitation de ces intervalles mettra en évidence le phénomène d'hystérésis sur l'intervalle P-R. Dans un second temps, nous exposerons une seconde méthode qui permet de mesurer l'hystérésis. Enfin, la mise en commun de ces deux méthodes nous conduira à une meilleure mise en valeur de ce phénomène.

#### 8.4.2.1 Première méthode basée sur l'intercorrélation : estimation des intervalles P-R battement par battement

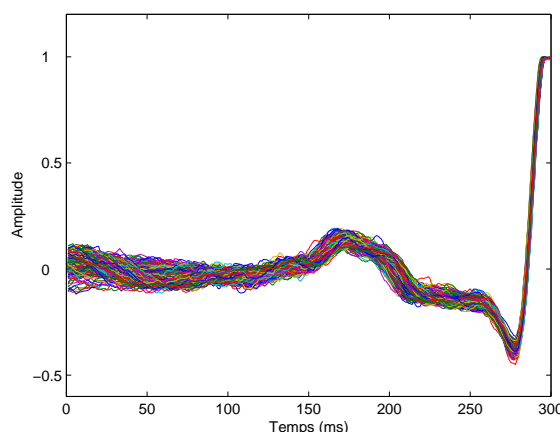


FIG. 8.10 – Segments P-R alignés sur le pic R.

Le signal ECG a subi les pré-traitements exposés dans la partie 7.2.2 afin d'obtenir tous les segments P-R alignés sur le pic R comme le montre la figure 8.10. Pour déterminer l'intervalle P-R, on utilise la méthode d'intercorrélation décrite ci-après [59, 118].

Il nous faut au préalable définir une onde de référence ; en général, on la construit en faisant la moyenne temporelle des  $x$  premières réalisations,  $x$  étant choisi de manière arbitraire. On fait alors l'hypothèse que l'onde P est non-décalée sur ces  $x$  premières réalisations.

La figure 8.11 illustre la définition du retard  $d_k$  caractérisant le retard entre le  $k$ -ième battement et l'onde de référence. On définit l'intervalle de temps entre l'onde P et le pic R de cette onde de référence par la constante  $K$ . Puis on estime les retards  $d_k$  des ondes P traitées par rapport à cette onde de référence : le retard  $d_k$  correspond à la position qui maximise le coefficient d'intercorrélation. Lorsque l'onde de référence et l'onde  $k$  décalée de  $d_k$  sont parfaitement synchronisées, alors le coefficient d'intercorrélation est proche de 1.

Une fois l'estimation des retards  $d_k$  effectuée, on déduit les intervalles P-R et P-P de

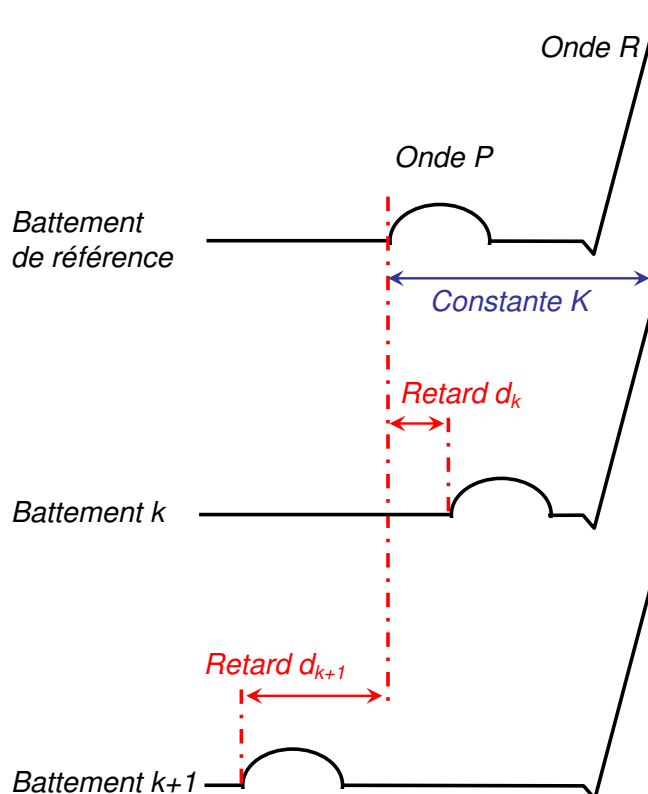


FIG. 8.11 – Détermination du retard  $d$  par intercorrélacion. Le retard  $d$  correspondant à la position relative de l'onde P courante par rapport à l'onde P de référence.

la k-ième occurrence selon les équations suivantes :

$$\begin{aligned} PR_k &= K - d_k, \\ PP_k &= t_{k+1} - t_k + PR_k - PR_{k+1} \\ &= t_{k+1} - t_k + d_{k+1} - d_k, \end{aligned}$$

où  $t_k$  représente l'instant d'apparition de la k-ième onde R.

La constante K étant inconnue, on calcule l'intervalle P-R à une constante près. Cependant, il nous est possible de la déterminer aisément en la mesurant sur l'onde de référence. Le défaut de cette méthode sous ces hypothèses, est que l'onde de référence est très proche des réalisations tandis que les méthodes du type Woody adaptent l'onde de référence qui représente au mieux l'ensemble des réalisations s'il y a variation de l'onde.

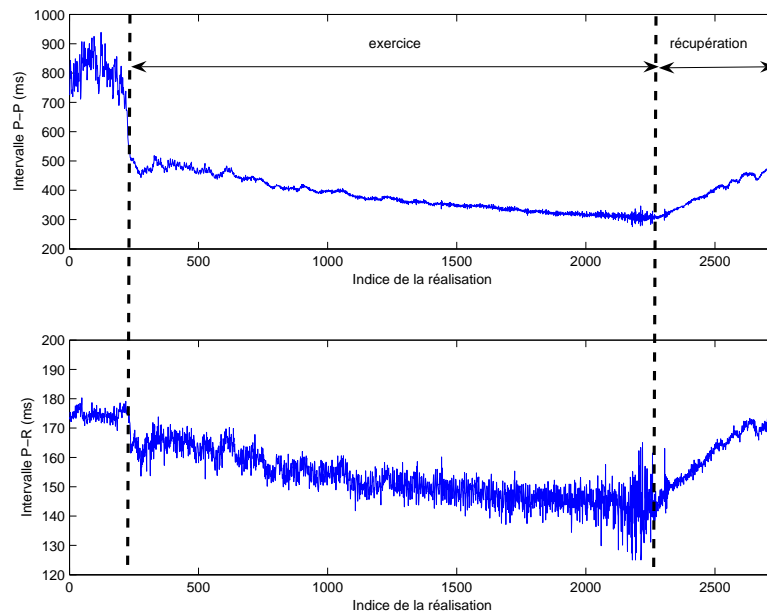


FIG. 8.12 – Evolution des intervalles P-R et P-P au repos, à l'exercice et en récupération.

La méthode présentée ci-dessus est appliquée sur des signaux ECG réels enregistrés à l'effort et en récupération. La figure 8.12 présente un exemple de l'évolution des intervalles P-P et P-R au cours des différentes périodes de mesure. Les variations de ces deux intervalles sont synchrones. Lors du passage du repos à l'exercice, on observe une brusque diminution de l'intervalle P-P et une diminution moins marquée de l'intervalle P-R. Pendant la phase d'exercice, ces deux intervalles diminuent parallèlement au fur et à mesure que l'intensité de l'effort augmente. La valeur minimale de ces intervalles est observée dans ce cas à  $VO_{2max}$ . A l'arrêt de l'exercice et durant toute la phase de récupération, les intervalles P-R et P-P augmentent parallèlement.

On peut alors représenter l'évolution du temps de conduction auriculo-ventriculaire associé à l'intervalle P-R, en fonction de la période cardiaque associée à l'intervalle P-P. Les figures 8.13 et 8.14 présentent un exemple de la relation liant les intervalles P-R aux intervalles P-P. La relation "P-R/P-P" présente un effet d'hystérésis entre l'exercice, en bleu, et la récupération, en rouge.

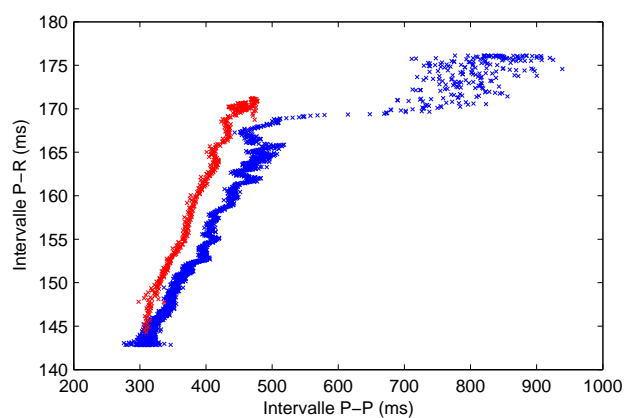


FIG. 8.13 – Relation "P-R/P-P". Cette relation est représentée pour la période de repos suivie de l'exercice en bleu, et de la période de récupération en rouge.

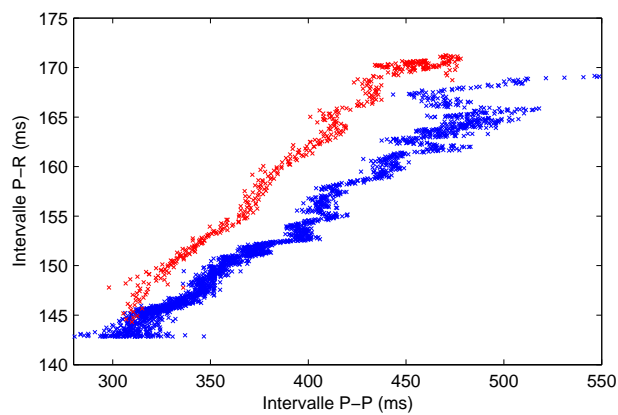


FIG. 8.14 – Zoom de la figure 8.13 : hystérésis de la relation "P-R/P-P" à l'exercice en bleu, et en récupération en rouge.



### 8.4.2.2 Seconde méthode : mesure de l'hystérésis sous les mêmes hypothèses

Comme précédemment, on se place dans le cas particulier où l'onde T rentre très peu dans l'onde P à l'exercice. Tout en faisant l'hypothèse que pour une même période cardiaque en effort ou en récupération, les ondes P ont une forme semblable [22], si le phénomène d'hystérésis n'existait pas entre l'effort et la récupération, on devrait avoir pour ces deux indices de réalisation, des segments P-R quasi-identiques, un peu différent à cause de la respiration mais au moins synchronisés et de "forme et variation" identiques. Si le phénomène d'hystérésis existe, on doit trouver pour un même intervalle R-R, des ondes P correspondantes en situation d'effort et de relâchement décalées dans le temps.

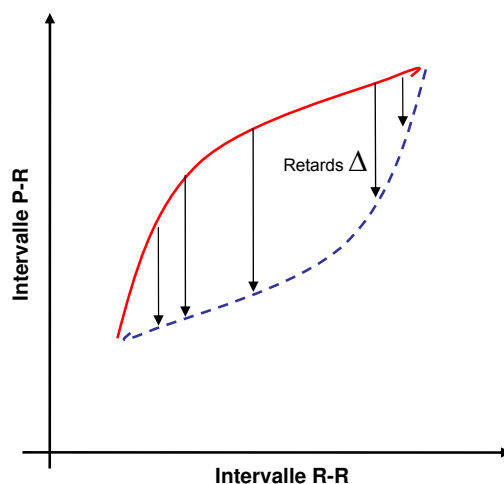


FIG. 8.15 – Définition des retards  $\Delta$  comme étant la différence entre les courbes à l'effort (en bleu) et à la récupération (en rouge). Le sens du parcours du cycle d'hystérésis est dans le sens horaire.

Ici, on estime donc le temps de retard entre les deux ondes P, en effort et en récupération, pour un même intervalle R-R, c'est à dire pour une même période cardiaque. On estime alors la différence d'hystérésis, soit les retards  $\Delta$  sur la figure 8.15 entre les intervalles P-R à l'effort et en récupération.

Afin d'estimer ces retards  $\Delta$ , on propose la méthode illustrée par la figure 8.16. Au lieu de travailler comme précédemment battement par battement, on suit l'axe défini par  $i$  sur la figure 8.16, c'est à dire du temps maximal de l'enregistrement de l'ECG jusqu'à l'indice de la réalisation correspondant à la fin de l'exercice et au début de la récupération. Pour chacun de ces indices, on procède en 4 étapes comme suit :

**Étape 1 :** pour chaque indice, on récupère la valeur de l'intervalle R-R correspondant qui sera notre référence.

**Étape 2 :** on cherche alors les  $x$  indices de réalisation les plus proches de cette valeur de référence de l'intervalle R-R dans la partie récupération et exercice.

**Étape 3 :** on fait alors la moyenne des ondes P correspondantes à ces  $x$  indices de réalisation, pour la partie exercice et pour la partie récupération. Cette étape de moyennage

permet de diminuer l'influence du bruit électromyographique. On obtient alors deux ondes P moyennes pour une même valeur de R-R, une à l'exercice et une en récupération.

**Étape 4 :** on calcule la fonction d'intercorrélation entre ces deux ondes P moyennes et on en déduit la valeur du retard  $\Delta$  entre les deux ondes P moyennes pour cette valeur d'intervalle R-R.

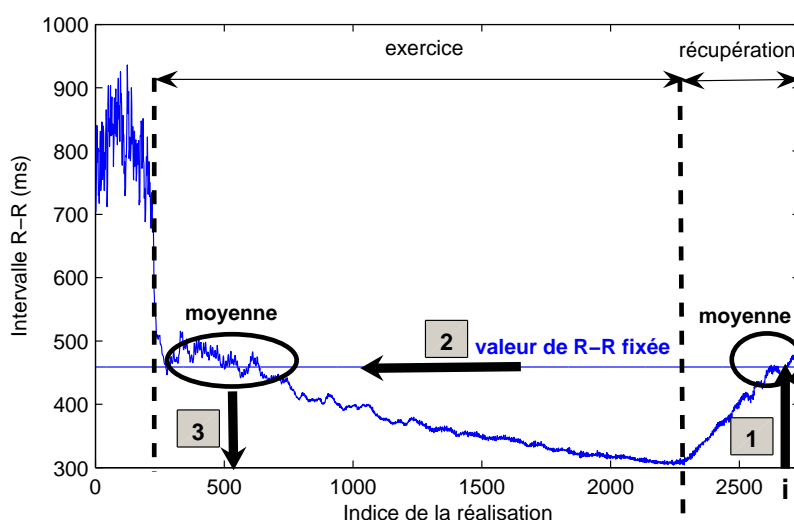


FIG. 8.16 – Présentation de la méthode de mesure de l'hystérésis : évolution des intervalles R-R au cours du temps.

On obtient alors les retards estimés  $\Delta$  en fonction de l'intervalle R-R, présentés figure 8.17. Si le phénomène d'hystérésis n'existait pas, nous trouverions des  $\Delta$  nuls quelle que soit la valeur de l'intervalle R-R puisque  $\Delta$  représente la différence entre les intervalles P-R à l'exercice et en récupération pour un même R-R. Les intervalles R-R et P-P étant semblables, nous observons donc le phénomène d'hystérésis de la relation "P-R/P-P". L'évolution des  $\Delta$  se lit pour les valeurs de R-R décroissantes pour l'interpréter au fur et à mesure de l'enregistrement : à gauche on se trouve donc au maximum de l'effort et à droite à la fin de l'enregistrement pendant la phase de récupération. A noter qu'à la fin de la récupération, nous devrions retrouver un  $\Delta$  nul. Cependant nos enregistrements ECG sont trop courts et nous n'enregistrons pas la récupération complète du patient. De plus, le signe de cette courbe nous donne le sens de parcours de l'hystérésis reliant les intervalles P-R et P-P (ou R-R). En effet, le retard estimé  $\Delta$  est négatif quelle que soit la période cardiaque, ce qui signifie que l'onde P correspondante à la phase d'exercice est plus proche du pic R suivant que celle correspondante en récupération. Donc pour une même période cardiaque, l'intervalle P-R en récupération est plus grand que celui à l'exercice. La courbe d'hystérésis présentée figure 8.14 se lit donc dans le sens des aiguilles d'une montre.

La figure 8.17 présente également le maximum de la fonction d'intercorrélation pour chacun des intervalles R-R considérés. On observe que ces valeurs sont assez importantes et variables : ceci provient sans doute de l'hypothèse de départ qui n'est pas strictement exacte, les ondes P à l'exercice ou en récupération pour une même période cardiaque n'ayant

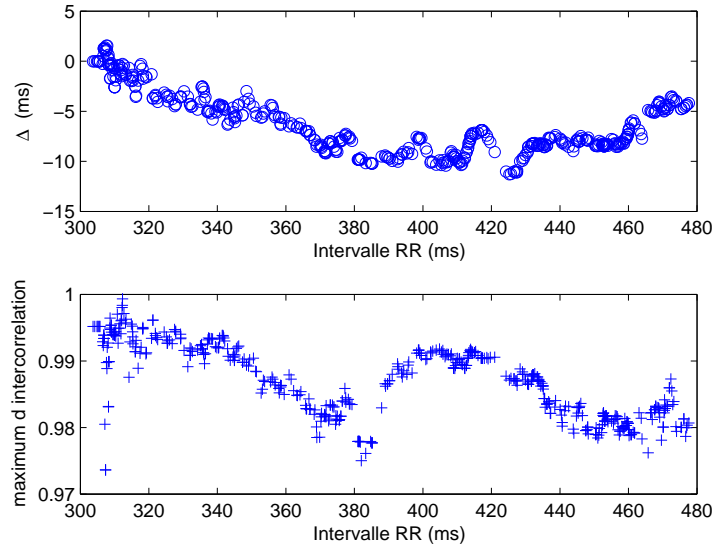


FIG. 8.17 – Retards estimés  $\Delta$  en fonction de l'intervalle R-R.  $\Delta$  correspond à la valeur de l'hystérésis.

pas forcément la même forme. Cependant, le coefficient de corrélation reste très élevé.

Cette méthode est plus robuste que la précédente présentée dans la section 8.4.2.1. En effet, dans la méthode précédente, on comparait une onde moyenne et une réalisation qui pouvait être de "mauvaise" qualité en présentant un artéfact, et ceci pouvait conduire à un point aberrant. Ici en revanche, on compare deux ondes moyennes. Cette méthode d'estimation des retards  $\Delta$  semble donc être plus robuste pour mettre en évidence un phénomène d'hystérésis.

#### 8.4.2.3 Mise en commun des méthodes basées sur l'intercorrélation pour la mise en évidence du phénomène d'hystérésis

La méthode présentée à la Section 8.4.2.1 donne une estimation des intervalles P-R et R-R à l'exercice et en récupération. La seconde méthode présentée à la Section 8.4.2.2 donne quant à elle une estimation des retards  $\Delta$  qui définissent la différence entre les intervalles P-R à l'exercice et en récupération pour un même R-R. Cependant avec cette seconde méthode, n'ayant pas d'indications sur la valeur des intervalles P-R, il n'est pas possible de reconstruire le cycle d'hystérésis directement à partir des retards  $\Delta$ , ou alors à une constante près.

Nous allons donc utiliser les données de ces deux méthodes pour pouvoir estimer au mieux l'hystérésis. Pour la même période cardiaque, soit pour un même intervalle R-R, nous avons trois observations :

- la mesure de l'intervalle P-R à l'effort donnée par la première méthode, notée  $\widetilde{PR}_e$  ;
- la mesure de l'intervalle P-R en récupération donnée par la première méthode, notée  $\widetilde{PR}_r$  ;
- l'estimation du retard entre une onde P moyenne en récupération et une à l'effort, donnée par la seconde méthode, noté  $\widetilde{\Delta}$ .

Nous souhaitons estimer au mieux les intervalles P-R, nous considérons donc deux inconnues à notre problème :  $PR_e$  et  $PR_r$ , respectivement l'évolution des intervalles P-R à l'exercice et en récupération pour un même intervalle R-R. Les mesures données par les deux méthodes n'étant pas exactes, nous choisissons de considérer un bruit additif blanc gaussien à nos observations. Nous considérons alors les relations suivantes :

$$\begin{aligned}\tilde{\Delta}(RR) &= PR_e(RR) - PR_r(RR) + n_\Delta \\ \widetilde{PR_e} &= PR_e(RR) + n_e \\ \widetilde{PR_r} &= PR_r(RR) + n_r\end{aligned}$$

On considère alors le système d'observations suivant :

$$\begin{pmatrix} \tilde{\Delta}(RR) \\ \widetilde{PR_e} \\ \widetilde{PR_r} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -1 & 1 \\ 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} PR_r(RR) \\ PR_e(RR) \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} n_\Delta \\ n_r \\ n_e \end{pmatrix}. \quad (8.2)$$

Notons  $A$  la matrice  $\begin{pmatrix} -1 & 1 \\ 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix}$ .

La solution optimale au sens des moindres carrés d'un tel système, en considérant les bruits indépendants pour les trois observations, est de la forme :

$$\begin{pmatrix} \widehat{PR_r}(RR) \\ \widehat{PR_e}(RR) \end{pmatrix} = A^\# \cdot \begin{pmatrix} \tilde{\Delta}(RR) \\ \widetilde{PR_e} \\ \widetilde{PR_r} \end{pmatrix}, \quad (8.3)$$

avec  $A^\#$  la matrice pseudo-inverse de  $A$  et  $C$  la matrice de covariance du bruit considérée diagonale ici puisque les bruits sont indépendants sur les trois observations, soit  $A^\# = (A^t C^{-1} A)^{-1} A^t C^{-1}$ . Ici, on fait l'hypothèse que la matrice de covariance du bruit est l'identité.

A partir de cette solution, nous estimons les intervalles  $\widehat{PR_e}$  et  $\widehat{PR_r}$  pour chaque intervalle R-R et reconstruisons la relation d'hystérésis entre les intervalles P-R et P-P (ou R-R) présentée figure 8.18(b). En comparant ce résultat avec l'hystérésis calculée à partir de la première méthode, représentée sur la figure 8.18(a), on observe que pour une même valeur de période cardiaque, la différence entre les intervalles P-R à l'exercice et en récupération est davantage marquée par la mise en commun des deux méthodes. Aussi, la variabilité est moindre avec la seconde méthode, surtout pour les faibles valeurs de P-P.

### 8.4.3 Discussion

Contrairement à l'hystérésis sur l'intervalle Q-T qui a été largement analysée, à notre connaissance aucune étude concernant l'intervalle P-R à l'exercice n'avait été menée jusqu'alors. Or, nous avons vu dans les sections précédentes qu'un phénomène d'hystérésis de la relation "P-R en fonction de P-P (ou R-R)" existe sur les signaux ECG d'effort. En effet, lorsque l'exercice physique augmente, les intervalles P-P ou R-R diminuent, c'est à dire que la fréquence cardiaque augmente en même temps que les intervalles P-R diminuent. Lors de l'arrêt de l'effort, les intervalles P-R tendent à se rallonger, de même que les intervalles R-R ou P-P, mais plus vite que ce qu'ils avaient diminué. De plus, pour un même intervalle R-R ou P-P, l'intervalle P-R est plus important en relâche qu'en effort. Autrement dit, l'intervalle P-R retrouve sa valeur basale plus rapidement que l'intervalle R-R. En effet, sur

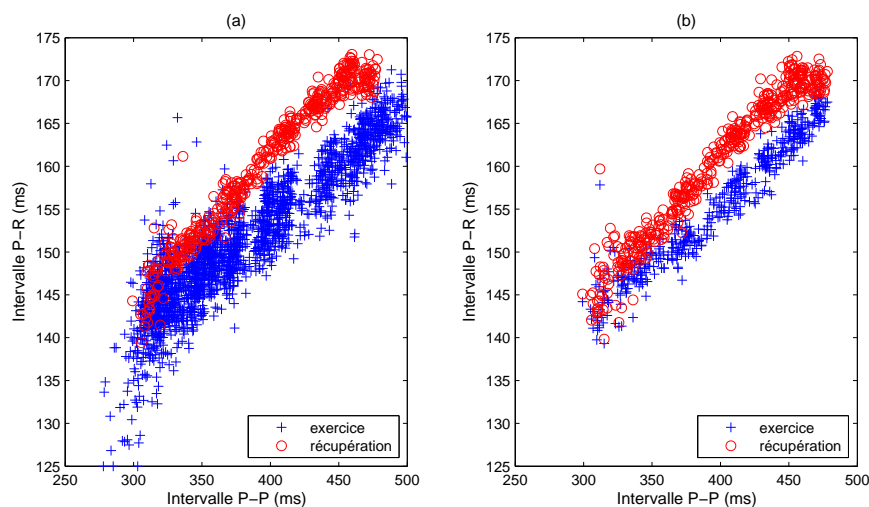


FIG. 8.18 – Comparaison des relations d'hystérésis entre les intervalles P-R et P-P à l'effort (en bleu) et en récupération (en rouge). La figure (a) illustre la méthode originelle présentée section 8.4.2.1 et la figure (b) illustre la mise en commun des deux méthodes d'estimation basées sur l'intercorrélacion.

la figure 8.12, page 117, on observe qu'à la fin de l'enregistrement la valeur de l'intervalle P-R est quasiment celle au repos, tandis que l'intervalle R-R n'a retrouvé qu'environ 40% de sa valeur basale.

Ce phénomène d'hystérésis s'est révélé de manière plus ou moins marquée chez tous nos sujets. De plus, nous avons proposé une alternative pour mesurer cette hystérésis, qui nécessite que la dérivation utilisée ne présente pas d'onde T, que la forme de l'onde P n'évolue quasiment pas et que l'intervalle P-R soit constant sur une courte fenêtre.

Il est intéressant d'analyser ce phénomène d'hystérésis car à long terme, il pourrait permettre l'amélioration des pacemakers à double chambre. En effet, pour améliorer les performances de cette électrostimulation, il faut stimuler les cavités cardiaques au moment optimal. Cependant, les délais de stimulation actuels entre l'oreillette et les ventricules, durant les phases d'exercice et de récupération, sont linéaires. L'intégration du phénomène d'hystérésis pourrait conduire au développement de prothèses cardiaques "intelligentes" [3].

Nous allons donc tenter dans un premier temps de l'expliquer grâce à l'étude de la physiologie du myocarde, puis dans un deuxième temps nous émettrons des hypothèses supplémentaires.

#### 8.4.3.1 Le nœud auriculo-ventriculaire, source de ce phénomène

Pour comprendre d'où provient ce phénomène, il faut s'intéresser à la structure du cœur et à son réseau de conduction électrique. Comme nous l'avons vu dans la première partie du manuscrit, une impulsion électrique naît au niveau du nœud sinusal (apparition de l'onde P). Elle se propage alors dans les oreillettes jusqu'au nœud auriculo-ventriculaire qui la renvoie vers le réseau de distribution électrique, composé du faisceau de His et du réseau de Purkinje (apparition de l'onde R). Tout au long de l'exercice et de la récupé-

ration, les ondes P, caractéristiques de l'activité auriculaire, ne changent globalement pas significativement de forme [22]. Ceci confirme alors que le phénomène d'hystérésis ne peut pas s'expliquer par un changement de propriétés électrophysiologiques des oreillettes.

Pour interpréter l'évolution des intervalles au niveau de l'ECG, il nous faut nous intéresser à quelques notions électrophysiologiques, déjà abordées dans le Chapitre 3. Lors d'un enregistrement intra-cardiaque (où les électrodes sont directement placées sur le myocarde), on peut évaluer le temps de conduction auriculo-ventriculaire associé à l'intervalle P-R au niveau de l'ECG, à partir des mesures précises de l'activité électrique dans les oreillettes (A), dans le faisceau de His (H) et dans les ventricules (V). En effet, l'intervalle A-A correspond à la durée du cycle cardiaque, et l'intervalle A-V au temps de conduction auriculo-ventriculaire. A partir de ces mesures, lors de changements de la fréquence cardiaque ou de l'activité autonome auriculo-ventriculaire, il a été démontré que l'intervalle H-V reste constant [112, 130], et que par conséquent la Variabilité de la Conduction Auriculo-Ventriculaire (notée VCAV) témoigne d'une modulation de l'intervalle A-H. Ceci nous laisse alors penser que la source de ce phénomène d'hystérésis est le nœud auriculo-ventriculaire.

Une hystérésis dans le sens anti-horaire au niveau des myocytes des ventricules, entre la période réfractaire et la période d'excitabilité, a été montrée dans les travaux [13, 180] lorsque le cœur est innervé. Cependant, notre problème concerne le tissu nodal qui a des propriétés différentes des myocytes. Pour comprendre le phénomène d'hystérésis, il ne faut pas considérer le cœur localement mais globalement, en considérant les influences du système nerveux autonome.

#### 8.4.3.2 Hypothèses sur la source de ce phénomène d'hystérésis

Dans le Chapitre 3, nous avons évoqué les deux principales influences sur le temps de conduction auriculo-ventriculaire (intervalle P-R) : la fréquence cardiaque, et l'activité du système nerveux autonome (noté SNA). De ce fait, plusieurs hypothèses peuvent être établies pour expliquer le phénomène d'hystérésis entre les intervalles P-R et R-R (ou P-P) à l'exercice et en récupération.

##### **L'hypothèse d'un effet "fatigue" du nœud auriculo-ventriculaire**

Le phénomène de "fatigue" du nœud auriculo-ventriculaire a été mis en évidence chez l'animal dans de nombreuses études [17, 18, 19, 185]. Le protocole utilisé dans ces études consiste à stimuler à des fréquences très élevées le myocarde de l'animal de façon pyramidal : la fréquence des stimulations augmente puis diminue progressivement. Ainsi, un phénomène d'hystérésis a été mis en évidence dans la relation "temps de conduction auriculo-ventriculaire/période cardiaque" : lorsque la période cardiaque augmente, le temps de conduction auriculo-ventriculaire est plus grand que lorsque la période cardiaque diminuait. C'est ce rallongement du temps de conduction auriculo-ventriculaire observé après quelques minutes de tachycardie qui révèle ce phénomène de "fatigue" du nœud auriculo-ventriculaire [18, 185].

Il reste toutefois à démontrer ce phénomène de "fatigue" chez l'homme. Ainsi si cela est vérifié, on pourrait expliquer pourquoi l'intervalle P-R correspondant au temps de conduction auriculo-ventriculaire serait rallongé pendant la phase de récupération.

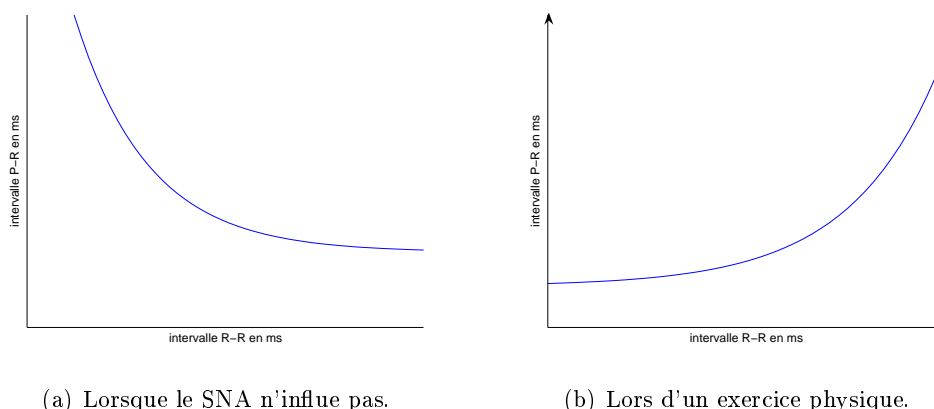


FIG. 8.19 – Relation "P-R fonction de R-R" dans différentes conditions.

### L'hypothèse liée aux caractéristiques du système nerveux autonome

Plusieurs études montrent que la stimulation vagale sur le nœud sinusal est différente de celle sur le nœud auriculo-ventriculaire [84, 90, 156]. Kannankeril *et al.* ont montré que lors d'un exercice modéré, l'activité du SNA sur chacun des nœuds est indépendante. Ainsi, nous pourrions supposer que l'activité du SNA diffère durant la phase de récupération. Le rallongement de l'intervalle P-R pendant la phase de récupération pourrait alors être expliqué par un ré-engagement de l'activité parasympathique plus marqué, ou plus rapide sur le nœud auriculo-ventriculaire par rapport au nœud sinusal. A ces fréquences cardiaques, la constante de temps associée à l'activité sympathique semble empêcher cette branche d'être la cause du phénomène observé.

D'après certaines études [48, 104, 155], lorsque le cœur est considéré "localement", c'est à dire lorsque les innervations sympathique et parasympathique ne sont pas prises en compte, la relation liant le temps de conduction auriculo-ventriculaire (intervalle P-R) et la période cardiaque (intervalle R-R) est telle que lorsque R-R augmente, le temps de conduction auriculo-ventriculaire diminue comme cela est représenté sur la figure 8.19(a). Cet état peut être vu comme un état "basal" (ou "local") et permet de préserver les ventricules d'une fibrillation éventuelle.

Toutefois, conformément à nos résultats sur les signaux ECG d'effort réels, nous avons une relation entre les intervalles P-R et la période cardiaque à l'exercice comme présentée sur la figure 8.19(b) : lorsque la période cardiaque diminue, nous observons un raccourcissement des intervalles P-R. Pendant l'effort, on observe un retrait de l'activité vagale tandis que l'activité sympathique prédomine. On peut alors supposer qu'au moment de la relâche, il y ait un rapide retour à l'état dit "basal", ce qui expliquerait pourquoi les intervalles P-R sont rallongés pendant la phase de récupération.

Toutes ces hypothèses nécessitent de plus amples recherches pour confirmation. Malheureusement, nous ne disposons pas pour le moment de signaux dont les protocoles sont appropriés pour faire ces études. De plus, les mesures endocavitaires chez l'homme et à l'effort sont quasiment impossibles à effectuer pour des raisons de validation de protocole.

*Résumé :*

*Dans ce chapitre, nous nous sommes intéressés au problème d'estimation des intervalles P-R sur des signaux ECG réels à l'effort. Étant donné le problème de chevauchement des ondes T et P à l'exercice, nous avons appliqué la méthode d'estimation de Woody généralisée présentée au Chapitre 6. Divers résultats sur les intervalles P-R ont été mis en évidence et discutés : un brusque changement de pente au début de la phase de récupération, une classification des sujets suivant leur niveau d'entraînement physique en s'intéressant à la pente de l'évolution des intervalles P-R au début de la récupération avant le changement de pente, et un phénomène d'hystérésis de la relation "P-R/R-R" à l'exercice et en récupération. Nous avons proposé quelques pistes électrophysiologiques permettant d'expliquer ces différents phénomènes.*



# Analyse des intervalles Q-T ou R-T

Ce dernier chapitre correspond aux derniers travaux réalisés. Tout en étant préliminaires, les résultats obtenus montrent que notre approche est valide, et mérite d'être approfondie. Ainsi, après avoir développé des méthodes d'estimation notamment dans le but d'extraire les intervalles P-R à l'exercice, nous nous interrogeons si elles sont adaptables aux autres intervalles cardiaques, comme le Q-T.

Contrairement à l'intervalle P-R qui représente uniquement la phase de dépolarisation des oreillettes, l'intervalle Q-T correspond à l'ensemble de dépolarisation et de repolarisation ventriculaire. Son allongement, voire son raccourcissement, est lié à des troubles du rythme ventriculaire. Le syndrome du Q-T long est une anomalie du système électrique du cœur qui, dans certaines circonstances, engendre l'apparition d'un trouble complexe nommé "torsades de pointes" potentiellement mortel [123, 152]. Cet intervalle est plus souvent étudié que l'intervalle P-R, notamment car il est révélateur de graves arythmies cardiaques. Malheureusement, la mesure de l'intervalle Q-T est grevée de nombreuses incertitudes rendant son étude difficile.

Dans une première partie, nous présenterons la méthode choisie pour estimer les intervalles Q-T sur les signaux ECG réels : une version "par bloc" de la méthode de Woody améliorée présentée au Chapitre 5. A l'aide d'expérimentations sur des signaux simulés, nous la comparerons à d'autres méthodes classiques de segmentation [94, 183, 184].

Considérant que la méthode proposée nous fournit des intervalles Q-T précis, nous analyserons l'évolution de ces intervalles sur différents types d'enregistrements d'ECG (respiration contrôlée, effort, fibrillation auriculaire, . . .), et nous la corrélerons avec l'évolution des intervalles R-R.

Dans la littérature, il est connu qu'au niveau cellulaire, et par conséquent au niveau de l'ECG, il existe deux phases d'adaptation des intervalles Q-T : une "rapide" et immédiate qui correspond à un ou deux battements, et une plus "lente" de l'ordre d'une minute, voire davantage selon les études [56, 96, 141, 168]. Nous proposerons une modélisation de cette réponse du Q-T à un changement de la période cardiaque. Dans cette modélisation, l'adaptation dite "rapide" sera inspirée du fonctionnement électrique cellulaire, et plus précisément de la courbe de restitution cellulaire.

## 9.1 Estimation des intervalles Q-T

Pour estimer les intervalles Q-T, ou R-T dans notre cas, nous allons utiliser notre méthode de "Woody améliorée" présentée au Chapitre 5. Comme nous avons pu le voir à la Section 5.4 de ce même chapitre, cette méthode s'est montrée particulièrement efficace lorsque le nombre de réalisations est faible et que le signal ne subit pas trop de déformations de forme. Or, nous avons vu dans le Chapitre 3 que la forme de l'onde T est sensible à la fréquence cardiaque et à l'influence du système nerveux. Afin de contrecarrer ces hypothèses sur le signal à traiter, nous allons procéder à l'estimation des intervalles R-T "par bloc" avec notre méthode de Woody améliorée, puis nous resynchroniserons ces retards estimés par bloc afin d'obtenir l'évolution globale des intervalles R-T.

### 9.1.1 Méthode de Woody améliorée "par bloc"

Lors de l'étude de signaux ECG réels, les signaux recueillis sont évidemment bruités, notamment par la dérive de la ligne de base. Les pré-traitements présentés à la Section 7.2.2 sont appliqués en vue d'obtenir un signal exploitable pour l'estimation des intervalles R-T. Nous obtenons des segments d'ECG, comme présenté à la figure 7.9 page 100, où chaque onde T est incluse dans la fenêtre d'observation alignée à gauche sur l'onde R précédente.

Une fois les pré-traitements appliqués, nous créons des "blocs" de 10 réalisations chacun, sur lesquels nous appliquons la méthode de Woody améliorée.

Il est à noter que le nombre de réalisations par bloc, ici en l'occurrence 10, est choisi de façon arbitraire en fonction du signal, de telle sorte que le changement de forme de l'onde T entre la première et la dernière réalisation du bloc soit faible. Dans ce contexte de faible nombre de réalisations, il a été montré à travers les résultats de simulation présentés à la Section 5.4 que la méthode de Woody améliorée dépassait en terme de performance la méthode de Woody classique, ce qui justifiera son utilisation.

Ainsi, nous obtenons à la fin de la convergence de l'algorithme, 10 retards et une onde de référence finale par "bloc". Afin de reconstituer l'évolution des intervalles R-T sur le signal ECG entier, il nous faut alors recalculer les retards sur chacun des blocs en estimant les décalages sur les ondes de référence finales. Nous choisissons pour cela des estimateurs de décalages absolus, comme par exemple :

- la position du *maximum* (voir figure 9.1) ;
- la position du *maximum*/2, moins sensible au bruit d'observations que la position du *maximum* car on se trouve sur la partie de l'onde où la pente est la plus grande (voir figure 9.1) ;
- la fin de l'onde T déterminée par une méthode basée sur un indicateur de surface de l'onde proposée par Zhang *et al.* [183, 184], présentée au Chapitre 4 page 56 et illustrée par la figure 9.2 ;
- le pic et la fin de l'onde T déterminés par la méthode basée sur du filtrage dérivatif de Laguna *et al.* [94], présentée au Chapitre 4 page 52, et illustrée par la figure 9.3.

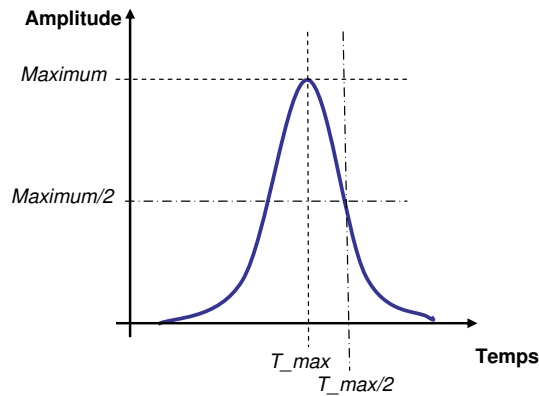


FIG. 9.1 – Calcul de la position du *maximum* ou du *maximum/2* pour définir les décalages absolus sur les ondes de référence de chaque bloc.

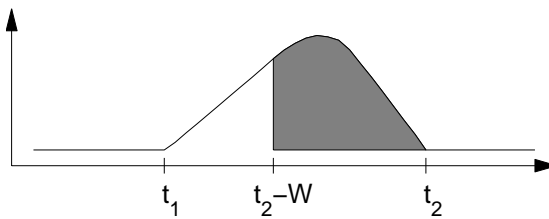


FIG. 9.2 – Méthode de Zhang pour définir la fin de l'onde T, par calcul de l'indicateur de surface  $A(t)$  sur une fenêtre glissante de taille  $W$  ; Présentée au Chapitre 4 page 56 (extrait de [184]).

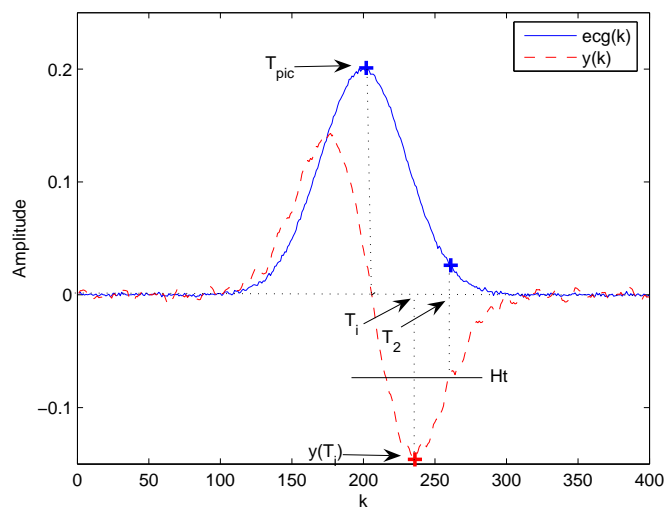


FIG. 9.3 – Détection de la fin ( $T_2$ ) et du pic ( $T_{pic}$ ) d'une onde T normale avec la méthode de Laguna *et al.* [94], présentée au Chapitre 4 page 52.

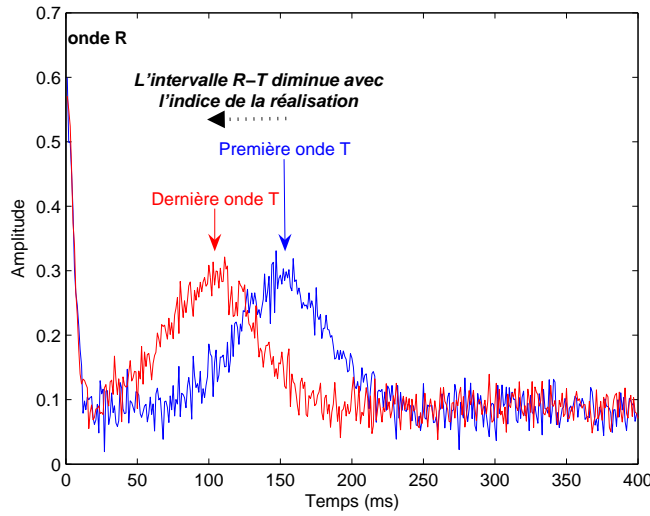


FIG. 9.4 – Ondes R et T simulées (300 réalisations). Au fur et à mesure des réalisations, l'intervalle R-T diminue.

#### 9.1.1.1 Comparaison des estimateurs de décalages absolus

Afin de comparer les performances des estimateurs des décalages absolus sur les ondes de référence de chaque bloc, nous proposons une étude sur des ondes T simulées illustrées par la figure 9.4. Les ondes T sont assimilées à des fonctions gaussiennes positives bruitées. Ces fonctions gaussiennes sont décalées linéairement les unes par rapport aux autres : les retards appliqués sont linéaires de 0 à -50 ms entre la première et la dernière réalisation. Le bruit appliqué aux réalisations est blanc gaussien d'écart type 0,02. Étant donné l'absence de changement de forme entre les réalisations, nous choisissons ici de travailler par "bloc" de 10 réalisations. L'algorithme de Woody amélioré est alors appliqué jusqu'à convergence afin d'obtenir les retards intra-blocs et les ondes de référence finales qui nous serviront à calculer les décalages absolus de chaque bloc par les 5 estimateurs présentés ci-dessous.

La figure 9.5 relate les intervalles  $RT_{pic}$  théoriques, et les intervalles R-T estimés par la méthode de Woody généralisée "par bloc" en ayant recalé les ondes de référence de chaque bloc grâce aux estimateurs de décalages absolus suivants :

- la position du *maximum* (voir figure 9.1) ;
- la position du *maximum/2* (voir figure 9.1) ;
- la fin de l'onde T ( $t_2$ ) basée sur un indicateur de surface de l'onde proposée par Zhang *et al.* [183, 184] (voir figure 9.2) ;
- la fin de l'onde T ( $T_2$ ) proposée par Laguna *et al.* [94] (voir figure 9.3) ;
- le pic de l'onde T ( $T_{pic}$ ) proposé par Laguna *et al.* [94] (voir figure 9.3).

Les décalages des différentes courbes sont dus aux différentes façons de déterminer l'intervalle R-T : soit par rapport à la position du pic ou de la fin de l'onde, soit par rapport à la position du  $T_{max/2}$ .

Sur la figure 9.5, on observe que l'estimateur de la position du *maximum* se rapproche des  $RT_{pic}$  théoriques. Cependant, l'estimateur basé sur la position du *maximum/2* présente de meilleures performances. En effet, ce dernier est moins sensible au bruit d'observations

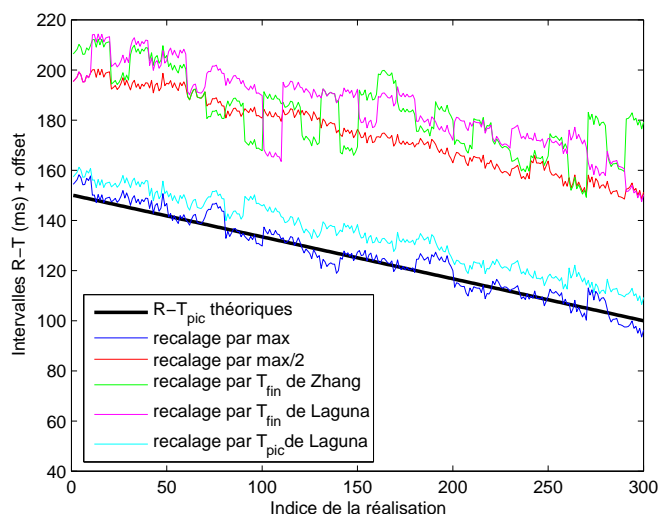


FIG. 9.5 – Comparaison des estimateurs de décalages absolus sur les ondes de référence de chaque bloc : la position du *maximum*, la position du *maximum/2*, la fin de l'onde T détectée par la méthode de Zhang *et al.* [183, 184], la fin de l'onde T détectée par la méthode de Laguna *et al.* [94], et le pic de l'onde T détectée par la méthode de Laguna *et al.* [94]. Les méthodes de recalage absolu par la position du *maximum/2* et par la détection du pic de l'onde T [94] présentent de meilleures performances que les autres. Toutefois, l'estimateur basé sur la position du *maximum/2* présente le moins de variance.

que la position du *maximum* et présente moins de variance. Aussi, on observe qu'en utilisant les estimateurs basés sur la fin de l'onde T, de Zhang *et al.* et de Laguna *et al.*, les résultats de l'estimation des intervalles R-T sont très bruités. La méthode de recalage des ondes de référence par la détection du pic de l'onde T de Laguna *et al.* [94] présente de meilleures performances que les précédents. Toutefois, l'estimateur basé sur la position du *maximum/2* présente le moins de variance.

Pour comparer les différents estimateurs de décalages absolus des ondes de référence de chaque bloc, on calcule la dispersion de chacun : la variance de la différence entre les retards estimés et théoriques. Le tableau 9.1 donne un exemple des dispersions calculées pour les différents estimateurs. D'après ces valeurs, on vérifie bien que l'estimateur basé sur la position du *maximum/2* est le plus performant.

Recalage absolu	Dispersion
<i>Maximum</i>	12, 50
<i>Maximum/2</i>	4, 86
$T_{fin}$ de Zhang [183, 184]	100, 74
$T_{fin}$ de Laguna [94]	50, 99
$T_{pic}$ de Laguna [94]	6, 20

TAB. 9.1 – Dispersion des différents estimateurs de décalages absolus des ondes de référence de chaque bloc. La dispersion est calculée comme étant la variance de la différence entre les retards estimés et théoriques.

Finalement, d'après cette étude sur des signaux simulés, le recalage des retards sur chacun des blocs sera plus efficace avec l'estimateur des décalages sur les ondes de référence par la position du  $maximum/2$ , noté  $T_{max/2}$  sur la figure 9.1. Ainsi sur les signaux ECG réels, nous estimerons les intervalles R-T à l'aide de la méthode de Woody améliorée "par bloc" en recalant les retards de chaque bloc grâce à la position du  $maximum/2$  des ondes de référence.

### 9.1.1.2 Comparaison des méthodes d'estimation des intervalles R-T

Afin de mettre en valeur les performances de notre méthode de Woody améliorée "par bloc", nous allons la comparer à d'autres méthodes usuelles de segmentation [94, 183, 184], à l'aide d'expérimentations sur des signaux simulés.

La simulation des intervalles R-T est la même que celle présentée dans la section précédente illustrée par la figure 9.4, mis à part l'écart type du bruit blanc gaussien qui est cette fois-ci égal à 0,005 : les ondes T sont assimilées à des fonctions gaussiennes bruitées et sont décalées linéairement. Nous nous intéressons à 300 réalisations. L'intervalle R-T diminue au fur et à mesure que l'indice de la réalisation augmente.

Nous appliquons à ces signaux quatre méthodes d'estimation de l'intervalle R-T :

- notre méthode de Woody améliorée "par bloc", où les décalages absolus des ondes de référence de chaque bloc sont calculés à partir de la position du  $maximum/2$  ;
- la méthode de détection de la fin de l'onde T de Zhang *et al.* [183, 184] ;
- la méthode de détection de la fin de l'onde T de Laguna *et al.* [94] ;
- la méthode de détection du pic de l'onde T de Laguna *et al.* [94].

La figure 9.6 présente l'estimation des intervalles R-T par les différentes méthodes citées ci-dessus.

On observe que les variances des méthodes de segmentation basées sur la détection de la fin ou du pic de l'onde T sont très importantes étant donnée la grande sensibilité au bruit de ces méthodes. Par contre, la méthode de Woody améliorée "par bloc" proposée dans ce manuscrit présente très peu de variance.

Le tableau 9.2 indique les valeurs des dispersions des différentes méthodes d'estimation des intervalles R-T. La dispersion est calculée comme étant la variance de la différence entre les intervalles estimés et théoriques. On observe alors la faible dispersion de la méthode de Woody améliorée "par bloc". Ceci conforte l'idée d'appliquer cette méthode d'estimation "par bloc" aux signaux ECG réels.

Il est à noter que si le bruit devient très important, certaines méthodes ont des performances qui se dégradent plus vite que d'autres.

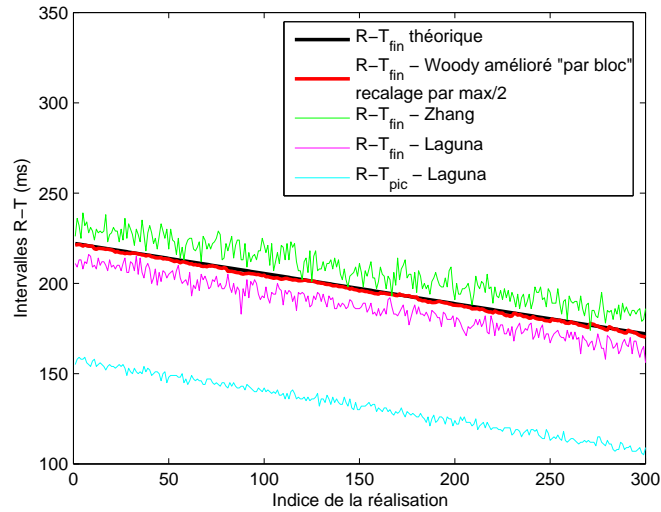


FIG. 9.6 – Comparaison des estimateurs des intervalles R-T sur des signaux simulés : la méthode de Woody améliorée "par bloc" (décalages absolus des ondes de référence de chaque bloc calculés à partir de la position du *maximum/2*), la méthode de détection de la fin de l'onde T de Zhang *et al.* [183, 184], la méthode de détection de la fin de l'onde T de Laguna *et al.* [94], et la méthode de détection du pic de l'onde T de Laguna *et al.* [94]. La méthode de Woody améliorée "par bloc" présente de meilleures performances en ayant le moins de variance par rapport aux intervalles  $RT_{fin}$  théoriques.

Méthode d'estimation des intervalles R-T	Dispersion
Woody améliorée "par bloc"	0,33
Fin de l'onde T de Zhang [183, 184]	21,17
Fin de l'onde T de Laguna [94]	10,56
Pic de l'onde T de Laguna [94]	2,40

TAB. 9.2 – Dispersion des différentes méthodes d'estimation des intervalles R-T. La dispersion est calculée comme étant la variance de la différence entre les intervalles estimés et théoriques.

### 9.1.2 Application sur des signaux ECG en respiration contrôlée

Les signaux enregistrés en respiration contrôlée dont nous disposons, nous ont été donnés par C. Heneghan de l'Université de Dublin. Durant ce test, il était demandé au patient respirer librement puis de contrôler sa respiration suivant un protocole prédéfini. Nous avons exploité la dérivation DII de ces enregistrements.

Un exemple de l'évolution de la période cardiaque, c'est à dire des intervalles R-R, au cours de ce type de test est présenté sur la figure 9.7. On voit bien autour de la 900<sup>ème</sup> réalisation l'influence de la respiration contrôlée, et un peu avant, la chute du R-R qui est due à l'annonce du protocole qui engendre un léger stress chez le sujet.

Les signaux ECG recueillis étant bruités, nous leur appliquons les pré-traitements présentés à la Section 7.2.2 en vue d'obtenir un signal exploitable pour l'estimation des intervalles R-T. Nous obtenons alors des segments d'ECG où chaque onde T est incluse dans la fenêtre d'observation alignée à gauche sur l'onde R précédente. Compte tenu du changement de forme lent des ondes T, nous choisissons ici de travailler par bloc de 10 réalisations. Sur chacun des blocs, la méthode de "Woody améliorée" est appliquée et les retards sont recalés au moyen de la technique basée sur la position du *maximum/2* (voir Section 9.1.1.1).

La figure 9.8 présente alors les intervalles R-T estimés par cette méthode pour le sujet sain correspondant à l'exemple de l'évolution de la période cardiaque présenté sur la figure 9.7. Sur cette même figure, le recalage des retards par la technique de la position du *maximum* est également représentée. Conformément à ce que nous avons observé dans l'étude des performances des estimateurs des recalages absolus, la technique de la position du *maximum* biaise énormément les résultats sur les signaux réels qui sont bruités et qui changent de forme au cours du temps. On préférera donc la technique du *maximum/2* qui s'approche plus de la fin réelle de l'onde T.

Ce résultat d'illustration sera repris par la suite dans le cadre de la modélisation Q-T/R-R.

### 9.1.3 Application sur des signaux ECG à l'effort

Comme cela a été évoqué dans le Chapitre 6, le problème d'estimation des intervalles P-R et Q-T sur des signaux ECG enregistrés à l'effort est très difficile à résoudre en raison du chevauchement des ondes P et T à l'exercice. Dans ce même chapitre, nous avons toutefois généralisé le modèle de Woody associé à différents modèles de l'onde T qui se superpose à l'onde P, pour le problème d'estimation des intervalles P-R. Il serait alors naturel de considérer le problème inverse, et dire que cette même méthode est applicable à l'estimation des intervalles Q-T en prenant en compte l'onde P cette fois-ci, qui se superpose à l'onde T. Toutefois, l'application aux intervalles Q-T de la méthode généralisée de Woody développée pour les intervalles P-R dans le Chapitre 6 n'est pas directe. En effet, il faut noter que lors du fenêtrage de nos observations, nous prenions soin d'avoir dans la fenêtre l'onde P, et uniquement la partie décroissante de l'onde T pour les fréquences cardiaques élevées. Nous choissions alors une unique borne à gauche pour toutes nos réalisations. Dans le cadre de l'estimation des intervalles Q-T, compte tenu de la grande variation de l'intervalle Q-T et des importants changements de forme de l'onde T à l'effort, si nous choisissons la même borne droite de la fenêtre et ceci pour toutes les réalisations, nous obtenons l'onde P en entier dans la fenêtre pour les fréquences cardiaques élevées. Ceci ne correspond pas aux modèles que nous voulons employer. Nous ne souhaitons que la partie croissante de l'onde P cette fois-ci dans la fenêtre.



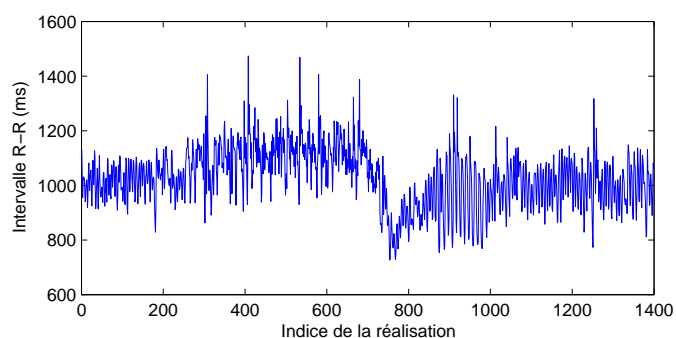


FIG. 9.7 – Exemple sur un signal ECG enregistré en respiration contrôlée : évolution de la période cardiaque.

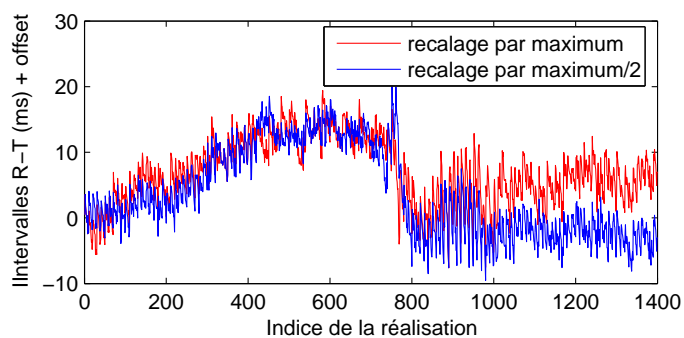


FIG. 9.8 – Exemple sur un signal ECG enregistré en respiration contrôlée : évolution des intervalles R-T (à une constante près) estimés par la méthode de Woody améliorée par bloc de 10 réalisations, et recalés par les techniques de la position du *maximum* et du *maximum/2*.

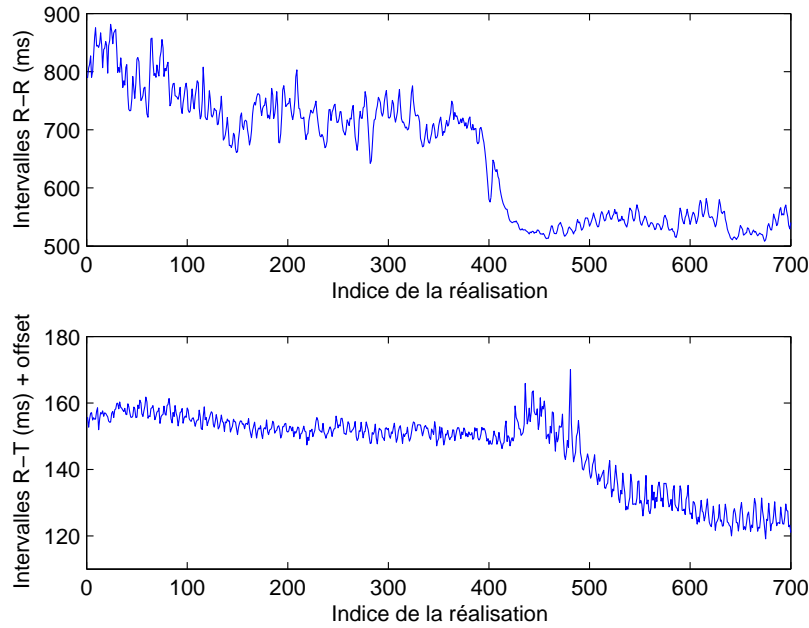


FIG. 9.9 – Exemple sur un signal ECG enregistré à l'exercice : évolutions des intervalles R-R et R-T (à une constante près) estimés par la méthode de Woody améliorée par bloc de 10 réalisations, et recalés par la technique de la position du *maximum/2*.

Une adaptation de la méthode de Woody généralisée au problème d'estimation des intervalles Q-T à l'exercice et en récupération, consisterait alors à réaliser le fenêtrage de façon adaptative en s'inspirant, par exemple, des prédicteurs d'intervalles Q-T [9, 143]. Toutefois, cette adaptation n'est pas étudiée dans ce manuscrit et donne lieu à une perspective de ce travail de thèse.

Nous nous plaçons donc dans le cas où, sur le signal ECG, les ondes T et P de deux battements successifs ne se chevauchent pas, c'est à dire dans les phases de repos et au début de l'exercice. Après les pré-traitements, la méthode de Woody améliorée présentée au Chapitre 5 est appliquée "par bloc" et les retards sont recalés par la technique de la position du *maximum/2*. Un exemple d'application de cette estimation sur un sujet de notre étude précédente (voir Section 8.1.1 du Chapitre 8) est présenté sur la figure 9.9 qui illustre l'évolution de la période cardiaque pour les phases de repos et de début d'exercice, et la l'évolution des R-T correspondants (à une constante près).

Nous observons que le R-T suit globalement la même évolution que le R-R avec une variabilité moindre. L'exploitation de ce type de résultat sur plusieurs sujets sera présentée par la suite.

### 9.1.4 Application sur des signaux ECG en fibrillation auriculaire

La méthode proposée peut également être utilisée sur les signaux de fibrillation auriculaire. Comme précédemment, les pré-traitements présentés à la Section 7.2.2 sont appliqués sur les signaux ECG. Un exemple de la période cardiaque (intervalles R-R) et des intervalles R-T estimés sur un signal ECG enregistré durant un épisode de fibrillation auriculaire est présenté sur la figure 9.10. Les intervalles R-T sont estimés par la méthode de Woody améliorée par bloc de 10 réalisations, et recalés par la technique du *maximum/2*. Dans ce cas pathologique, nous pouvons observer une très grande variabilité du R-R (due au phénomène de fibrillation auriculaire) vis à vis de la tendance. On retrouve ce constat dans l'analyse du R-T correspondant. Là aussi, nous présenterons par la suite, une exploitation de cette relation.

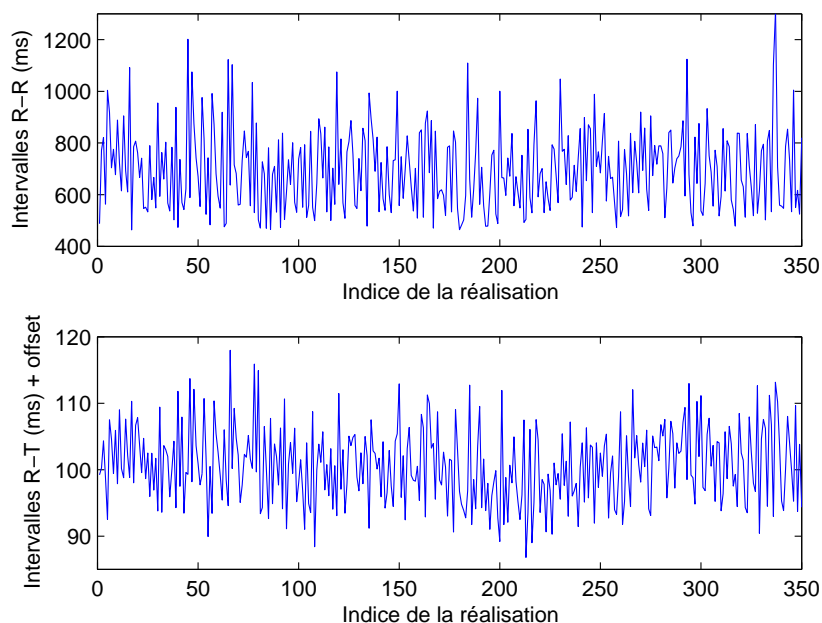


FIG. 9.10 – Exemple sur un signal ECG enregistré en fibrillation auriculaire : évolutions des intervalles R-R et R-T (à une constante près) estimés par la méthode de Woody améliorée par bloc de 10 réalisations, et recalés par la technique de la position du *maximum/2*.

## 9.2 Résultats

### 9.2.1 Observations sur les signaux ECG d'effort

Chaque signal considéré, que ce soit l'évolution des intervalles R-R ou l'évolution des intervalles R-T estimés, peut être décomposé par une tendance, calculée par un lissage MA avec une fenêtre de hamming sur 25 battements, et une variabilité, qui correspond alors à la différence entre le signal lui-même et sa tendance.

Un exemple du calcul de la tendance et de la variabilité de l'évolution des intervalles R-R et R-T est donné par les figures 9.11 et 9.12.

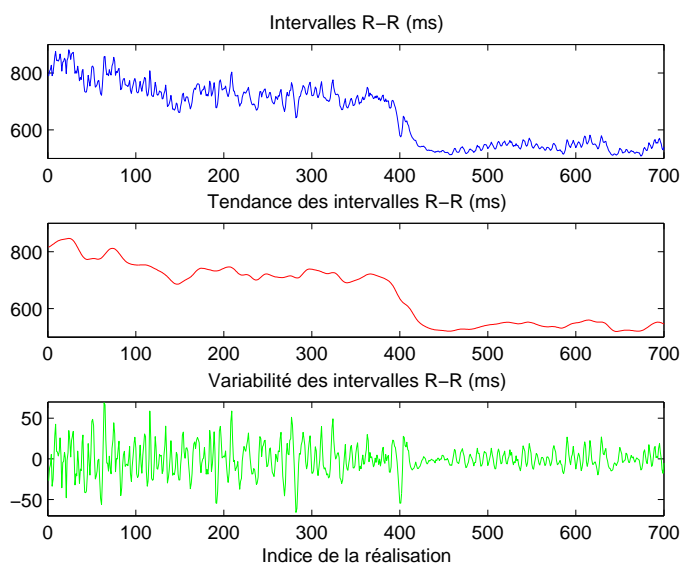


FIG. 9.11 – Exemple sur un signal ECG enregistré à l'exercice : tendance et variabilité de l'évolution des intervalles R-R.

Lorsqu'on représente la variabilité des intervalles R-T en fonction de la variabilité des intervalles R-R, on obtient comme présenté sur la figure 9.13, deux nuages de points dont la corrélation dépend de la phase du test (repos ou exercice). Nous verrons par la suite que les valeurs des intervalles R-T doivent être évaluées en fonction de celles correspondantes aux R-R, mais décalées d'un battement.

On retrouve ces deux nuages de points chez 3 sujets de notre étude (voir Section 8.1.1 du Chapitre 8). Le nombre réduit de sujets exploitables parmi les 12 à notre disposition, s'explique par une mauvaise définition du protocole vis à vis de l'intervalle R-T. En effet, les électrodes ont été placées afin de maximiser l'amplitude de l'onde P enregistrée, et de minimiser l'amplitude de l'onde T. Une perspective évidente de ce travail consisterait à valider ces résultats sur un plus grand échantillon, mais surtout en utilisant une méthode de recueil des signaux bien adaptée à cette analyse.

Le tableau 9.3 récapitule les moyennes et écarts types des coefficients de corrélation et des pentes des droites de régression pour les phases de repos et d'exercice, des 3 sujets considérés. Cette différence de pente pour les phases de repos et d'exercice est directement liée à l'influence du système nerveux autonome [164].

Nous montrerons dans la Section 9.3 que cette caractéristique peut être utilisée dans la modélisation de la relation Q-T/R-R.

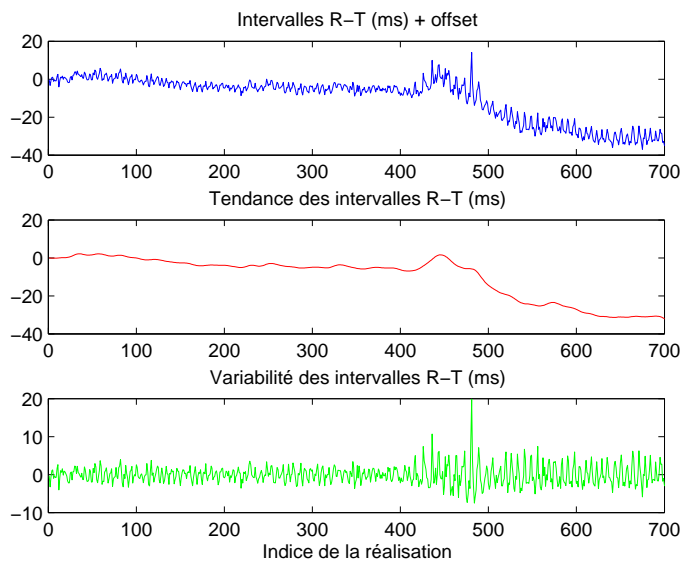


FIG. 9.12 – Exemple sur un signal ECG enregistré à l'exercice : tendance et variabilité de l'évolution des intervalles R-T.

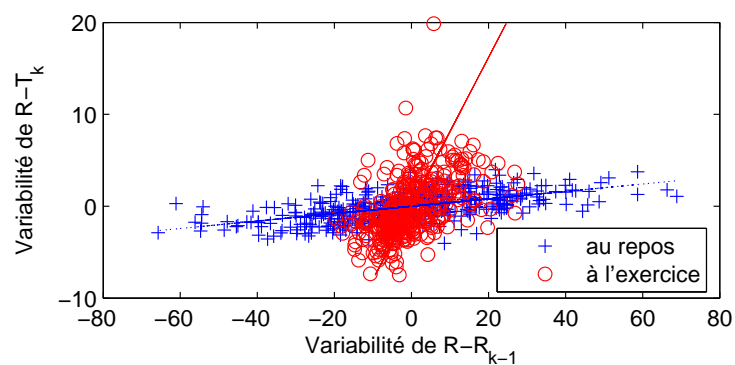


FIG. 9.13 – Exemple sur un signal ECG enregistré à l'exercice : relation entre la variabilité des intervalles R-T en fonction de la variabilité des intervalles R-R décalés d'un battement. Le coefficient de la phase de repos égale 0,567 et celui de la phase d'exercice, 0,500 ( $p\text{-value} < 0,001$ ).

	Moyenne	Écart type
Coefficient de corrélation de la phase de repos	0,637	$\pm 0,061$
Coefficient de corrélation de la phase d'exercice	0,472	$\pm 0,113$
Pente de la droite de régression de la phase de repos	0,028	$\pm 0,013$
Pente de la droite de régression de la phase d'exercice	0,493	$\pm 0,281$

TAB. 9.3 – Moyenne et écart type sur nos 3 sujets, des coefficients de corrélation ( $p\text{-value} < 0,001$ ) et des pentes des droites de régression pour les phases de repos et d'exercice.

### 9.2.2 Relation entre les intervalles R-T et R-R lors d'épisodes de fibrillation auriculaire

L'université de Lund (Suède) nous a fourni des signaux d'épisodes de fibrillation auriculaire suffisamment longs pour pouvoir appliquer un traitement "par bloc" de la méthode de Woody améliorée, présentée Chapitre 5, pour estimer les intervalles R-T. Par la suite, nous allons montrer l'effet sur la corrélation de la décomposition du R-T et du R-R bruts en composantes du type tendance et variabilité.

Comme précédemment, la tendance est calculée à l'aide d'un lissage MA, et la variabilité du signal correspond à la différence entre le signal lui-même et sa tendance. On soustraira à la tendance sa moyenne sur l'intervalle d'observation.

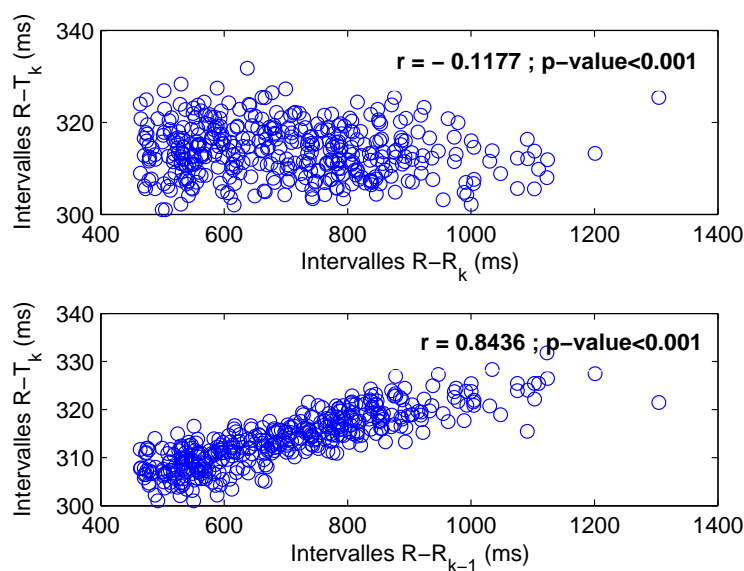


FIG. 9.14 – Exemple sur un signal ECG enregistré en fibrillation auriculaire : corrélation entre les intervalles R-T et les intervalles R-R décalés ou non d'un battement. L'intervalle R-T courant dépendant de l'intervalle R-R précédent, la corrélation entre les intervalles R-T et les intervalles R-R décalés d'un battement est plus importante que sans décalage.

La figure 9.14 montre la relation graphique entre les intervalles R-T et les intervalles R-R non-filtrés, avec ou sans décalage d'un battement. Comme c'était prévu, la corrélation est plus importante lorsque les intervalles R-T sont fonction des intervalles R-R décalés d'un battement, étant donné que l'intervalle R-T courant dépend de la période cardiaque précédente. De plus, nous pouvons remarquer un coefficient de corrélation très grand comparé aux exemples d'exercice car la variation propre du R-T, dans le cas de la fibrillation auriculaire, est très grande. On s'attend donc à voir plus clairement cette corrélation car le rapport signal/bruit est plus grand.

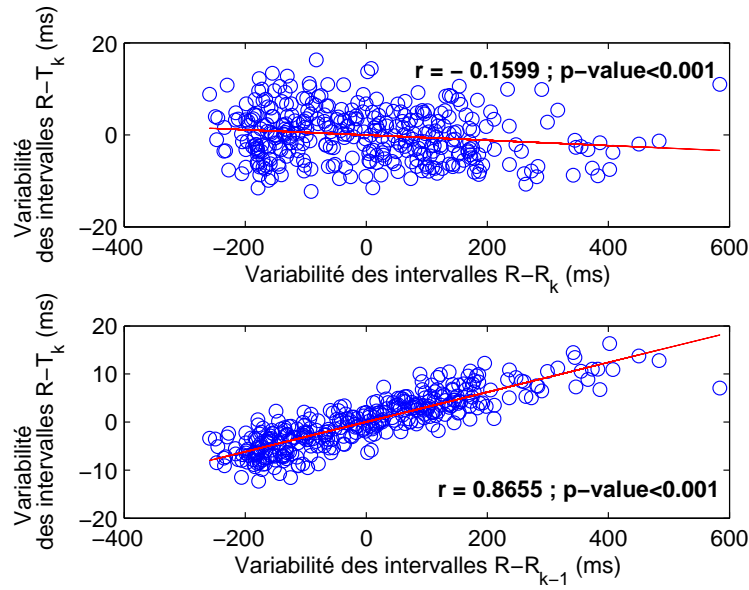


FIG. 9.15 – Exemple sur un signal ECG enregistré en fibrillation auriculaire : corrélation entre la variabilité des intervalles R-T et la variabilité des intervalles R-R décalés ou non d'un battement. La corrélation entre la variabilité des intervalles R-T et la variabilité des intervalles R-R décalés d'un battement est plus importante que sans décalage.

La figure 9.15 illustre la relation entre la variabilité des intervalles R-T et la variabilité des intervalles R-R décalés ou non d'un battement. De même que sur les intervalles bruts, la corrélation est plus importante lorsque les intervalles R-R sont décalés d'un battement. Ces valeurs expliquent que cette forte corrélation de la variabilité contribue en majeure partie à la forte corrélation des intervalles bruts.

La figure 9.16 montre la relation entre la tendance des intervalles R-T et la tendance des intervalles R-R décalés ou non d'un battement. Cette fois-ci, les coefficients de corrélation sont assez proches indépendamment de l'ajout d'un décalage. Ceci peut s'expliquer par le caractère basse-fréquence de la tendance, pour laquelle le décalage d'un battement ne changera pas de beaucoup la valeur de la corrélation. La faible valeur de cette corrélation, comparée à celle obtenue sur les variabilités, peut s'expliquer en s'intéressant au fonctionnement de la réponse du R-T vis à vis de la période cardiaque. En effet, dans la littérature, il est connu qu'il existe deux phases d'adaptation du Q-T en réponse au changement de période cardiaque [96, 153]. Il existe une réponse "rapide", et une plus "lente" nécessitant la connaissance des R-R précédents (cet intervalle de "mémoire" pouvant durer quelques minutes). On peut alors s'attendre à ce que la réponse dite "rapide" du R-T se retrouve sur la variabilité des intervalles R-T. Parallèlement, la réponse "lente" sera associée à la tendance de l'évolution des intervalles R-T, avec un éventuel décalage ne correspondant pas nécessairement à un unique battement. On peut dans un premier temps estimer la valeur de ce décalage des tendances en maximisant la fonction d'intercorrélation obtenue à l'aide des tendances des intervalles R-T et R-R. Nous verrons par la suite qu'un autre modèle n'introduisant pas simplement un coefficient multiplicatif et un décalage temporel sera mieux adapté pour la caractérisation de cette réponse "lente".

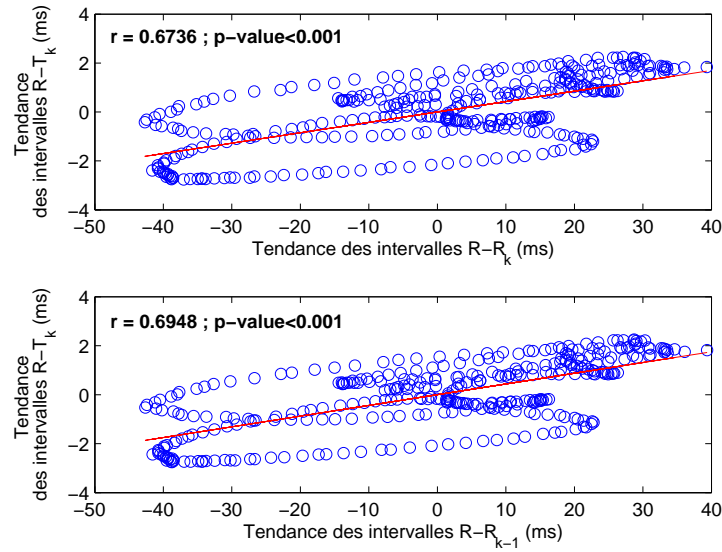


FIG. 9.16 – Exemple sur un signal ECG enregistré en fibrillation auriculaire : corrélation entre la tendance des intervalles R-T et la tendance des intervalles R-R décalés ou non d'un battement. Que les intervalles R-R soient décalés ou non d'un battement, les corrélations entre la tendance des intervalles R-T et la tendance des intervalles R-R sont assez proches.

Pour l'exemple du signal en fibrillation considéré, on trouve un décalage de 9 réalisations. On représente sur la figure 9.17 la relation entre la tendance des intervalles R-T et la tendance des intervalles R-R décalés de 9 réalisations. On trouve un coefficient de corrélation nettement supérieur au précédent (voir figure 9.16). Ce décalage se retrouve aussi sur les tendances des signaux présentées figure 9.18 où l'on observe le décalage de 9 réalisations sur la différence de position des maxima et minima de chacune des tendances.

On peut souligner que ce décalage entre les tendances des intervalles R-T et R-R se retrouve également sur les signaux ECG enregistrés à l'effort. Le phénomène de réponse "lente" de l'intervalle R-T aux changements de la période cardiaque est décrit dans la littérature et, dans certains cas, est appelé hystérésis [96, 153]. Cependant, il n'est pas directement associé à la tendance des signaux et correspond à une réponse de quelques minutes, alors que nous trouvons sur la tendance des signaux une réponse d'une dizaine de battements cardiaques. Il est alors intéressant de vérifier s'il est possible de modéliser à la fois cette adaptation "rapide" sur la variabilité, et l'adaptation "lente" sur la tendance des intervalles R-T (ou Q-T) en réponse à un changement de période cardiaque. En ajoutant ces deux contributions, ceci nous conduirait à une modélisation globale de la réponse des intervalles Q-T.



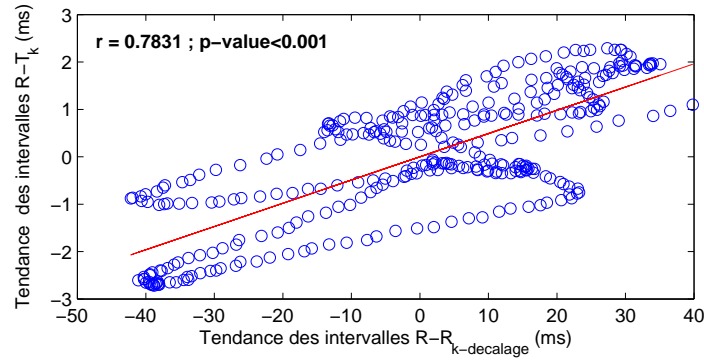


FIG. 9.17 – Exemple sur un signal ECG enregistré en fibrillation auriculaire : corrélation entre la tendance des intervalles R-T et la tendance des intervalles R-R décalés du décalage estimé, soit 9 réalisations. Le décalage est donné par le maximum de la corrélation entre les tendances des intervalles R-T et la tendance des intervalles R-R décalés.

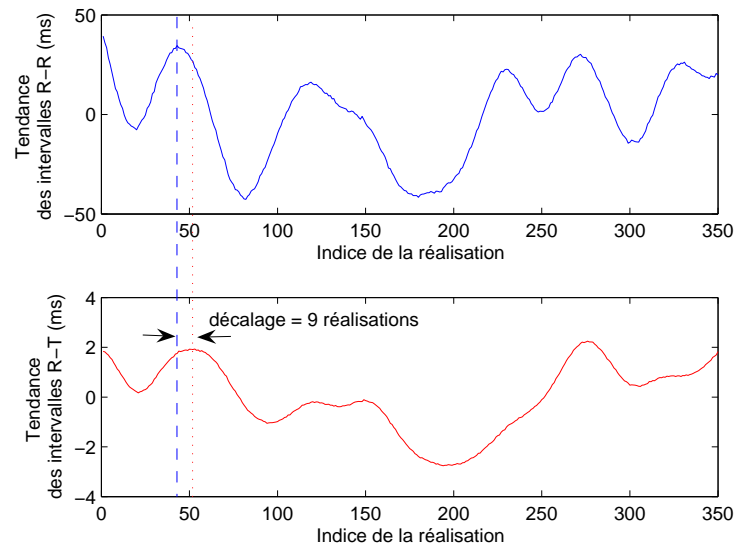


FIG. 9.18 – Exemple sur un signal ECG enregistré en fibrillation auriculaire : tendances des intervalles R-T des intervalles R-R. On observe le décalage de 9 réalisations sur la différence de position des maxima et minima de chacune des tendances.

### 9.3 Modélisation de la réponse du Q-T à la période cardiaque

L'intervalle R-R est couramment considéré comme l'unique source de la variation de l'intervalle Q-T [12, 57]. Cependant, l'intervalle Q-T, qui représente toute la durée de dépolarisation et repolarisation ventriculaire, est principalement influencé par les changements de rythme cardiaque auxquels viennent s'ajouter, entre autres, l'activité nerveuse autonome [6, 15, 25].

Comme cela a été souligné dans le Chapitre 3, l'intervalle Q-T reflète la durée globale de l'activité électrique ventriculaire et est souvent associé dans la littérature à la durée du potentiel d'action (noté APD pour *Action Potential Duration* en anglais) au niveau cellulaire [8, 153]. Des études ont révélé à la fois une réponse "rapide", et une réponse "lente" de la réponse des intervalles APD à de brusques changements de la période cardiaque [54, 56, 70]. Comme ce phénomène de double adaptation existe au niveau cellulaire, il se répercute naturellement au niveau de l'ECG dans les intervalles Q-T, l'ECG correspondant à la somme des contributions cellulaires.

La réponse du Q-T au changement de la période cardiaque a été étudiée lors de changements brusques du rythme imposé [96]. Il a été démontré qu'il fallait 2 à 3 minutes pour recouvrir 90% du Q-T obtenu avant le test. L'analyse de la relation Q-T/R-R, en considérant l'influence des intervalles R-R précédents, a été largement étudiée : Porta *et al.* [137] ont proposé un modèle permettant de quantifier la dépendance de la durée de repolarisation ventriculaire vis à vis de la période cardiaque, et en considérant d'autres facteurs non mesurables directement. Cette étude est cependant restreinte à des conditions de repos lorsqu'il n'y a pas de brusque changement de la période cardiaque, et a été reprise par Almeida *et al.* [7]. Une approche différente a été proposée par Badilini *et al.* [10] en ne considérant que des périodes cardiaques stables. Lorsque les intervalles R-R évoluent, on trouve différents travaux adaptés à ce cas non stationnaire, tels que : El Dajani *et al.* [45], qui ont proposé un modèle basé sur les réseaux de neurones, Larroude *et al.* [95], qui ont étudié l'évolution des intervalles Q-T en fibrillation auriculaire, Pueyo *et al.* [140, 142], qui ont quand à eux proposé un modèle de la réponse du Q-T basé sur la moyenne des intervalles R-R précédents. Cette dernière méthode permet notamment d'adapter un modèle spécifique pour chacun des sujets. En effet, la relation Q-T/R-R étant différente pour chacun des sujets [107], il est important de modéliser cette relation de manière individuelle.

Comme nous l'avons vu dans la section précédente lorsque nous avons étudié les tendances et variabilités des intervalles R-R et R-T, on retrouve sur la réponse de l'intervalle R-T (ou Q-T) fonction de la période cardiaque, deux phases d'adaptation [56, 96, 153] : une "rapide" qui se retrouve sur la variabilité des intervalles Q-T, et une "lente" qui se retrouve sur la tendance des intervalles Q-T. Toutefois, dans les travaux que nous avons cités précédemment, la modélisation de la réponse de la tendance est majoritairement prise en compte. Aucune étude ne porte sur un modèle général incluant simultanément les deux phases d'adaptation, et ceci quelles que soient les conditions d'enregistrement (repos, exercice, brusque chute du rythme cardiaque, fibrillation auriculaire, etc.). Nous proposons alors un modèle général adapté à la plupart des enregistrements ECG, qui sera applicable à de forts changements de rythme en utilisant une segmentation des phases. Nous supposons alors la stationnarité du modèle dans ces segments. Une amélioration méthodologique consisterait alors à prendre en compte directement dans le modèle l'évolution temporelle des paramètres le constituant.

### 9.3.1 Définition du modèle

La réponse des intervalles Q-T (ou R-T) à un changement de période cardiaque peut être vue comme la somme de deux contributions [56] :

- une adaptation "rapide", qui porte sur la variabilité des intervalles R-T et R-R,
- une adaptation "lente", qui porte sur la tendance des intervalles R-T et R-R.

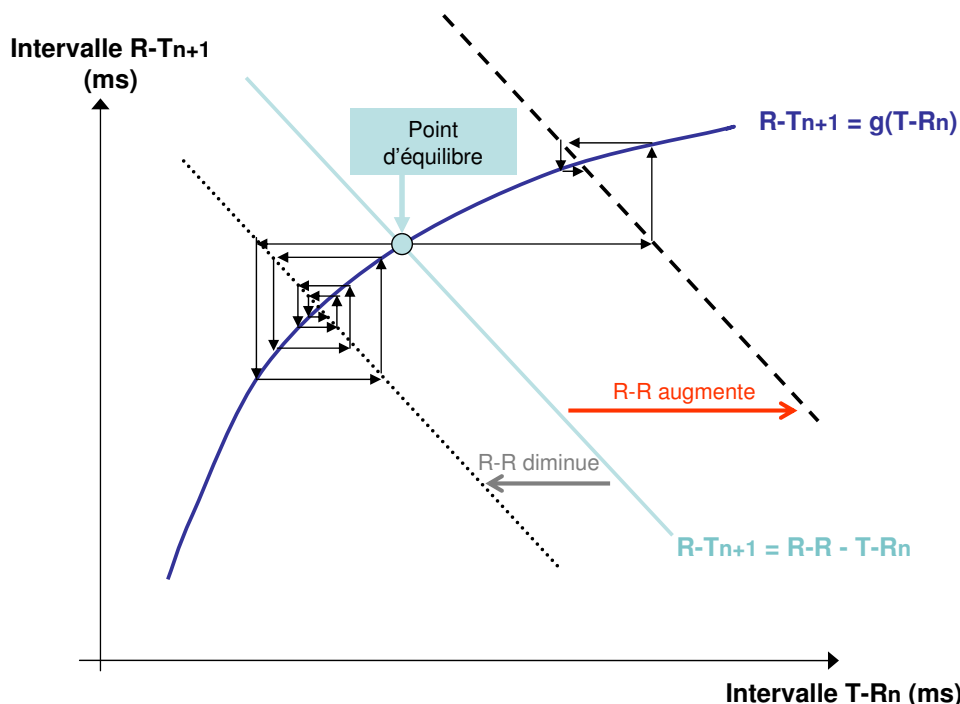


FIG. 9.19 – Courbe de restitution électrique au niveau de l'ECG : analogie entre la relation entre les intervalles APD et DI au niveau cellulaire, et la relation entre les intervalles R-T et T-R au niveau de l'ECG.

L'adaptation "rapide" peut être vue comme la réponse de la somme des potentiels d'actions des cellules ventriculaires. Elle est donc étroitement liée à la courbe de restitution électrique cellulaire introduite à la Section 3.3 page 41. Ci-dessous, nous ferons donc l'étude de l'adaptation "rapide" de la réponse des intervalles R-T aux intervalles R-R.

D'après la courbe de restitution, l'APD et le DI (pour *Diastolic Interval* en anglais) sont positivement liés. Conformément à l'analogie entre les intervalles Q-T (ou R-T) de l'ECG et l'intervalle APD au niveau cellulaire présenté sur la figure 3.4 page 43 [8, 153], on peut représenter la courbe de restitution électrique au niveau de l'ECG entre les intervalles R-T et T-R, présentée sur la figure 9.19. La définition des notations des intervalles  $RT_{n+1}$ ,  $TR_n \dots$ , est présentée par la figure 9.20. Sur la courbe de restitution au niveau de l'ECG, il est possible de mettre en relation graphiquement les intervalles R-T et la période cardiaque (notion d'alternance de l'APD au niveau cellulaire [127]).

D'après la définition des intervalles cardiaques présentée sur la figure 9.20, on a la relation suivante :

$$RR_{n+1} = RT_{n+1} + TR_{n+1}. \quad (9.1)$$

Soit,

$$RT_{n+1} = RR_{n+1} - TR_{n+1}. \quad (9.2)$$

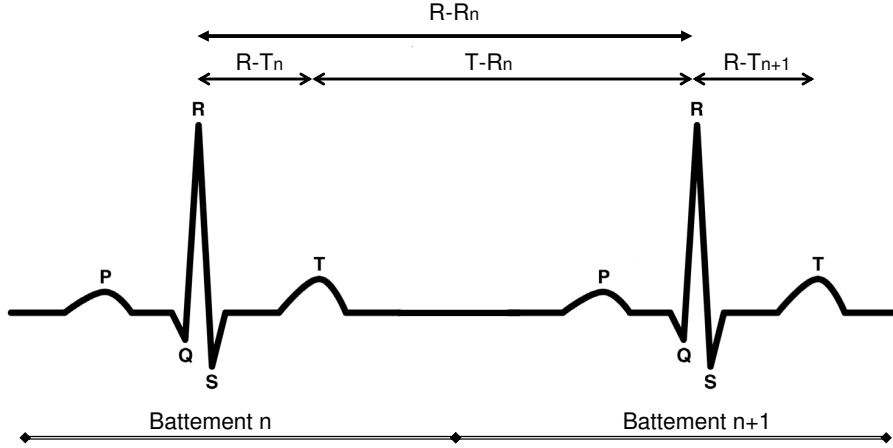


FIG. 9.20 – Définition des intervalles R-R, R-T et T-R de deux battements cardiaques successifs.

Pour une période cardiaque constante, c'est à dire un R-R fixe, on a l'égalité entre les intervalles  $TR_n$  et  $TR_{n+1}$ . Dans ce cas, on peut alors écrire l'équation (9.2) comme suit :

$$RT_{n+1} = RR - TR_n. \quad (9.3)$$

Cette dernière relation est représentée sur la figure 9.19 par la droite bleue dans le plan  $(RT_{n+1}, TR_n)$ . L'intersection de cette droite avec la courbe de restitution définie par  $RT_{n+1} = g(TR_n)$ , correspond au point d'équilibre pour un R-R fixe.

On remarque qu'à partir du point d'équilibre, si l'on augmente la période cardiaque (R-R augmente), le nouveau point d'équilibre sera atteint rapidement, tandis que si on diminue la période cardiaque, le nouveau point d'équilibre sera atteint beaucoup plus lentement de part la pente de la courbe de restitution qui est plus importante pour les intervalles R-R faibles. Aussi, il est à noter que si la pente de la courbe de restitution est supérieure à 1, il y a théoriquement divergence ; toutefois, les valeurs physiologiques minimale et maximale de la courbe de restitution étant bornées par définition, il y aura apparition d'un cycle limite créant l'alternance. Dans le cas où il y a un point d'équilibre (pente suffisamment faible), il est possible de faire une approximation linéaire de la courbe de restitution. On fait alors l'hypothèse suivante autour de ce point d'équilibre :

$$RT_{n+1} = aTR_n + b, \text{ avec } a > 0. \quad (9.4)$$

En développant cette expression, on obtient alors une relation entre l'adaptation "rapide" des intervalles R-T noté  $RT_{rap}$  (*rap* pour "*rapide*"), et les intervalles R-R précédents :

$$RT_{rap_{n+1}} = aRR_n - a^2RR_{n-1} + a^3RR_{n-2} + \dots + b - ab + a^2b - a^3b + \dots, \quad (9.5)$$

ou alors dans sa forme récursive,

$$RT_{rap_{n+1}} = -aRT_{rap_n} + aRR_n + b. \quad (9.6)$$

En négligeant le paramètre  $b$  dans un premier temps, le filtre qui découle de la relation (9.6) est alors un filtre passe-haut de la forme :

$$\mathbf{RT}_{\text{rap}}(z) = \frac{a}{a+z} \mathbf{RR}(z). \quad (9.7)$$

Si l'on considère que l'entrée  $\mathbf{RR}(z)$  est un échelon, la réponse indicielle du filtre (9.7) est alors :

$$\mathbf{RT}_{\text{rap}}(z) = \frac{az}{(a+z)(z-1)}. \quad (9.8)$$

Soit, en décomposant cette expression en éléments simples, la réponse indicielle du filtre (9.7) devient :

$$\mathbf{RT}_{\text{rap}}(z) = \frac{\alpha}{(a+z)} + \frac{\beta}{(z-1)}, \quad (9.9)$$

où le premier terme,  $\frac{\alpha}{(a+z)}$ , représente une partie oscillante, le second terme correspond à un échelon décalé, et par identification :

$$\alpha = \frac{a^2}{1+a},$$

$$\beta = \frac{a}{1+a}.$$

Si on s'intéresse uniquement à la partie oscillante de  $RT_{\text{rap}}$  pour pouvoir l'associer à notre variabilité du R-T (noté  $RT_{hf}$  car issu d'un filtrage passe-haut), nous allons essayer de déterminer la fonction de transfert associant  $RT_{hf}$  avec une entrée, telle que si l'entrée est un échelon nous désirons voir que la partie oscillante :

$$\mathbf{RT}_{\text{hf}}(z) = \frac{\alpha(z-1)}{z(a+z)} \mathbf{RR}(z), \quad (9.10)$$

En proposant la relation précédente (9.10), il est clair que pour une entrée échelon, c'est à dire  $\mathbf{RR}(z) = \frac{z}{z-1}$ ,  $\mathbf{RT}_{\text{hf}}(z)$  correspond à l'oscillation présente dans (9.9). De cette relation (9.10), on en déduit la forme récursive suivante :

$$RT_{hf_{n+1}} = -aRT_{hf_n} + \alpha RR_n - \alpha RR_{n-1}. \quad (9.11)$$

Dans cette relation, le terme  $\alpha RR_n - \alpha RR_{n-1}$  peut être vu comme une dérivée et peut alors être remplacé par  $\gamma RR_{hf}$ , où  $RR_{hf}$  est considéré comme la variabilité des intervalles R-R.

En conclusion, l'adaptation "rapide" de la réponse des intervalles R-T (ou Q-T) à un changement de période cardiaque est décomposable en :

- une partie oscillante définie par la relation :

$$RT_{hf_{n+1}} = -aRT_{hf_n} + \gamma RR_{hf_n}, \text{ avec } a \text{ faible}. \quad (9.12)$$

- un échelon décalé.

Nous choisissons alors de considérer dans un premier temps uniquement la partie oscillante de l'adaptation "rapide". La partie correspondante à l'échelon décalé sera introduite dans l'estimation de l'adaptation "lente". Cet échelon, observé au niveau cellulaire, sera remplacé au niveau observation globale (somme des contributions cellulaires) par une constante en considérant que cette somme des contributions cellulaires va lisser de telles discontinuités. Par la méthode des moindres carrés, on estime à partir des observations de

la variabilité des intervalles R-T estimés, les paramètres de l'équation (9.12) et donc de la partie oscillante de la réponse des intervalles R-T, noté  $\hat{RT}_{hf}$ .

L'adaptation "lente" concerne la tendance des intervalles R-T, que l'on note  $RT_{bf}$  (pour *basse-fréquence*), et peut être vue comme un filtrage passe-bas des intervalles R-R précédents du type :

$$RT_{bf_{n+1}} = cRT_{bf_n} + (1 - c)RR_n, \quad (9.13)$$

avec  $c$  inférieur et proche de 1. Ce modèle permet d'obtenir une réponse "lente" à un échelon similaire à celle obtenue dans les travaux de Franz *et al.* [56].

En observant les intervalles R-T auxquels on a ôté la partie oscillante précédemment estimée ( $\hat{RT}_{hf}$ ) au moyen d'un estimateur des moindres carrés, on estime les coefficients relatifs à la tendance  $RT_{bf}$  estimée par l'équation (9.13) et aux intervalles R-R précédents décalés qui correspondent à l'échelon décalé de l'adaptation "rapide". On obtient alors une estimée  $\widehat{RT - \hat{RT}_{hf}}$  de l'adaptation "lente" des intervalles R-T. Pour reconstruire le signal entier, il suffit alors d'ajouter l'estimée de la partie oscillante de l'adaptation "rapide"  $\hat{RT}_{hf}$  à l'estimée de la partie "lente"  $\widehat{RT - \hat{RT}_{hf}}$ .

Finalement, on estime séparément :

- la partie oscillante de l'adaptation "rapide", en observant la variabilité des intervalles Q-T et R-R ;
- l'adaptation lente, et l'échelon décalé de l'adaptation rapide, en observant la tendance des intervalles Q-T et les intervalles R-R.

En sommant ces deux estimées, on retrouve alors l'estimation des intervalles Q-T.

Cette méthode permet donc de modéliser la réponse des intervalles Q-T à des changements de la période cardiaque en prenant en compte à la fois l'adaptation "rapide", liée à la variabilité, et l'adaptation "lente", liée à la tendance. Cette méthode permet de modéliser les intervalles Q-T de signaux ECG enregistrés au repos, en fibrillation auriculaire, en respiration contrôlée, à l'exercice, etc. Toutefois, comme nous le verrons dans la section suivante, il est difficile de modéliser la réponse des intervalles Q-T à un changement brusque et important de la période cardiaque comme au début de l'exercice par exemple. Ceci peut se justifier par une différence de la pente  $a$  approximant la courbe 9.19 en fonction du point d'équilibre. Le modèle présenté précédemment utilisant une pente  $a$  constante, il faudra donc l'appliquer dans des intervalles où coefficient  $a$  est stable. Dans ce cas là, nous effectuerons alors une segmentation des intervalles R-R et Q-T.

### 9.3.2 Exemple d'application sur des signaux ECG réels

Après avoir estimé avec la méthode de Woody améliorée "par bloc" les intervalles Q-T sur différents types d'enregistrements d'ECG, nous allons appliquer le modèle présenté ci-dessus pour retrouver la réponse des intervalles Q-T aux changements de période cardiaque. Pour chacun des exemples nous présenterons l'approximation du paramètre  $a$  correspondant à la pente estimée autour du point d'équilibre sur la courbe de restitution, ou encore le paramètre qui intervient dans la modélisation de la partie oscillante de l'adaptation "rapide" dans l'équation (9.12) :

$$RT_{hf_{n+1}} = -aRT_{hf_n} + \gamma RR_{hf_n},$$

où  $RT_{hf}$  et  $RR_{hf}$  représentent respectivement les variabilités des intervalles R-T et R-R.

Nous avons alors appliqué la modélisation de la réponse des intervalles Q-T aux intervalles R-R précédents sur différents enregistrements d'ECG :

- sur un signal ECG au repos (voir figure 9.21), où on observe que la tendance des intervalles Q-T est bien conservée lors de la modélisation. Parallèlement, la variabilité des intervalles Q-T modélisés se rapproche mais n'égale pas exactement celle des intervalles Q-T observés ;
- sur un signal ECG enregistré en fibrillation auriculaire (voir figure 9.22), où la tendance et la variabilité des intervalles Q-T observés sont très proches de celles des observations ;
- sur un signal ECG enregistré en respiration contrôlée (voir figure 9.23) où, comme dans le cas au repos, la tendance est bien modélisée tandis que la variabilité est infidèle à celle des Q-T observés même si elle s'en approche ;
- sur un signal ECG enregistré au repos puis à l'exercice sur un cyclo-ergomètre (voir figure 9.24), où on observe lors du passage de la phase de repos à l'exercice, que la modélisation globale n'est pas adaptée. Il convient alors de segmenter ce signal.

La figure 9.25 représente alors un exemple de modélisation de la réponse des intervalles Q-T aux intervalles R-R sur un signal ECG à l'exercice découpé en deux. On modélise premièrement la phase de repos, puis la phase d'exercice. On constate alors que l'erreur quadratique moyenne (6,47) est beaucoup plus faible que lorsqu'on modélisait le signal en entier (13,86 ; voir figure 9.24). On remarque également que la variabilité des intervalles Q-T est davantage conservée, notamment à l'exercice. On peut noter que les approximations du paramètre  $a$  au repos et à l'exercice sont très différentes. Ceci est cohérent avec l'analyse de la courbe de restitution électrique représentée sur la figure 9.19 : la pente  $a$  est plus importante lorsque les intervalles R-R diminuent, ce qui est le cas à l'exercice.

Ces exemples illustrent la faisabilité de la modélisation de la relation Q-T/R-R. Cependant, il nous faut élargir l'étude à davantage d'enregistrements réels. De plus, ces quelques exemples montrent l'intérêt d'une bonne méthode d'estimation des intervalles Q-T dont les valeurs sont utilisées dans le processus de la modélisation.

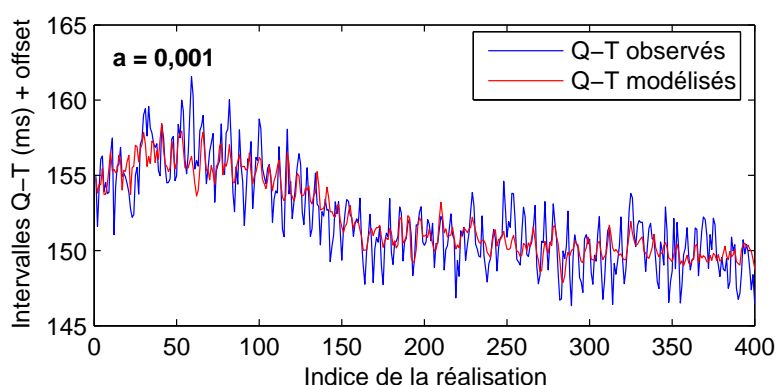


FIG. 9.21 – Exemple de modélisation de la réponse des intervalles Q-T aux intervalles R-R sur un signal ECG au repos. Erreur quadratique moyenne = 2,27.

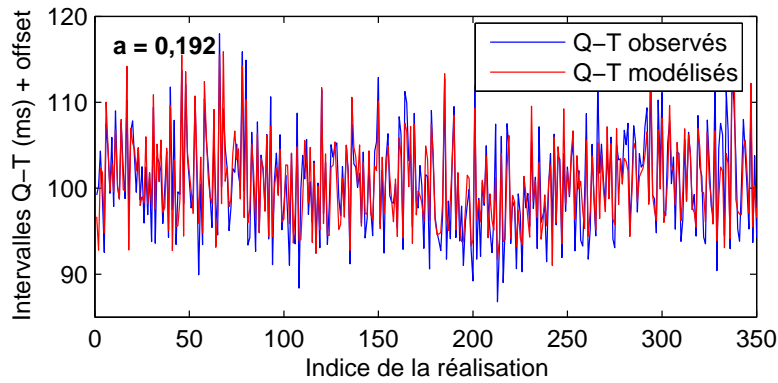


FIG. 9.22 – Exemple de modélisation de la réponse des intervalles Q-T aux intervalles R-R sur un signal ECG en fibrillation auriculaire. Erreur quadratique moyenne = 7,24.

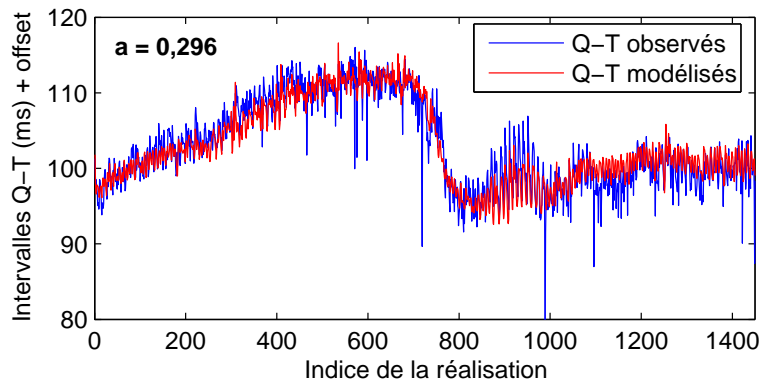


FIG. 9.23 – Exemple de modélisation de la réponse des intervalles Q-T aux intervalles R-R sur un signal ECG enregistré en respiration contrôlée. Erreur quadratique moyenne = 3,99.



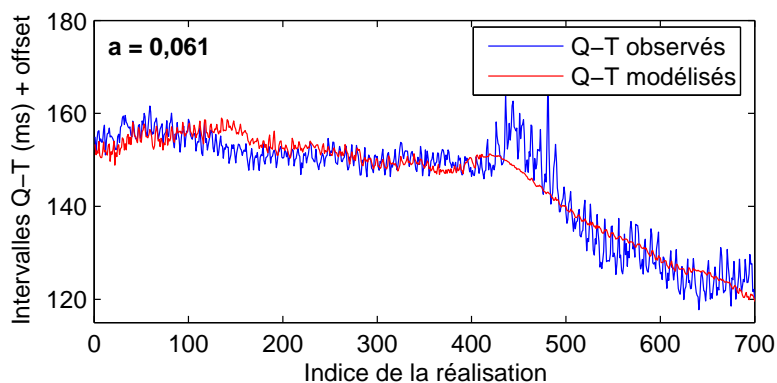


FIG. 9.24 – Exemple de modélisation de la réponse des intervalles Q-T aux intervalles R-R sur un signal ECG à l'exercice. On voit que le modèle des intervalles Q-T a du mal à suivre les observations lorsque la chute des intervalles R-R est trop grande au début de l'exercice. Erreur quadratique moyenne = 13,86.

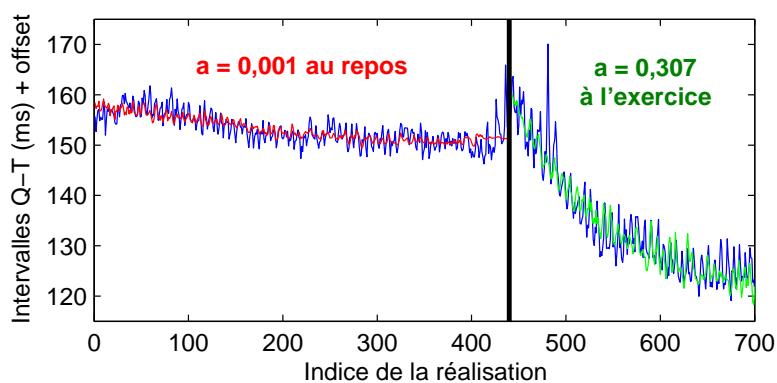


FIG. 9.25 – Exemple de modélisation de la réponse des intervalles Q-T aux intervalles R-R sur un signal ECG à l'exercice. Modélisation par segments : au repos puis à l'exercice. Erreur quadratique moyenne = 6,47.

*Résumé :*

*Dans ce chapitre, nous avons appliqué la méthode de Woody améliorée proposée dans le chapitre 5 à l'estimation des intervalles R-T (ou Q-T à une constante près). L'analyse de cet intervalle nous a alors conduit à modéliser la réponse des intervalles Q-T à un changement de période cardiaque. Le modèle que nous avons proposé tient compte des deux phases d'adaptations, "lente" et "rapide". Dans ce modèle, l'adaptation dite "rapide" est inspirée du fonctionnement électrique cellulaire, et plus précisément de la courbe de restitution cellulaire qui peut être associée à une relation liant les intervalles Q-T et T-Q de l'ECG. Enfin, ce modèle a été appliqué sur différents types d'enregistrements ECG.*

## Conclusion et perspectives



---

## Conclusion

L'objectif principal de cette thèse est de présenter de nouvelles méthodes d'estimation des intervalles cardiaques, qui ont permis de proposer de nouvelles hypothèses électrophysiologiques décrivant de manière fine le cycle cardiaque. Plus précisément, nous souhaitions concevoir de nouvelles techniques de traitement du signal fournissant une estimation la plus précise possible des intervalles P-R, très peu étudiés de part l'ajout de signaux d'interférences, tels que le bruit musculaire et les ondes T. Comme il a été montré dans le manuscrit, lors de test à l'exercice, les phénomènes mis en évidence ne concernent que quelques millisecondes, c'est à dire quelques échantillons du signal numérisé, ce qui justifie pleinement l'effort déployé dans l'amélioration des techniques d'estimation.

L'application de ces méthodes aux enregistrements réels de différents types d'ECG (repos, exercice, fibrillation auriculaire), nous a révélé de nouveaux résultats concernant l'évolution des intervalles cardiaques, et nous a conduit par conséquent à améliorer la modélisation du comportement électrophysiologique cardiaque.

Pour atteindre les objectifs que nous nous sommes fixés, nous nous sommes inspirés de l'une des plus connues des méthodes d'estimation de temps de retard d'un signal inconnu : la méthode de Woody [179]. Cette méthode classique repose sur un algorithme itératif basé sur la corrélation, permettant non seulement l'estimation des retards, mais également du signal d'intérêt.

La première contribution de cette thèse a donc été de proposer un perfectionnement conduisant à la "méthode de Woody améliorée". Cette formalisation a permis des améliorations en terme d'optimalité. Des simulations sur des signaux synthétiques ont été menées pour corroborer l'approche théorique concernant les améliorations apportées à la méthode originelle de Woody. Ainsi, à travers ces résultats de simulation, nous avons pu conclure que la version améliorée de Woody surpassait la méthode originale : i) en qualité de variance de l'estimateur, en particulier pour un faible nombre de réalisations du signal observé et pour un rapport signal/bruit faible, ii) en qualité de vitesse de convergence.

Néanmoins, ces méthodes de Woody ou de "Woody améliorée" sont basées sur un modèle des observations très simple et pas toujours adapté à nos observations. En effet, certains phénomènes apparaissent dans les signaux ECG, telle que la superposition des ondes. En particulier, le traitement et l'analyse automatique des signaux ECG pendant les épreuves d'effort sont délicats car ces signaux sont fortement bruités. Par bruit, on entend le bruit musculaire et de contact traditionnel, auquel vient s'ajouter le phénomène de superposition des ondes T et P. Le problème d'estimation des intervalles P-R à l'effort ne peut donc pas se résoudre simplement en utilisant les techniques telle que celle de Woody, et nécessite donc des modèles plus complexes.

La seconde contribution de cette thèse a donc été de développer une méthode globale d'estimation de temps de retard qui prend en compte dans le modèle des observations une onde parasite qui vient se superposer à l'onde d'intérêt. Cette méthode basée sur un estimateur de maximum de vraisemblance, et nommée "méthode de Woody généralisée", consiste à prendre en compte comme onde parasite l'onde T qui se chevauche à l'onde P aux fréquences cardiaques élevées.

Dans le cas de l'estimation des intervalles P-R à l'effort, différentes approches ont été proposées pour modéliser l'influence de l'onde T qui s'ajoute à l'onde P durant l'exercice : une droite, un polynôme d'ordre 3, une fonction affine par morceaux. La validation de ces modèles a été proposée sur des signaux synthétiques, et a mis en valeur l'approche introduisant une fonction affine par morceaux, qui présente un biais minimal pour l'estimation des retards dans le cadre de la méthode de Woody généralisée.

L'application de la méthode de Woody généralisée dans des cas réels nous a permis d'estimer les intervalles P-R à l'exercice. L'analyse de ces intervalles à l'effort et en récupération a permis de découvrir de nouveaux phénomènes, comme par exemple :

- un phénomène d'hystérésis de la relation "intervalles P-R fonction des intervalles R-R" à l'exercice et en récupération qui n'avait jamais été mis en valeur auparavant ;
- un brusque changement de pente au début de la phase de récupération quasi-synchrone sur les intervalles P-R et R-R ;
- une caractérisation des sujets en fonction de leur niveau d'entraînement à l'aide de la pente de leurs intervalles P-R au début de la phase de récupération.

Quelques hypothèses électrophysiologiques ont été proposées permettant d'expliquer ces phénomènes. Ces résultats représentent de nouvelles pistes qui doivent être considérées dans le futur pour une meilleure modélisation du cœur. En particulier, le phénomène d'hystérésis mérite d'être exploré davantage. En effet, à long terme, il pourrait permettre l'amélioration des pacemakers à double chambre en adaptant les délais de stimulation entre l'oreillette et les ventricules durant les phases d'effort et de récupération par exemple.

Notre outil d'estimation d'intervalles ayant fait ses preuves dans le cadre des ondes P et R, nous nous sommes intéressés à un intervalle très étudié : l'intervalle Q-T. Cet intervalle revêt un intérêt relatif à l'intervalle P-R car il exhibe également un phénomène d'hystérésis vis à vis de l'intervalle R-R.

L'application de notre méthode de "Woody améliorée" pour l'estimation des intervalles Q-T, nous a permis d'analyser ces intervalles cardiaques sur différents types d'enregistrements ECG (respiration contrôlée, effort, fibrillation auriculaire, ...). L'analyse des intervalles Q-T en réponse à un changement de fréquence cardiaque a fait ressortir deux types d'adaptation : une adaptation "rapide" en réponse au précédent intervalle R-R, et une adaptation "lente" de l'ordre de quelques cycles cardiaques. Nous avons proposé une modélisation de cette réponse du Q-T proche de la description cellulaire. Dans cette modélisation, l'adaptation dite "rapide" est inspirée du fonctionnement électrique cellulaire, et plus précisément de la courbe de restitution cellulaire. Le modèle de l'adaptation "lente" s'inspire de travaux expérimentaux menés également au niveau de la cellule.

Les parcours de l'hystérésis de Q-T et du P-R étant contraires, l'analyse de ces deux intervalles complémentaires permettra une description complète du cycle cardiaque.

Pour conclure, ce travail de thèse ouvre de nombreuses perspectives, autant dans le domaine du traitement du signal pour l'amélioration de l'estimation des intervalles cardiaques, que dans le domaine de l'électrophysiologie pour comprendre le fonctionnement global cardiaque.

Dans le domaine du traitement du signal, plusieurs études seraient à poursuivre :

- Si l'on s'intéresse au phénomène d'hystérésis entre les intervalles P-R et R-R à l'exercice, il serait intéressant de développer la méthode de mesure de l'hystérésis proposée dans un cas particulier et présentée à la Section 8.4.2.2, page 119. En effet, cette méthode de mesure pourrait être combinée avec l'estimation des intervalles P-R par la méthode de Woody généralisée associée à la modélisation de l'onde T.
- Pour le fenêtrage des observations, il serait judicieux de le rendre adaptatif.
- Concernant l'estimation des intervalles Q-T à l'effort, il serait souhaitable de pouvoir adapter notre méthode de Woody généralisée associée aux différents modèles de l'onde parasite. Dans ce cas, on considérerait comme onde parasite la partie croissante de l'onde P et les modèles devraient alors être corrigés pour passer de la décroissance de l'onde T à la croissance de l'onde P. De plus, l'utilisation d'un fenêtrage fixe ne serait pas applicable dans ce cas pour garantir la croissance de la partie de l'onde P observée. Le fenêtrage devrait donc être adaptatif en se basant sur un *a priori* grossier de la position de l'onde T, telle que la correction de Bazett.

Dans le domaine de l'électrophysiologie, cette thèse a conduit à quelques pistes qu'il serait intéressant d'explorer :

- Le phénomène d'hystérésis de la relation "intervalles P-R fonction des intervalles R-R" à l'exercice doit être pris en compte dans la compréhension du fonctionnement du système nerveux autonome. Idéalement, l'analyse de signaux endocavitaires permettrait de confirmer ce résultat. Cependant, le recueil de ce type de signaux lors d'exercice intense est quasi-impossible. Une alternative pourrait être la stimulation cardiaque d'un exercice sub-maximal à l'aide d'un pacemaker implanté, infirmant ou confirmant la cause neurale.
- La pente de l'évolution des intervalles P-R au début de la phase de récupération pourrait être un indicateur de la condition physique des sujets. Ce résultat doit être vérifié et confirmé sur davantage de signaux. Aussi, il serait intéressant de corroborer ce résultat en vérifiant si cet indicateur évolue au cours de l'entraînement de longue durée d'un sujet. Pour cela, il nous faudrait des signaux ECG d'effort enregistrés régulièrement sur plusieurs sportifs en entraînement continu.





---

## Bibliographie

- [1] <http://www.etudiantinfirmier.com>.
- [2] <http://interstices.info>; Image : Marquette Electronics - The Alan E. Lindsay ECG Learning Center in Cyberspace .
- [3] Projet PISE et SEPICA. [http://www.irisa.fr/dream/Calicot/partners\\_fr.php](http://www.irisa.fr/dream/Calicot/partners_fr.php).
- [4] S. ABBOUD et D. SADEH : The use of cross correlation function for the alignment of ECG waveforms and rejection of extrasystols. *Comput. Biomed. Res.*, 17:258–266, 1984.
- [5] J.A. ABILDSKOV : The sequence of normal recovery of excitability in the dog heart. *Circulation Research*, 52:442–446, 1975.
- [6] S. AHNVE et H. VALLIN : Influence of heart rate and inhibition of autonomic tone on the QT interval. *Circulation*, 65(3):435–439, 1982.
- [7] R. ALMEIDA, S. GOUVEIA, P. ROCHA, E. PUEYO, J.P. MARTÍNEZ et P. LAGUNA : QT variability and HRV interactions in ECG : Quantification and reliability. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 53:1317–1329, 2006.
- [8] L. ARNOLD, J. PAGE, D. ATTWELL, Cannell M. et D.A. EISNER : The dependence on heart rate of the human ventricular action potential duration. *Cardiovascular Research*, 313:547–551, 1982.
- [9] K. AYTEMIR, N. MAAROUF, M.M. GALLAGHER, Y.G. YAP, J.E.P. WAKTARE et M. MALIK : Comparison of Formulae for Heart Rate Correction of QT Interval in Exercise Electrocardiograms. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 22 (9):1397–1401, 1999.
- [10] F. BADILINI, P. MAISON-BLANCHE, Childers R. et P. COUMEL : QT interval analysis on ambulatory eletrocardiogram recordings : a selective beat averaging approach. *Med. Biol. Eng. Comput.*, 37:71–79, 1999.
- [11] F. BADILINI, A.J. MOSS et E.L. TITLEBAUM : Cubic spline estimation in ambulatory ECG recordings for the measurement of ST segment displacements. *IEEE Engineering in Medecine and Biology Conference*, pages 584–585, 1991.
- [12] H.C. BAZETT : An analysis of time relations of electrocardiograms. *Heart*, 7:353–367, 1920.
- [13] R.D. BERGER : Electrical restitution hysteresis, good memory or delayed response ? *Circulation*, 94:567–569, 2004.
- [14] R. M. BERNE et M. N. LEVY : Electrical activity of the heart. *Cardiovascular Physiology 6th edition*, page 40, 1992.

- [15] R.S. BEXTON, H.O. VALLIN et A.J. CAMM : Diurnal variation of the Q-T interval influence of the autonomic nervous system. *Br. Heart J.*, 55(3):253–258, 1986.
- [16] J. BILLETTE : Preceding His-atrial interval as a determinant of atrioventricular nodal conduction time in the human and the rabbit heart. *Am J Cardiol*, 38:889–896, 1976.
- [17] J. BILLETTE et S. NATTEL : Dynamic behavior of the atrioventricular node : a functional model of interaction between recovery, facilitation, and fatigue. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1:90–102, 1994.
- [18] J. BILLETTE et M. ST-VINCENT : Functional origin of rate-induced changes in atrioventricular nodal conduction time of premature beats in the rabbit. *Can J Physiol Pharmacol*, 65:2329–2337, 1987.
- [19] J. BILLETTE, J. ZHAO et A. SHRIER : Mechanisms of conduction time hysteresis in rabbit atrioventricular node. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 269:H1258–1267, 1995.
- [20] G. BLAIN : *Analyse et modélisation temps-fréquence du couplage cardiorespiratoire humain en situation d'exercice physique*. Thèse de doctorat, Université de la Méditerranée, Aix-Marseille 2, France, 2004.
- [21] R.E. BOUCHER et J.C. HASSAB : Analysis of discrete implementation of generalized cross-correlator. *IEEE Trans. Acoust. Speech, Signal Processing*, ASSP-29(3):609–611, June 1981.
- [22] S. BOUDAUD, H. RIX et O. MESTE : Curve Registration for Study of P-wave Morphing during Exercise. *Computers In Cardiology*, 31:433–436, 2004.
- [23] S.H. BOUTCHER, P.F. McLAREN, Y. COTTON et Y. BOUTCHER : Stroke Volume Response to Incremental Submaximal Exercise in Aerobically Trained, Active, and Sedentary Men. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.*, 28 (1):12–26, 2003.
- [24] M.R. BOYETT et B.R. JEWELL : A study of the factors responsible for rate-dependent shortening of the action potential in mammalian ventricular muscle. *J. Physiol.*, 285:359–380, 1978.
- [25] K.F. BROWNE, D.P. ZIPES, J.J. HEGER et E.N. PRYSTOWSKY : Influence of the autonomic nervous system on the Q-T interval in man. *Amer. J. Cardiol.*, 50(5):1099–1103, 1982.
- [26] A. CABASSON et O. MESTE : A Time Delay Estimation Technique for Overlapping Signals in Electrocardiograms. *Proceedings of EUSIPCO*, 16, 2008.
- [27] A. CABASSON et O. MESTE : Time Delay Estimation : A New Insight Into the Woody's Method. *IEEE Signal Processing Letters*, 15:573–576, 2008.
- [28] A. CABASSON, O. MESTE, G. BLAIN et S. BERMON : A New Method for the PP-PR Hysteresis Phenomenon Enhancement under Exercise Conditions. *Computers In Cardiology*, 32:723–726, September 2005.
- [29] A. CABASSON, O. MESTE, G. BLAIN et S. BERMON : Estimation, Analysis and Comparison of the PR and RR Intervals under Exercise Conditions and Recovery. *Computers In Cardiology*, 33:497–500, September 2006.
- [30] A. CABASSON, O. MESTE, G. BLAIN et S. BERMON : Optimality Statement of the Woody's Method and Improvement. *Research Report-Laboratoire I3S-UMR6070, France*, ISRN I3S/RR-2006-28-FR, September 2006.
- [31] A. CABASSON, O. MESTE, G. BLAIN et S. BERMON : A New Modeling of the Overlapping T wave for the Efficient Estimation of the P-R Intervals during Exercise

- and Recovery. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Conference*, 29:616–619, August 2007.
- [32] S. CANAN, Y. ÖZBAY et B. KARLIK : A method for removing low varying trend from ECG signal. *Proceedings of the International Conference in Biomedical Engineering Days*, pages 144–146, 1998.
  - [33] G. CARRAULT, M. CORDIER, R. QUINIOU et F. WANG : Temporal abstraction and inductive logic programming for arrhythmia recognition from electrocardiograms. *Artificial Intelligence Med.*, 28:231–263, 2003.
  - [34] S.G. CARRUTHERS, B. MCCALL, B.A. CORDELL et R. WU : Relationships between heart rate and PR interval during physiological and pharmacological interventions. *Br J Clin Pharmacol*, 23:259–265, 1987.
  - [35] G. C. CARTER : Special Issue on Time Delay Estimation. *IEEE Trans. Acoust., Speech, Signal Processing*, ASSP-29, June 1981.
  - [36] G.C. CARTER : Coherence and time delay estimation. *Proc. IEEE*, 75:236–255, Feb. 1987.
  - [37] R. CHILDERS : The AV node : normal and abnormal physiology. *Prog Cardiovasc Dis*, 19:361–384, 1977.
  - [38] L. CLAVIER, J.M. BOUCHER, R. LEPAGE, J.J. BLANC et J.C. CORNILY : Automatic P-wave analysis of patients prone to atrial fibrillation. *Med. Biol. Eng. Comput.*, 40:63–71, 2002.
  - [39] I.K. DASKALOV et I.I. CHRISTOV : Automatic detection for the electrocardiogram T-wave end. *Med. Biol. Eng. Comp.*, 37:348–353, 1999.
  - [40] P. DENES, D. WU, R. DHINGRA, R.J. PIETRAS et K.M. ROSEN : The Effects of Cycle Length on Cardiac Refractory Periods in Man. *Circulation*, 49:32–41, 1974.
  - [41] N. DU, S. BAI, K. OGURI, Y. KATO, I. MATSUMOTO, H. KAWASE et T. MATSUOKA : Heart rate recovery after exercise and neural regulation of heart rate variability in 30-40 year old female marathon runners. *Journal of Sports Sciences and Medicine*, pages 9–17, 2005.
  - [42] J. DUMONT, A.I. HERNANDEZ et G. CARRAULT : Parameter optimization of a wavelet-based electrocardiogram delineator with an evolutionary algorithm. *Computers in Cardiology*, 32:707–710, 2005.
  - [43] W. EINTHOVEN : Weiteres uber das elektrokardiogram. *Arch Ges Physiol Menschen-Thiere*, pages 517–548, 1908.
  - [44] W. EINTHOVEN : The galvanometric registration of the human electrocardiogram, likewise a review of the use of capillary-electrometer in physiology. *Cardiac Classic : Willius FW-CV Mosby*, 1941.
  - [45] R. EL DAJANI, M. MIQUEL, P. MAISON-BLANCHE et P. RUBEL : Time series prediction using parametric models and multilayer perceptrons : case study on heart signals. *ICASSP*, 2:II 773–776, 2003.
  - [46] V. ELHARRAR et B. SURAWICZ : Cycle length effect on restitution of action potential duration in dog cardiac fibers. *Am. J. Physiol.*, 244:H782–H792, 1983.
  - [47] M.J. EVANICH, O. NEWBERRY et L.D. PATRIDGE : Some limitations of periodic noise removal by averaging techniques. *J. Appl. Physiol.*, 33:536–541, 1972.
  - [48] L. FAGRAEUS et D. LINNARSSON : Autonomic origin of heart rate fluctuations at the onset of muscular exercise. *Journal of Applied Physiology*, 40:679–682, 1976.

- [49] D. FARINA, W. MUHAMMAD, E. FORTUNATO, O. MESTE, R. MERLETTI et H. RIX : Estimation of single motor unit conduction velocity from surface electromyogram signals detected with linear electrode arrays. *Med. Biol. Eng. Comp.*, 39:225–236, 2001.
- [50] J. FAYN et AL. : A New Methodology For Optimal Comparison of Serial Vectorcardiograms. *Computers in Cardiology*, 1983.
- [51] O. FOKAPU et J.P. GIRARD : A new approach for P wave detection using analytic signal. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Conference*, pages 400–401, 1993.
- [52] J. FORESTER, H. BO, J.W. SLEIGH et J.D. HENDERSON : Variability of R-R, P wave-to-R wave, and R wave-to-T wave intervals. *Am J Physiol*, 248:H2857–2860, 1999.
- [53] M.R. FRANZ : The electrical restitution curve revisited : Steep or flat slope - which is better? *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, 14(10):S140–S147, 2003.
- [54] M.R. FRANZ, K. BARGHEER, W. RAFFLENBEUL, A. HAVERICH et P. LITCHTLEN : Monophasic action potential mapping in human subjects with normal electrocardiograms : direct evidence for the genesis of the T wave. *Circulation*, 75:379–386, 1987.
- [55] M.R. FRANZ, J. SCHAEFER, M. SCHOTTLER, W.A. SEED et M.I. NOBLE : Electrical and mechanical restitution of the human heart at different rates of stimulation. *Circulation*, 53:815–822, 1983.
- [56] M.R. FRANZ, C.D. SWERDLOW, B. LIEM et J. SCHAEFER : Cycle length dependence of human action potential duration in vivo. Effects of single extrastimuli, sudden sustained rate acceleration and deceleration, and different steady-state frequencies. *J. Clin. Invest.*, 82:972–979, 1988.
- [57] L.S. FRIDERICIA : Duration of systole in electrocardiogram. *Acta. Med. Scand.*, 53:469–486, 1920.
- [58] G.M. FRIESEN, T.C. JANNETT, M.A. JADALLAH, S.L. YATES et H.T. NAGLE : A comparison of the noise sensitivity of nine QRS detection algorithms. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 37:85–98, 1990.
- [59] H. FUJISAWA, T. UOZUMI et K. ONO : Evaluation of autonomic nervous system with correlation diagram of R-R interval and P-R interval. *20th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 20:353–356, 1998.
- [60] T. GASSER, W. KÖHLER, C. JENNEN-STEINMETZ et L. SROKA : The analysis of noisy signals by nonparametric smoothing and differentiation. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, BME-33(12):1129–1133, December 1986.
- [61] T. GASSER, J. MÖCKS, W. KÖHLER et J.P.C. DE WEERD : Performance and measures of performances for estimators of brain potentials using a real data. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, BME-33(10):949–956, October 1986.
- [62] R.F. GILMOUR, N.F. OTANI et M.A. WATANABE : Memory and complex dynamics in cardiac purkinje fibers. *Am. J. Physiol.*, 272:H1826–H1832, 1997.
- [63] E. GOLDBERGER : The aVL, aVR and aVF leads ; a simplification of standard lead electrocardiography. *Am. Heart J.*, 24:378–396, 1942.
- [64] E. GOLDBERGER : A simple electrocardiographic electrode of zero potential and a technic of obtaining augmented, unipolar extremity leads. *Am. Heart J.*, 23:483–492, 1942.

- [65] J.J. GOLDBERGER, F.K. LE, M. LAHIRI, P.J. KANNANKERIL, J. NG et A.H. KADISH : Assessment of parasympathetic reactivation after exercise. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, pages H2246–H24512, volume= 290, year = 2006,.
- [66] B.E. GOULD : Pathophysiology for the health professions. *Third Edition*.
- [67] A. GOUTAS, Y. FERDI, J.P. HERBEUVAL, M. BOUDRAA et B. BOUCHEMAN : Digital fractional order differentiation-based algorithm for P and T-waves detection and delineation. *ITBM-RBM*, 26:127–132, 2005.
- [68] J.R. GRADWOHL, E.W. POTTALA, M.R. HORTON et J.J. BAILEY : Comparison of two methods for removing baseline wander in the ECG. *Computers in Cardiology*, pages 493–496, 1988.
- [69] S. GRAVA et J. BOUCHER : Hidden Markov tree model applied to ECG delineation. *IEEE Trans. Instrum. Meas.*, 54:2163–2168, 2005.
- [70] R.M. GULRAJANI : Computer simulation of action potential duration changes in cardiac tissue. *Computers in Cardiology*, pages 629–632, 1987.
- [71] P.S. HAMILTON : A comparison of adaptative and nonadaptative filters for reduction of power line interference in the ECG. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 43:105–109, 1996.
- [72] P.S. HAMILTON et W.J. TOMPKINS : Quantitative investigation of QRS detection rules using the MIT/BIH arrhythmia database. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 33:1157–1165, 1986.
- [73] A.I. HERNÁNDEZ : *Fusion de signaux et de modèle pour la caractérisation d'arythmies cardiaques*. Thèse de doctorat, Université de Rennes 1, Rennes, France, 2000.
- [74] A.I. HERNÁNDEZ, G. CARRAULT et F. MORA : Improvement of a P-wave detector by a bivariate classification stage. *IEEE Trans. Instrum. Meas. Control.*, 22:231–242, 2000.
- [75] K. IMAI, H. SATO, M. HORI, H. KUSUOKA, H. OZAKI, H. YOKOYAMA, H. TAKEDA, M. INOUE et T. KAMADA : Vagally mediated heart rate recovery after exercise is accelerated in athletes but blunted in patients with chronic heart failure. *Am J Coll Cardiol*, pages 1529–1535, 1994.
- [76] G. JACOVITTI et G. SCARANO : Discrete Time Technique for Time Delay Estimation. *IEEE Transaction on Signal Processing*, 41(2):525–533, Feb. 1993.
- [77] R. JANÉ, A. BLASI, J. GARCIA et P. LAGUNA : Evaluation of an automatic threshold based detector of waveform limits in Holter ECG with the QT database. *Computers in Cardiology*, 24:295–298, 1997.
- [78] R. JANÉ, H. RIX, P. CAMINAL et P. LAGUNA : Alignment methods for averaging of high-resolution cardiac signals : a comparative study of performance. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 38:571–579, 1991.
- [79] P. JAŚKOWSKI et R. VERLEGER : Amplitudes and Latencies of Single-Trial ERP's Estimated by a Maximum-Likelihood Method. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 46 (no.8): 987–993, August 1999.
- [80] G. M. JENKIS et D. G. WATTS : *Spectral Analysis and Its Applications*. Holden-Day, San Francisco, 1968.
- [81] S. JESUS et H. RIX : High resolution ECG analysis by an improved signal averaging method and comparison with a beat-to-beat approach. *J. Biomed. Eng.*, 10:25–32, 1988.

- [82] P.N. JORDAN et D.J. CHRISTINI : Determining the effects of memory and action potential duration alternans on cardiac restitution using a constant-memory restitution protocol. *Physiological Measurement*, 25:1013–1024, 2004.
- [83] S. KADAMBE, R. MURRAY et G.F. BOUDREAUX-BARTELS : The dyadic wavelet transform based QRS detector (ECG analysis). *Conference on Signals, Systems and Computers*, pages 130–134, 1992.
- [84] P.J. KANNANKERIL et J.J. GOLDBERGER : Parasympathetic effects on cardiac electrophysiology during exercise and recovery. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 282:H2091–2098, 2002.
- [85] P.J. KANNANKERIL, F.K. LE, A.H. KADISH et J.J. GOLDBERGER : Parasympathetic effects on heart rate recovery after exercise. *J Inverstig Med*, 52:394–401, 2004.
- [86] S.M. KAY : *Fundamentals of statistical signal processing - Estimation theory*. Prentice Hall, 1993.
- [87] C. H. KNAPP et G. C. CARTER : The Generalized Correlation Method for Estimation of Time Delay. *IEEE Trans. Acoust., Speech, Signal Processing*, 24, no. 4:320–327, August 1976.
- [88] M.L. KOLLER, M.L. RICCIO et R.F. GILMOUR : Dynamic restitution of action potential duration during electrical alternans and ventricular fibrillation. *Am. J. Physiol.*, 275(2):H1635–H1642, 1998.
- [89] C.E. KOSSMAN et F.D. JOHNSON : The precordial electrocardiogram I. the potential variations of the precordium and of the extremities in normal subjects. *Am. Heart J.*, 10:925–941, 1935.
- [90] P. KOWALLICK et M. MEESMANN : Independent autonomic modulation of the human sinus and AV nodes : evidence from beat-to-beat measurements of PR and PP intervals during sleep. *J Cardiovasc Electrophysiol.*, 6(11):993–1003, 1995.
- [91] P. LAGUNA, R. JANÉ et P. CAMINAL : Automatic detection of wave boundaries in multilead ECG signals : Validation with the CSE database. *Computers and Biomedical Research*, pages 45–60, 1988.
- [92] P. LAGUNA, R. JANÉ et P. CAMINAL : Automatic detection of wave boundaries in multilead ECG signals : Validation with the cse database. *Computers and Biomedical Research*, 27:45–60, 1994.
- [93] P. LAGUNA, H. RIX, P. CAMINAL et R. JANÉ : Performance analysis of a time delay estimate between two noisy transient signals. *12th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medecine and Biology Society*, 12:877–878, 1990.
- [94] P. LAGUNA, N.V. THAKOR, P. CAMINAL, R. JANÉ et Y. HYUNG-RO : New algorithm for QT interval analysis in 24 hour Hotler ECG : Performance and applications. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 29:67–73, 1990.
- [95] C.E. LARROUDE, B.T. JENSEN, E. AGNER, E. TOFT, C. TORP-PEDERSEN, K. WACHTELL et J.K. KANTERS : Beat-to-beat QT dynamics in paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm*, 3:660–664, 2006.
- [96] C.P. LAU, A.R. FREEDMAN, S. FLEMING, M. MALIK, A.J. CAMM et D.E. WARD : Hysteresis of the ventricular paced QT interval in response to abrupt changes in pacing rate. *Cardiovascular Research*, 22:67–72, 1988.
- [97] C.L. LAWSON et R.J. HANSON : *Solving Least Squares Problems*. Prentice Hall, 1974.

- [98] C. T. LEFFLER, J. P. SAUL et R. J. COHEN : Rate-related and autonomic effects on atrioventricular conduction assessed through beat-to-beat PR interval and cycle length variability. *J Cardiovasc Electrophysiol.*, 5:2–15, 1994.
- [99] E. LEPESCHKIN : The P-Q-R-S-T-U Complex. *Modern Electrocardiography*, 1:150, 1951.
- [100] J.M. LESKI et N. HENZEL : ECG baseline wander and powerline interference reduction using nonlinear filter bank. *Signal Processing*, 85:781–793, 2005.
- [101] C. LEVKOV, G. MICHOV, R. IVANOV et I.K. DASKALOV : Substraction of 50 hz interference from the electrocardiogram. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 22:371–373, 1984.
- [102] M. N. LEVY : Sympathetic-parasympathetic interactions in the heart. *Circulation Research*, 29:437–445, 1971.
- [103] C. LI, C. ZHENG et C. TAI : Detection of ECG characteristic points using wavelet transforms. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 42:21–28, 1995.
- [104] J. W. LISTER, E. STEIN, B. D. KOSOWSKY, S. H. LAU et A. N. DAMATO : Atrioventricular conduction in man. Effect of rate, exercise, isoproterenol and atropine on the P-R interval. *Am J Cardiol*, 16:516–523, 1965.
- [105] J. M. LOEB, J. M. DETARNOWSKY, M. R. WARNER et C. C. WHITSON : Dynamic interactions between heart rate and atrioventricular conduction. *Am J Physiol*, 249:H505–511, 1985.
- [106] R. M. LUCERI, S. L. BROWNSTEIN, L. VARDEMAN et S. GOLDSTEIN : P-R interval behavior during exercise : implications for physiological pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol*, 13:1719–1723, 1990.
- [107] M. MALIK, P. FÄRBOM, V. BATCHVAROV, K. HNATKOVA et A.J. CAMM : Relation between QT and RR intervals is highly individual among healthy subjects : implications for heart rate correction of the QT interval. *Heart*, 87:220–228, 2002.
- [108] S.G. MALLAT : A theory for multiresolution signal decomposition : the wavelet representation. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 11(7):674–693, July 1989.
- [109] S.G. MALLAT : Zero-crossings of wavelet transform. *IEEE Transactions on Information Theory*, 37(4):1019–1033, 1991.
- [110] S.G. MALLAT et W.L. HWANG : Singularity detection and processing with wavelets. *IEEE Transactions on Information Theory*, 38(2):617–643, March 1992.
- [111] J. MALMIVUO et R. PLONSEY : *Bioelectromagnetism - principles and applications of bioelectric and biomagnetic fields*. Oxford University Press, 1995.
- [112] G. MANCIA, O. BONAZZI, L. POZZONI, A. FERRARI, M. GARDUMI, L. GREGORINI et R. PERONDI : Baroreceptor control of atrioventricular conduction in man. *Circulation Research*, 44:752–758, 1979.
- [113] A. ILLANES MANRIQUEZ : *Segmentation de l'électrocardiogramme pour la modélisation de la dynamique du QT lors de l'exercice du handgrip*. Thèse de doctorat, Inria - Equipe Sisyphe, Rennes, France, 2008.
- [114] E. MAREY : Des variations électriques des muscles et du cœur en particulier, étudiées au moyen de l'électromètre de M. Lippman. *CR Acad Sci*, 82:975, 1876.
- [115] J. P. MARTÍNEZ, R. ALMEIDA, S. OLMOS, P. ROCHA et P. LAGUNA : A Wavelet-Based ECG Delineator : Evaluation on Standard Databases. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 51, no.4, April 2004.

- [116] K.C. MCGILL et L.J. DORFMAN : High-Resolution Alignment of Sampled Waveforms. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 31:462–470, June 1984.
- [117] P.E. MCSHARRY, G.C. CLIFFORD, L. TARASSENKO et L.A. SMITH : A Dynamical Model for Generating Synthetic Electrocardiogram Signals. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 50:289–294, March 2003.
- [118] O. MESTE, G. BLAIN et S. BERMON : Hysteresis Analysis of the PR-PP relation under Exercise Conditions. *Computers In Cardiology*, 31:461–464, September 2004.
- [119] O. MESTE et H. RIX : Jitter statistics estimations in alignment processes. *Signal Processing*, 51(1):41–43, 1996.
- [120] C.R. MEYER et H.N. KEISER : Electrocardiogram baseline noise estimation and removal using cubic splines and state-space computation techniques. *Comput. Biomed. Res.*, 10:459–470, 1977.
- [121] F. MOLEIRO, F. MISTICCHIO, I. MENDOZA, A. RODRIGUEZ, A. CASTELLANOS et R.J. MYERBURG : Paradoxical behavior of PR interval dynamics during exercise and recovery and its relationship to cardiac memory at the atrioventricular node. *Journal of Electrocardiology*, 48(11):1251–1264, 2001.
- [122] F. MORADY, Kadish A.H., L.K. TOIVONEN, J.A. KUSHNER et SCHMALTZ : The maximum effect of an increase in rate on human ventricular refractoriness. *PACE*, 11:2223–2234, 1988.
- [123] J. MOSS, P. SCHWARTZ, R. CRAMPTON, E. LOCATI et E. CARLEEN : The long qt syndrome : A prospective international study. *Circulation*, 71:17–21, 1985.
- [124] W. MUHAMMAD, O. MESTE et H. RIX : Comparison of single and multiple time delay estimators : application to muscle fiber conduction velocity estimation. *Signal Processing*, 82:925–940, 2002.
- [125] M. NAYEBPOUR, M. TALAJIC, C. VILLEMAIRE et S. NATTEL : Vagal modulation of the rate-dependent properties of the atrioventricular node. *Circulation Research*, 67:1152–1166, 1990.
- [126] J. NEVES RODRIGUES, V. OWALL et L. SÖRNMO : QRS detection for pacemakers in a noisy environment using a time lagged artificial neural network. *IEEE International Symposium on Circuits and Systems*, pages 596–599, 2001.
- [127] J.B. NOLASCO et R.W. DAHLEN : A graphic method for the study of alternation in cardiac action potentials. *J. Appl. Physiol.*, 25:191–196, 1968.
- [128] G. NOLLO, M. DEL GRECO, F. RAVELLI et M. DISERTORI : Evidence of low- and high- frequency oscillations in human AC interval variability : evaluation with spectral analysis. *Am J Physiol*, 267:H1410–1418, 1994.
- [129] S.H. OGUZ et M.H. ASYALI : A morphology based algorithm for baseline wander elimination in ECG records. *Biomedical Engineering Days*, pages 157–160, 1992.
- [130] R.L. PAGE, A.S. TANG et E.N. PRYSTOWSKY : Effect of continuous enhanced vagal tone on atrioventricular nodal and sinoatrial nodal function in humans. *Circulation Research*, 68:1614–1620, 1991.
- [131] O. PAHLM et L. SÖRNMO : Data processing of exercise ECG's. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 34:158–165, 1987.
- [132] J. PAN et W.J. TOMPKINS : A real-time QRS detector. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 32:230–236, 1985.
- [133] A. PAPOULIS : *Probability, Random Variables and Stochastic Process*. McGraw-Hill, New York, 1965.



- [134] J.S. PAUL, M.R. REDDY et V.J. KUMAR : A transform domain SVD filter for suppression of muscle noise artefacts in exercise ECG's. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 47:654–663, 2000.
- [135] S.C. PEI et C.C. TSENG : Elimination of AC interference in electrocardiogram using IIR notch filter with transient suppression. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 42:1128–1132, 1995.
- [136] D. T. PHAM, J. MÖCKES, W. KÖHLER et T. GASSER : Variable latencies of noisy signals : Estimation and testing in brain potential data. *Biometrika*, 74:525–533, 1987.
- [137] A. PORTA, G. BASELLI, E. CAIANI, A. MALLIANI, F. LOMBARDI et S. CERRUTI : Quantifying electrocardiogram RT-RR variability interactions. *Med. Bio. Eng. Comput.*, 36:27–34, 1998.
- [138] F. PORTET : P wave detector with PP rhythm tracking : evaluation in different arrhythmia contexts. *Physiol. Meas.*, 29:141–155, 2008.
- [139] F. PORTET et G. CARRAULT : Piloting real-time QRS detection algorithms in variable contexts. *European Medical & Biological Engineering Conf. (EMBEC 2005)*, 2005.
- [140] E. PUEYO, M. MALIK et P. LAGUNA : A dynamic model to characterize beat-to-beat adaptation of repolarization to heart rate changes. *Biomedical Signal Processing and Control*, 3:29–43, 2008.
- [141] E. PUEYO, P. SMETANA, P. CAMINAL, A. Bayes de LUNA, P. LAGUNA et M. MALIK : Estimation of the QT/RR hysteresis lag. *Journal of electrocardiography*, 36 suppl.: 187–190, 2003.
- [142] E. PUEYO, P. SMETANA, P. CAMINAL, A. Bayes de LUNA, M. MALIK et P. LAGUNA : Characterization of QT interval adaptation to RR interval changes and its use as a risk-stratifier of arrhythmic mortality in amiodarone-treated survivors of acute myocardial infarction. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 51:1511–1520, 2004.
- [143] P.M. RAUTAHARJU, J.W. WARREN et H.P. CALHOUN : Estimation of QT prolongation. A persistent, avoidable error in computer electrocardiography. *J. Electrocardiol.*, 23:111–117, 1990.
- [144] J. M. RAWLES, G. R. PAI et S. R. REID : A method of quantifying sinus arrhythmia : parallel effect of respiration on P-P and P-R intervals. *Clin Sci (Lond)*, 76:103–108, 1989.
- [145] M.L. RICCIO et J.C. BELINA : A versatile design method of fast, linear-phase FIR filtering systems for electrocardiogram acquisition and analysis systems. *Computers in Cardiology*, pages 147–150, 1992.
- [146] H.H. ROS et A.S.M. KOELEMAN : The technique of signal averaging and its practical applications in separation of atrial and his purkinje activity. *Signal averaging technique in Clinical Cardiology*, 1981.
- [147] P. RUBEL et B. AYAD : The true boundary recognition power of multidimensional detection functions. An optimal comparison. *Elsevier Sciences Publishers*, pages 97–103, 1986.
- [148] J.S. SAHAMBI, S.N. TANDON et R.K.P. BHATT : Using Wavelet Transforms for ECG Characterization - An On-line Digital Signal Processing System. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, pages 77–83, January/February 1997.

- [149] R. SAMENI, M.B. SHAMSOLLAHI, C. JUTTEN et M. BABIE-ZADEH : Filtering Noisy ECG Signals Using the Extended Kalman Filter Based on a Modified Dynamic ECG Model. *Computers In Cardiology*, 32:1017–1020, 2005.
- [150] W. SAVIN, D. DAVIDSON et W. HASKELL : Autonomic contribution to heart rate recovery from exercise in humans. *J Appl Physiol*, 53:1572–1575, 1982.
- [151] O. SAYADI et M.B. SHAMSOLLAHI : Model-Based Fiducial Points Extraction for Baseline Wandered Electrocardiograms. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 55:347–351, 2008.
- [152] P.J. SCHWARTZ et S. WOLF : Qt interval prolongation as predictor of sudden death in patients with myocardial infarction. *Circulation*, 57:1074–1079, 1978.
- [153] W.A. SEED, N.I. NOBLE, R.B. OLDERSHAW, P. Wanless, A.J. DRAKE-HOLLAND, D. REDWOOD, S. PUGH et C. MILLS : Relation of human cardiac action potential duration to the interval between beats : implications for the validity of rate corrected QT interval (QTc). *British Heart Journal*, 57:32–37, 1987.
- [154] L. SENHADJI, F. WANG, A.I. HERNANDEZ et G. CARRAULT : Wavelets extrema representation for QRS-T cancellation and P wave detection. *Computers in Cardiology*, 29:37–40, 2002.
- [155] R. SHOULDICE : *Characteristic Electrocardiograph Intervals as Indices of Autonomic Nervous Activity, Cardiorespiratory Interplay and Apnoea*. Thèse de doctorat, Département of Electronic and Electrical Engineering, University College Dublin, Ireland, 2004.
- [156] R. SHOULDICE, C. HENEGHAN, P. NOLAN et P.G. NOLAN : PR and PP ECG Intervals as Indicators of Autonomic Nervous Innervation of the Cardiac Sinoatrial and Atrioventricular Nodes. *IEEE EMBS Conference in Neural Engineering*, pages 261–264, 2003.
- [157] S. SILBERNAGL et A. DESPOPOULOS : Atlas de poche de physiologie. *Flammarion Médecine-Sciences*, 2001.
- [158] E. SORIA-OLIVAS, M. MARTINEZ-SOBER, J. CALPE-MARAVILLA, J.F. GUERRERO-MARTINEZ, J. CHORRO-GASCÓ et J. ESPÍ-LÓPEZ : Application of adaptative signal processing for determining the limits of P and T waves in an ECG. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 45:1077–1080, 1998.
- [159] L. SÖRNMO : Time-varying filtering for removal of baseline wander in exercise ECGs. *Computers in Cardiology*, pages 145–148, 1991.
- [160] L. SÖRNMO : Time-varying digital filtering of ECG baseline wander. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 31:503–508, 1993.
- [161] L. SÖRNMO et P. LAGUNA : *Bioelectrical Signal Processing in Cardiac and Neurological Applications*. Elsevier, 2005.
- [162] L. SÖRNMO et P. LAGUNA : Electrocardiogram ECG signal processing. *Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering*, 2006.
- [163] P. STOICA et J. LI : On nonexistence of the maximum likelihood estimate on blind multichannel identification. *IEEE Signal Processing Magazine*, 21:99–101, July 2005.
- [164] S. SUNDARAM, M. CARNETHON, K. POLIT, A.H. KADISH et J.J. GOLDBERGER : Autonomic effects on QT-RR interval dynamics after exercise. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol*, 294:490–497, 2008.

- [165] TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY : Heart rate variability : standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation*, 93:1043–1065, 1996.
- [166] N.V. THAKOR, J.G. WEBSTOR et W.J. THOMPCKINS : Estimation of the QRS Complex Power Spectra for Design of a QRS Filter. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, BME-31, No.11:702–706, 1984.
- [167] N.V. THAKOR et Y. ZHU : Applications of adaptative filtering to ECG analysis : Noise cancellation and arrhythmia detection. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 38:785–794, 1991.
- [168] L. TOIVONEN : More light on QT interval measurement. *Heart*, 87:193–194, 2002.
- [169] W.J. TOMPKINS : Biomedical digital signal processing. *Prentice-Hall*, 1993.
- [170] W. TRUCCOLO, K.H. KNUTH, A. SHAH, S. BRESSLER, C.E. SCHROEDER et M. DING : Estimation of single-trial multicomponent erps : Differentially variable component analysis (dVCA). *Biol. Cybern.*, pages 426–438, 2003.
- [171] C. VÁSQUEZ, A. HERNÁNDEZ, F. MORA, G. CARRAULT et G. PASSARIELLO : Atrial Activity Enhancement by Wiener Filtering using an Artificial Neural Network. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 48:940–944, 2001.
- [172] A. WALLER : An introduction to human physiology. *Longmans Green*, 1893.
- [173] D. W. WALLICK, P. J. MARTIN, Y. MASUDA et M. N. LEVY : Effects of autonomic activity and changes in heart rate on atrioventricular conduction. *Am J Physiol*, 243:H523–527, 1982.
- [174] F. WANG : *Abstraction temporelle de signal ECG, apprentissage inductif de contraintes temporelles et reconnaissance des arythmies cardiaques*. Thèse de doctorat, Université de Rennes 1, Rennes, France, 2002.
- [175] M. R. WARNER, J. M. DETARNOWSKY, C. C. WHITSON et J. M. LOEB : Beat-to-beat modulation of AV conduction. II. Autonomic neural mechanisms. *Am J Physiol*, 251:H1134–1142, 1986.
- [176] M. R. WARNER et J. M. LOEB : Beat-to-beat modulation of AV conduction. I. Heart rate and respiratory influences. *Am J Physiol*, 251:H1120–1133, 1986.
- [177] F.N. WILSON, F.D. JOHNSTON, A.G. MACLEOD et P.S. BARKER : Electrocardiograms that represent the potential variations of a single electrode. *Am. Heart J.*, pages 447–471, 1934.
- [178] F.N. WILSON, A.G. MACLEOD et P.S. BARKER : The potential variations produced by the heart beat at the apices of einthoven's triangle. *Am. Heart J.*, pages 207–211, 1931.
- [179] C. D. WOODY : Characterization of an Adaptative Filter for the Analysis of Variable Latency Neuroelectric Signals. *Med. & biol. Eng. Comp.*, 5:539–553, 1967.
- [180] R. WU et A. PATWARDHAN : Restitution of Action Potential Duration During Sequential Changes in Diastolic Intervals Shows Multimodal Behavior. *Circulation Research*, 94:634–641, 2004.
- [181] L. XU, P. STOICA, J. LI, S. L. BRESSLER, X. SHAO et M. DING : ASEO : A method for the simultaneous estimation of single-trial event-related potentials and ongoing brain activities. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, to appear.
- [182] Q. XUE, Y.H. HU et W.J. TOMPKINS : Neural-Network-Based Adaptative Matched Filtering for QRS detection. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, pages 317–328, 1992.

- [183] Q. ZHANG, A. ILLANES MANRIQUEZ, C. MEDIGUE, Y. PAPELIER et M. SORINE : Robust and efficient location of T-wave ends in electrocardiogram. *Computers in Cardiology*, 32:711–714, 2005.
- [184] Q. ZHANG, A. ILLANES MANRIQUEZ, C. MEDIGUE, Y. PAPELIER et M. SORINE : An algorithm for robust and efficient location of T-wave ends in electrocardiograms. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 53:2544–2552, 2006.
- [185] J. ZHAO et J. BILETTE : Characteristics and mechanisms of the effects of heart rate history on transient AV nodal responses. *Am J Physiol*, 270:H2070–2080, 1996.



## ESTIMATION ET ANALYSE DES INTERVALLES CARDIAQUES

**Résumé :** Dans ces travaux, nous nous intéressons à l'estimation et l'étude des intervalles cardiaques. L'objectif principal de cette thèse est donc de développer de nouveaux outils d'estimation de ces intervalles. Plus précisément, nous souhaitons concevoir de nouvelles techniques de traitement du signal pour extraire des ECG les intervalles P-R, qui sont très peu étudiés dans la littérature de part la difficulté d'extraire les ondes P, et dans un second temps les intervalles Q-T. Inspirés de la méthode itérative de Woody (1967) basée sur une technique de corrélation de chaque observation avec une moyenne des signaux réalignés, nous proposons tout d'abord un perfectionnement de cette méthode. En effet, à partir du même modèle d'observations, nous développons le critère de maximum de vraisemblance et nous obtenons une amélioration de la méthode de Woody au sens de l'optimalité. Le modèle d'observations de cette méthode est ensuite enrichi par une onde potentiellement parasite additionnée au bruit, et une généralisation de la méthode de Woody est proposée. En prenant l'exemple de l'onde T de l'ECG qui se superpose à l'onde P du battement suivant lorsque la fréquence cardiaque est élevée, différents modèles de l'onde T sont proposés. Grâce à ces deux méthodes proposées, les objectifs d'estimer et d'analyser les intervalles cardiaques, tels que les intervalles R-R, Q-T et P-R, sont atteints. Plus précisément, grâce à la généralisation de Woody, l'estimation des intervalles P-R à l'exercice est réalisable. L'application de ces méthodes aux enregistrements réels de différents types d'ECG (repos, exercice, fibrillation auriculaire, ...), nous a révélé de nouveaux résultats concernant l'évolution des intervalles cardiaques, comme par exemple : l'existence d'un phénomène d'hystérésis en sens horaire dans la relation P-R/R-R, et une caractérisation possible des sujets en fonction de leur niveau d'entraînement à l'aide de la pente des intervalles P-R au début de la phase de récupération. Une modélisation de la réponse du Q-T à un changement de la période cardiaque a également été proposée s'inspirant du comportement électrique cellulaire.

**Mots-clefs :** Électrocardiogramme (ECG), estimation de temps de retard, maximum de vraisemblance, intervalles P-R, intervalles Q-T, exercice, récupération, hystérésis P-R/R-R, modélisation Q-T/R-R.

---

## ESTIMATION AND ANALYSIS OF THE CARDIAC INTERVALS

**Abstract :** In this work, we study the estimation and the analysis of the cardiac intervals. The main objective of this thesis is therefore to develop new signal processing tools for estimating in ECG, the P-R intervals which are poorly studied in the literature because of the difficulty in extracting the P waves, and the Q-T intervals. Inspired by the method of Charles D. Woody (1967) based on iterative correlation and averaging techniques, we propose firstly an improvement of this method in terms of optimality. The observation model of this method is then enriched by a potentially parasite wave added to noise, and a generalization of the Woody's method is proposed. Taking the example of the T wave of the ECG which overlaps the following P wave when the heart rate is high, various models of the T wave are proposed. With these two proposed methods, the objectives to estimate and analyze cardiac intervals, such as the R-R, Q-T and P-R intervals, are reached. More precisely, the estimation of the P-R intervals on ECG recorded during exercise is feasible applying the generalization of the Woody's method. The application of these methods to real recordings of different types of ECG (rest, exercise, atrial fibrillation, ...), has revealed new findings about the evolution of cardiac intervals, as an hysteresis phenomenon in the relation P-R/R-R intervals, or a characterization of subjects according to their training level studying the P-R interval slope in the early recovery phase, for instance. A modeling of the response of the Q-T interval to R-R intervals changes has also been proposed based on the electrical behavior at the cellular level.

**Keywords :** Electrocardiogram (ECG), time delay estimation, maximum likelihood, P-R intervals, Q-T intervals, exercise, recovery, P-R/R-R hysteresis, Q-T/R-R modeling.