

Discrimination des rythmes cardiaques dans un défibrillateur implantable de type simple chambre par des méthodes d'apprentissage statistique

Paola Milpied

▶ **To cite this version:**

Paola Milpied. Discrimination des rythmes cardiaques dans un défibrillateur implantable de type simple chambre par des méthodes d'apprentissage statistique. Physique Médicale [physics.med-ph]. Paris 6, 2011. Français. NNT : . pastel-00565844

HAL Id: pastel-00565844
https://pastel.hal.science/pastel-00565844

Submitted on 14 Feb 2011

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

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

THÈSE DE DOCTORAT DE
L'UNIVERSITÉ PIERRE ET MARIE CURIE

Spécialité

Électronique

Présentée par

Mme Paola MILPIED

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR de l'UNIVERSITÉ PIERRE ET MARIE CURIE

Sujet de la thèse :

Discrimination des rythmes cardiaques dans un défibrillateur implantable de type simple chambre par des méthodes d'apprentissage statistique

soutenue le 10 février 2011

devant le jury composé de :

M. Gérard Dreyfus	Professeur	Directeur de thèse
M. Guy Carrault	Professeur	Rapporteurs
M. Frédéric Anselme	Professeur	
M. Patrick Gallinari	Professeur	Examinateurs
M. Nicolas Sadoul	Professeur	
M. Rémi Dubois	Maître de conférences	
Mme Christine Henry	Responsable Recherche Clinique Avancée – Sorin Group CRM	

Résumé

En France, près de 5 000 défibrillateurs sont implantés chaque année chez des patients souffrant ou à risque d'arythmies graves. Grâce à une ou plusieurs sondes endocavitaires, ces boîtiers enregistrent l'activité électrique du cœur et l'analysent en continu in-situ afin de délivrer un choc électrique en cas de tachyarythmie sévère.

Actuellement, la décision prise par le défibrillateur, fondée principalement sur le rythme cardiaque, n'est pas toujours appropriée. Le nombre de chocs inappropriés (supérieur à 30%) est plus important pour les modèles de défibrillateur simples (défibrillateurs « simple chambre ») que pour les modèles plus élaborés (« double chambre »).

Nous présentons dans ce mémoire une méthodologie d'analyse morphologique des signaux enregistrés qui, couplée à l'étude classique du rythme cardiaque, permet de réduire nettement le nombre de chocs inappropriés. Les signaux enregistrés sont représentés dans un nouvel espace à deux dimensions, à partir duquel des caractéristiques sont extraites pour une classification statistique par Machines à Vecteurs Supports. La sensibilité et la spécificité du classifieur obtenu sont respectivement de 99% et 86% sur une base de test.

L'intégration des algorithmes dans les défibrillateurs implantables est soumise à des contraintes concernant notamment la complexité des calculs. Nous présentons donc une méthodologie simplifiée par rapport à la précédente. Les résultats obtenus sur les bases étudiées habituellement montrent une sensibilité et une spécificité supérieures à 90%. Une évaluation clinique spécifique est prévue pour confirmer ces résultats.

L'étude morphologique des signaux cardiaque étant fondée sur une comparaison entre l'arythmie en cours et le rythme sinusal de base, nous présentons une étude rigoureuse des changements de morphologie du rythme sinusal de base, afin d'établir une procédure statistique solide d'actualisation de ce dernier.

Enfin, une méthode alternative pour l'amélioration des performances des défibrillateurs de type simple chambre est aussi proposée. Elle consiste à reconstruire l'activité des oreillettes, non disponible dans ces modèles, à l'aide d'une Analyse en Composantes Indépendantes des signaux issus d'une sonde spécifique unique appelée « double coil », placée dans le ventricule. Une fois reconstruit, le signal auriculaire peut être utilisé pour une analyse analogue à celle qui est proposée pour les défibrillateurs « double chambre », beaucoup plus performante que les algorithmes « simple chambre ». Les résultats préliminaires montrent une bonne détection, dans le signal reconstruit, de l'activité de l'oreillette, ce qui ouvre la voie à une amélioration considérable des performances des défibrillateurs de type simple chambre.

Mots-clés : défibrillateur automatique implantable, arythmies, chocs inappropriés, morphologie des signaux cardiaques, classifieurs statistiques.

Abstract

Each year in France, 5,000 patients suffering from or at risk of serious cardiac arrhythmias are implanted with implantable cardioverter defibrillators (ICDs). These devices use endocavitary leads to continuously monitor cardiac electrical signals and deliver a high-energy electrical shock when a severe tachyarrhythmia is detected.

At present, the algorithms used by ICDs to make their decision (shock *vs* no shock) are based solely on the analysis of the cardiac rhythm. In more than 30% of cases, these algorithms mislead the ICD to deliver inappropriate shocks, which are even more frequent in patients implanted with the simplest model (single-chamber *vs* dual-chamber ICDs).

Here we present a new decision algorithm, based on the dual analysis of the cardiac rhythm and of the morphology of the recorded electrical signals, which yields a much reduced occurrence of inappropriate shocks. In this approach, the recorded signals are plotted as trajectories in an appropriate bidimensional space and key morphological characteristics of these traces are extracted *via* a Support Vector Machine statistical classifier. When applied to a test database, this algorithm yields 99% sensitivity and 86% specificity.

Furthermore, we present a simplified version of the proposed algorithm, which complies with the constraints of implementation into an ICD. Our simplified algorithm yielded sensitivity and specificity rates superior to 90% when tested on standard databases. A dedicated clinical evaluation will soon follow to confirm these encouraging results.

The decision of the morphological algorithm is based on the comparison between the ongoing arrhythmia and the patient's normal sinus rhythm (NSR). A rigorous analysis of the morphological stability of the NSR is described, establishing a robust statistical basis for the required periodical updating of NSR characteristics.

Finally, an alternative method to improve the performances of single-chamber ICDs is described. Our approach relies on the reconstruction, based on Independent Components Analysis, of atrial signals from two ventricular signals, recorded independently by a single dual coil lead. Once the atrial signal is extracted, it can be used in dual-chamber ICD decision algorithms, which are more efficient than single-chamber algorithms. Our preliminary results, in which the reconstructed signals accurately reflected the atria's electrical activity, suggest that this approach could considerably enhance the efficiency of single-chamber ICDs in the near future.

Keywords : implantable cardioverter defibrillators, arrhythmia, inappropriate shocks, cardiac signals morphology, statistical classifiers.

Remerciements

Je souhaiterais remercier toutes les personnes qui ont participé d'une façon ou d'une autre à l'aboutissement de ce projet.

Tout d'abord, je voudrais remercier l'ANRT, Sorin et le laboratoire SIGMA pour m'avoir donné l'opportunité de faire une thèse CIFRE, une expérience unique, riche et extrêmement intéressante, et dans les meilleures conditions possibles !

Merci à tous mes collègues du laboratoire SIGMA. Merci Rémi pour ton encadrement sans faille, ta présence, ta disponibilité, et surtout pour tes immenses qualités humaines et scientifiques ! Merci Gérard pour avoir dirigé ce travail, pour avoir toujours pris le temps de le corriger, pour votre gentillesse et pour m'avoir donné l'opportunité de connaître New York ! Merci Pierre pour le temps où tu m'as accueillie dans ton bureau, pour toutes les discussions intéressantes que tu as partagées avec moi et pour ton aide et ton bagage scientifique. Merci Arthur pour ta disponibilité et ta bonne humeur. Enfin merci Iness et Thomas pour votre amitié et pour tous les bons moments que nous avons passés ensemble !

Merci également à tous mes collègues de Sorin. Merci Christine, Amel et Marcel pour la confiance que vous m'avez toujours accordée. Je souhaite te remercier tout particulièrement Christine car ce fut un réel plaisir de travailler avec toi ; merci de me donner la possibilité de continuer à le faire ! Merci pour tes compétences inégalées que tu ne finis pas de me transmettre. Merci M. Ripart pour m'avoir fait confiance pour les dépôts de brevet. Merci Elodie pour ton intérêt pour mon travail et ta façon rigoureuse de travailler. Enfin merci Mélanie et Laure pour votre aide systématique et votre amitié !

Merci au Dr Degand pour m'avoir permis de travailler avec lui et d'assister à tant d'implantations. Merci à Mélanie, à Aina et à Danilo pour leur intérêt pour SPOT et pour l'acquisition continuelle de données.

Merci aux membres du jury qui ont accepté d'évaluer mon travail.

Merci à ma famille et à mes amis, pour leur soutien avant et pendant ces années de thèse.

Enfin et surtout, je tiens à remercier Pierre pour son amour et son soutien inconditionnels. Merci pour m'avoir sans cesse rappelé à quel point la recherche pouvait être motivante et passionnante. Merci pour avoir lu chaque présentation, chaque papier, chaque poster et pour toutes tes critiques constructives et objectives. Merci pour tous les beaux projets personnels que nous avons réussis au cours de ces années. Enfin merci Alice, pour être la plus merveilleuse de ces réussites !

Table des matières

Introduction 15

Chapitre 1. Le cœur et les troubles du rythme cardiaque 17

1.1. Le cœur et son activité électrique et mécanique 17

1.2. Les troubles du rythme 20

1.3. La prévention des tachycardies 24

1.4. Les appareils implantables 25

Chapitre 2. La discrimination des arythmies dans les défibrillateurs implantables 29

2.1. Avantages et inconvénients des différents modèles de défibrillateur 29

2.2. Les critères de rythme 30

2.3. Les algorithmes morphologiques – État de l'art 34

2.4. Amélioration des performances des défibrillateurs simple chambre 38

Chapitre 3. D'une représentation classique à une nouvelle représentation bidimensionnelle des EGM 39

3.1. L'EGM bipolaire et l'EGM unipolaire 39

3.2. Comparaison de deux EGM 41

3.3. Une nouvelle représentation bidimensionnelle des EGM 42

3.4. Analogie avec le vectocardiogramme 43

3.5. Comparaison de courbes bidimensionnelles 45

Chapitre 4. L'algorithme morphologique de discrimination des arythmies 51

4.1. Vue d'ensemble de l'algorithme 51

4.2. Constats physiologiques 52

4.3. Procédure de description d'une courbe SPOT 53

4.4. Comparaison entre une arythmie et son rythme de référence 54

4.5. Descripteurs pour la classification statistique 56

4.6. La sélection du modèle 58

4.7. Le classifieur statistique : Machines à Vecteurs Supports 60

4.8. Résultats 62

Chapitre 5. L'intégration de l'algorithme dans un défibrillateur 67
5.1. Traitement online 67
5.2. Capacités de calcul limitées 69
5.3. La frontière de séparation des classes 70
5.4. Stratégie pour l'évaluation clinique 73
Chapitre 6. La référence en rythme sinusal pour l'algorithme morphologique de discrimination 75
6.1. Création d'une référence pour l'algorithme de discrimination 75
6.2. Changement de la morphologie du rythme spontané de base 78
6.3. Influence de la position du patient sur la morphologie des EGM 79
6.4. Changement de morphologie des EGM avec le temps 81
6.5. Conclusion 83
Chapitre 7. Extraction de l'activité auriculaire dans un défibrillateur simple chambre 85
7.1. Le concept de détection auriculaire avec une sonde ventriculaire unique 85
7.2. Extraction du signal auriculaire endocavitaire par analyse en composantes indépendantes 87
7.3. Résultats 88
Chapitre 8. Autres applications de la courbe SPOT 91
8.1. La discrimination entre une fibrillation ventriculaire et des perturbations extra-cardiaques 91
8.2. La capture dans un stimulateur cardiaque 94
Conclusion générale 97
Références bibliographiques 99
Annexe A : Les données 105
Annexe B : Le classifieur statistique 109
Annexe C : Publications 110

Table des figures

Figure 1 : Vue schématique de la circulation sanguine 18

Figure 2 : Vue schématique de la conduction électrique normale dans le cœur 18

Figure 3 : Potentiel d'action cardiaque d'une cellule myocardique par opposition à celui d'une cellule nodale 18

Figure 4 : Electrocardiogramme d'un battement cardiaque normal 20

Figure 5 : Exemples schématiques des principaux types de tachycardie 23

Figure 6 : Différents types de sondes ventriculaires de défibrillation 27

Figure 7 : Représentation standard des marqueurs issus des EGM A et V 30

Figure 8 : Algorithme de discrimination des arythmies (PARAD+) pour les défibrillateurs double chambre Sorin Group 32

Figure 9 : Algorithme de discrimination des arythmies (Stabilité+/Acc) pour les défibrillateurs simple chambre Sorin Group 33

Figure 10 : Front de dépolarisation assimilé à un dipôle en mouvement 39

Figure 11 : Forme théorique de l'onde de dépolarisation dans le cas d'une mesure unipolaire 40

Figure 12 : Forme théorique de l'onde de dépolarisation dans le cas d'une mesure bipolaire 40

Figure 13 : Correspondance point par point pour le calcul du coefficient de corrélation entre deux EGM et correspondance optimale trouvée par DTW 42

Figure 14 : Construction d'une courbe SPOT à partir d'un EGM bipolaire et un EGM unipolaire . 43

Figure 15 : Les 12 dérivations d'ECG 44

Figure 16 : Construction d'un vectocardiogramme à partir de trois voies d'ECG 45

Figure 17 : Exemple de courbes SPOT pour un patient donné correspondant à une TV et au rythme sinusal. 48

Figure 18 : Exemple de courbes SPOT pour un patient donné correspondant à une TSV et au rythme sinusal. 48

Figure 19 : Exemple de trajectoire et de repère de Frenet 50

Figure 20 : Aperçu de l'algorithme morphologique de discrimination des arythmies 51

Figure 21 : EGM et courbes SPOT d'un battement en rythme sinusal, en TSV et en TV pour un même patient 52

Figure 22 : Fonction de répartition du rang du vecteur sonde 58

Figure 23 : Principe du *Leave-One-Out*. 59

Figure 24 : Exemple de courbe ROC et AUC correspondante 60

Figure 25 : Exemple de courbes SPOT construites à partir d'une fenêtre de 80 ms et 160 ms centrée sur le pic de dépolarisation lorsque les EGM sont échantillonnés à 125 Hz et à 500 Hz. 64

Figure 26 : Courbes de niveaux de la frontière de séparation SVM pour des valeurs fixes des descripteurs rythmologiques. 71

Figure 27 : Frontières de séparation linéaires en fonction de la fréquence cardiaque de l'arythmie à classer 71

Figure 28 : Méthode pour calculer la référence en rythme normal en isolant les ESV des battements normaux par l'algorithme des K-moyennes. 76

Figure 29 : Variabilité intra-EGM en fonction du nombre de battements utilisés pour calculer la référence 78

Figure 30 : Estimation de la variabilité intra-position et inter-position 80

Figure 31 : Variabilité des EGM au cours d'une journée 83

Figure 32 : Obtention du signal auriculaire par analyse en composantes indépendantes 87

Figure 33 : Exemple d'EGM coil VD – boîtier et coil VCS – boîtier et sources obtenues par ACI 88

Figure 34 : Comparaison de deux méthodes de détection double chambre basées sur les EGM enregistrés par les électrodes d'une unique sonde ventriculaire 89

Figure 35 : Exemples de courbes SPOT lors d'un épisode de bruit et valeurs correspondantes du descripteur dV 93

Figure 36 : Exemples de courbes SPOT lors d'un épisode de fibrillation ventriculaire et valeurs correspondantes du descripteur dV 93

Figure 37 : Test de seuil 95

Figure 38 : Courbes SPOT et valeurs des descripteurs morphologiques en cas de capture, de fusion et de perte de capture 96

Table des tableaux

Tableau 1 : Performances de l'algorithme morphologique simple chambre de St. Jude Medical seul ou en combinaison avec deux autres critères rythmologiques 35

Tableau 2 : Bases de données utilisées pour créer et tester l'algorithme de discrimination des arythmies 62

Tableau 3 : Performances des classifieurs en fonction de la fréquence d'échantillonnage des EGM et de la largeur de la fenêtre pour la construction de la courbe SPOT 65

Tableau 4 : Bases de données utilisées pour créer et tester l'approche dynamique de l'algorithme de discrimination des arythmies 68

Tableau 5 : Performances du classifieur statistique avec l'approche dynamique 69

Tableau 6 : Performances de l'algorithme simplifié avec une approche dynamique 72

Tableau 7 : Moyennes et écarts-types des descripteurs morphologiques 81

Tableau 8 : Moyennes et écarts-types du coefficient de corrélation 82

Tableau 9 : Résultats de la comparaison entre les deux méthodes de détection auriculaire 90

Introduction

La mort subite et les défibrillateurs de type simple chambre aujourd'hui

La mort subite est un décès qui survient dans l'heure qui suit le début de symptômes. En France, on dénombre plus de 40 000 cas de mort subite par an, uniquement pour la mort subite d'origine cardiaque, tuant plus que le SIDA, le cancer du sein et le cancer du poumon réunis. Les causes peuvent être nombreuses, mais la plus fréquente est la survenue d'une fibrillation ventriculaire, qui peut tuer le patient en quelques minutes. Le massage cardiaque est le seul traitement possible en attendant l'utilisation d'un défibrillateur externe. Pour les patients les plus à risque, un défibrillateur implantable peut être prescrit. Il analysera en permanence le rythme cardiaque du patient et délivrera un choc électrique si une fibrillation ventriculaire est détectée. En France, 77 appareils sont implantés chaque année par million d'habitants, soit près de 5 000 défibrillateurs implantables par an, dont une bonne moitié correspond à des modèles simple chambre implantés en prophylaxie. Le défibrillateur simple chambre a l'avantage d'être le système le plus simple disponible aujourd'hui : le coût est le plus bas, la procédure d'implantation est la plus simple et les complications liées au système sont les moins fréquentes. Cependant les performances sont aussi moins bonnes que les modèles double chambre. D'après le 1+1 Trial (Bansch, Steffgen et al. 2004), étude publiée en 2004, la sensibilité et la spécificité des défibrillateurs simple chambre de la marque Sorin Group sont de 82% et 81% respectivement. Pour les modèles double chambre, elles sont de 94% et 93% respectivement. Avec les nouveaux algorithmes et les nouvelles technologies, ces performances ont dû s'améliorer depuis la parution de cette étude, mais aucune étude plus récente n'est disponible à ce jour. Le groupe Sorin dispose d'un algorithme double chambre très performant, incluant des critères innovants dont les concurrents ne disposent pas. Quant à l'algorithme simple chambre, la discrimination des arythmies reste basée sur des critères simples de rythme, contrairement aux concurrents qui disposent d'une analyse supplémentaire de forme des signaux cardiaques.

Motivations et objectifs

La motivation principale de cette thèse est l'amélioration de la discrimination des arythmies dans les défibrillateurs simple chambre. Pour atteindre cet objectif, la première étape consistait naturellement à développer une nouvelle méthode d'analyse de la forme du signal pour l'algorithme simple chambre existant. La première étape de ce travail a donc été la

constitution d'une base de données représentative des arythmies qu'un défibrillateur peut rencontrer.

L'analyse morphologique devait être innovante et plus efficace que les méthodes connues au début de ce travail. La deuxième étape a donc consisté à traiter les données acquises et extraire des descripteurs pertinents pour la discrimination des arythmies. L'élaboration d'un algorithme complet de discrimination fut l'étape suivante. Pour ce faire, de nouvelles techniques complexes et performantes, empruntées à l'apprentissage statistique, ont été mises en œuvre et testées.

Bien sûr le développement d'autres méthodes ou algorithmes alternatifs pour aboutir à cette amélioration restait un objectif de ce travail.

Finalement, il ne fallait pas perdre de vue que le but ultime était d'implanter ces nouveaux algorithmes dans un défibrillateur implantable opérationnel ; c'est pourquoi il fallait considérer leur capacité de calcul actuelle, qui est bien sûr limitée. Tout un travail de simplification et d'implémentation a donc été effectué, en vue d'une implémentation de ces algorithmes dans les appareils du groupe Sorin.

Organisation du manuscrit

Le manuscrit est organisé comme suit. Tout d'abord, afin de décrire le contexte de ce travail, les notions de base de cardiologie et rythmologie sont présentées dans le chapitre 1. La discrimination des arythmies dans les défibrillateurs est ensuite détaillée dans le chapitre 2. Le chapitre 3 propose une nouvelle représentation des signaux cardiaques, utiles pour la discrimination mais aussi pour résoudre d'autres problèmes qui seront présentées à la fin du manuscrit. Le nouvel algorithme de discrimination des arythmies tel qu'il a été conçu est détaillé dans le chapitre 4. Le chapitre 5 propose et discute l'intégration de cet algorithme dans une prothèse implantable. Un problème crucial pour ce type d'algorithmes, les variations attendues de la forme du rythme cardiaque des patients, est discuté au chapitre 6. Le chapitre 7 propose une méthode alternative pour améliorer la performance des défibrillateurs simple chambre. Finalement, deux applications différentes de la nouvelle représentation des signaux cardiaques sont détaillées au chapitre 8. Les annexes présentent les bases de données, des compléments sur les classifieurs utilisés, et les publications et brevets auxquels ce travail a donné lieu.

Chapitre 1. Le cœur et les troubles du rythme cardiaque

1.1. Le cœur et son activité électrique et mécanique

Le cœur est un organe creux dont le diamètre varie entre 12 et 14 centimètres chez l'homme, il est situé entre les deux poumons, au milieu du thorax. Il est formé essentiellement d'un muscle, le myocarde, entouré par un sac fibro-séreux, le péricarde, et tapissé à l'intérieur par une fine membrane, l'endocarde. Sa fonction est d'assurer la circulation sanguine du corps par des contractions rythmiques.

Le cœur est composé de quatre cavités : l'oreillette droite, l'oreillette gauche, le ventricule droit et le ventricule gauche. Les cavités droites et gauches sont séparées par une cloison, appelée septum. Elles sont toutes reliées à des veines ou artères qui conduisent le sang venant ou partant du cœur. La partie droite assure la circulation du sang désoxygéné recueilli par les veines caves : le sang arrive dans l'oreillette droite, puis est éjecté vers le ventricule droit, avant d'être finalement éjecté vers l'artère pulmonaire. Le sang s'oxygène ensuite dans les poumons avant de revenir dans l'oreillette gauche par les veines pulmonaires. Il est ensuite envoyé au ventricule gauche qui l'éjecte à son tour dans l'aorte, laquelle distribue le sang oxygéné aux différents organes du corps. La Figure 1 montre une vue schématique des deux circuits sanguins pour lesquels le cœur joue le rôle de pompe double. La diastole est la phase de dilatation du cœur, lorsque ses cavités se remplissent de sang. La phase d'éjection du sang est appelée systole.

Conductivité

L'activité mécanique du muscle cardiaque, qui assure la distribution du sang oxygéné vers les tissus et les organes, est provoquée par son activité électrique (voir Figure 2). En effet, le cœur comporte des groupes de cellules qui émettent spontanément et régulièrement des potentiels électriques, appelés potentiels d'action, qui se propagent d'une cellule à une autre dans le myocarde par des voies privilégiées : c'est la conduction. Trois ions agissent sur la valeur de ce potentiel: le potassium (K^+), le sodium (Na^+) et le calcium (Ca^{2+}). Leur différence de concentration, leur diffusion et leur passage de part et d'autre de la membrane amènent le potentiel à passer par 5 phases successives, illustrées par la Figure 3.

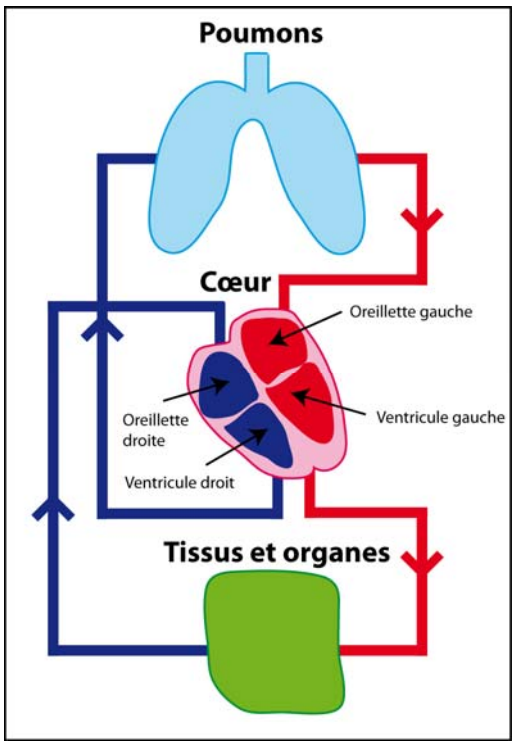


Figure 1 : Vue schématique de la circulation sanguine

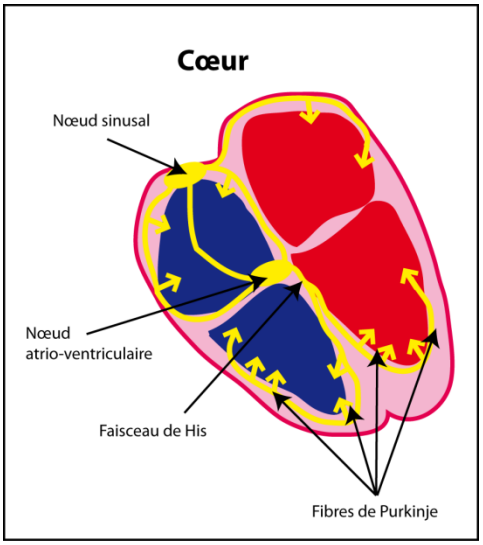


Figure 2 : Vue schématique de la conduction électrique normale dans le cœur

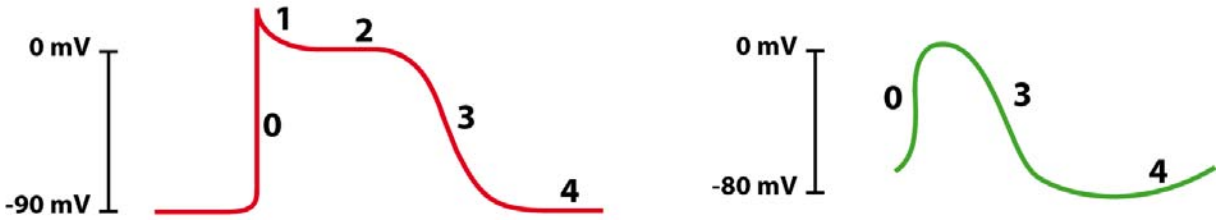


Figure 3 : Potentiel d'action cardiaque d'une cellule myocardique commune (à gauche) par opposition à celui d'une cellule automatique (à droite)

Au repos, la cellule myocardique commune a une charge positive à l'extérieur et une charge négative à l'intérieur, créant ainsi une différence de potentiel entre l'intérieur et l'extérieur de la membrane (« potentiel membranaire ») qui est négative (-90 mV) : les concentrations extracellulaires de Na^+ et Ca^{2+} sont supérieures à leurs concentrations intracellulaires (10 fois supérieure pour Na^+ et nettement plus pour Ca^{2+}) ; inversement, la concentration intracellulaire de K^+ est environ 30 fois supérieure à sa concentration extracellulaire.

Phase 0 (dépolarisation) : Passage rapide de Na^+ vers l'intérieur de la cellule par diffusion des ions ; le potentiel devient donc positif. À partir de -40mV, les canaux calciques s'ouvrent également laissant ainsi les ions Ca^{2+} entrer dans la cellule par diffusion ; la cellule atteint alors un potentiel de 30 mV.

Phase 1 et 2 (plateau) : Un mécanisme actif d'échanges ioniques fait sortir le Na^+ de la cellule et entrer des ions K^+. Parallèlement, les ions Ca^{2+} continuent à diffuser de part et d'autre de la cellule, maintenant ainsi un potentiel constant. Ces phases correspondent à la période réfractaire absolue pendant laquelle la cellule ne peut être à nouveau dépolarisée.

Phase 3 (repolarisation) : La cellule est dans sa période réfractaire relative : une nouvelle dépolarisation est possible. Pendant cette phase, les canaux potassiques s'ouvrent : K^+ sort de la cellule par diffusion, ce qui ramène la cellule au potentiel transmembranaire de repos.

Phase 4 : Pendant cette phase, le potentiel de repos est stable à -90 mV.

Automaticité

Il existe également des zones cellulaires ayant une automaticité : elles déclenchent leur propre excitation. Le potentiel membranaire de repos de ces cellules est voisin de -60 mV. Les canaux sodiques étant inactivés, l'entrée du courant calcique lent est responsable de la phase de dépolarisation. Pendant la phase 4, le potentiel de repos s'élève progressivement contrairement à celui des cellules cardiaques communes. C'est cette élévation qui permet d'atteindre la valeur seuil, ce qui déclenche un nouveau potentiel d'action.

Les cellules du nœud sinusal, situé dans la paroi de l'oreillette droite (voir Figure 2), possèdent la propriété d'automaticité. La fréquence de potentiels d'action de ces cellules se situe entre 60 et 100 battements par minute (BPM) au repos. Cette fréquence est la plus rapide, étant ainsi à l'origine du battement qui se propage : les cellules du nœud sinusal initient la séquence rythmique des contractions, il en résulte la contraction de l'ensemble des oreillettes. Le courant électrique passe ensuite vers les ventricules par l'intermédiaire du nœud auriculo-ventriculaire (nœud AV) dont les cellules automatiques ont une fréquence de décharge plus faible que le nœud sinusal (entre 40 et 60 BPM). En effet si le nœud sinusal est défaillant, le nœud AV peut prendre le relais. Le courant se propage ensuite dans le septum par le faisceau de His (possédant aussi la propriété d'automaticité), puis sur chacune des branches (droite et gauche) qui se terminent par les fibres de Purkinje assurant la contraction simultanée des deux ventricules. Les fibres de Purkinje sont aussi composées de cellules automatiques dont la fréquence de potentiels d'action se situe entre 20 et 40 BPM, elles sont donc capables de fournir un rythme

d'échappement. Dans des conditions physiologiques, la conduction de l'influx du nœud sinusal jusqu'aux fibres de Purkinje génère donc la contraction cardiaque.

L'activité électrique du cœur peut être visualisée dans son ensemble par électrocardiographie, technique qui, à l'aide d'électrodes placées sur la peau, permet d'enregistrer les courants induits en surface par les variations de champ électrique, dues aux changements de potentiels des cellules myocardiques lors de leur dépolarisation. Le tracé obtenu est appelé électrocardiogramme (ECG). Un tracé normal comporte plusieurs déflexions répétitives appelées « ondes ». L'ECG d'un battement cardiaque normal est représenté sur la Figure 4.

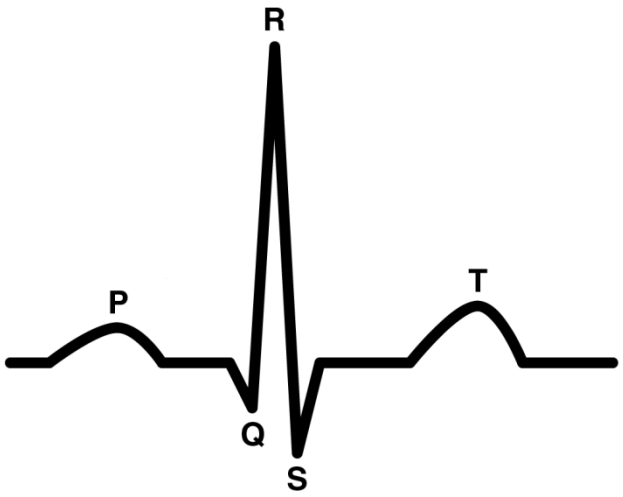


Figure 4 : Electrocardiogramme d'un battement cardiaque normal

L'onde P correspond à la dépolarisation des oreillettes ; sa durée normale est d'environ 80 millisecondes (ms). Le « complexe » QRS correspond à la dépolarisation des ventricules ; sa durée est également de 80 ms environ. L'intervalle PR, pouvant aller de 120 à 200 ms, correspond donc au temps nécessaire à la transmission de l'influx électrique des oreillettes jusqu'aux ventricules. Finalement l'onde T, dont la durée est d'environ 160 ms, correspond à la repolarisation des cellules ventriculaire qui retournent ainsi à leur potentiel de repos (phase 3). L'intervalle QT, entre 300 et 400 ms, correspond au temps de systole ventriculaire.

1.2. Les troubles du rythme

Comme on l'a vu précédemment, le cœur génère lui-même son rythme. Quand il est normal, il est appelé rythme sinusal (RS) (Fig. 5a). La fréquence cardiaque normale au repos se situe typiquement entre 60 et 80 BPM, ce qui correspond à un intervalle RR (distance entre deux

ondes R consécutives) entre 750 et 1000 ms. Néanmoins, un dérèglement de l'activité électrique peut provoquer un ralentissement ou une accélération du rythme. L'existence d'un rythme plus lent que la normale est appelée *bradycardie*. Un dysfonctionnement du nœud sinusal peut en être l'origine. Un bloc (c'est-à-dire un défaut partiel ou total) de la conduction électrique au sein du cœur peut aussi provoquer une bradycardie. Enfin, une cause extérieure peut provoquer également un ralentissement du cœur : par exemple le syndrome du sinus carotidien ou une syncope vaso-vagale. Les différentes sortes de bradycardies ne seront pas détaillées dans ce travail car elles sortent du sujet de cette thèse.

Le trouble du rythme au cours duquel le rythme cardiaque s'accélère brutalement est appelé *tachycardie*. Ce type d'arythmie nous intéresse particulièrement car, comme nous le verrons dans la suite, la discrimination entre plusieurs types de tachycardies sera le principal objet de ce travail.

Notons que la tachycardie sinusale (TS) ne fait pas partie des troubles du rythme, elle correspond à une réponse physiologique normale du cœur à certaines stimulations, comme par exemple lors d'un effort physique, d'un stress, de fièvre ou de prise d'un excitant comme la caféine. Le début et la fin d'une tachycardie sinusale sont progressifs sur quelques battements. La fréquence cardiaque est supérieure à 100 BPM et inférieure à une fréquence maximale calculée en fonction de l'âge du patient (220 – âge). Cette fréquence limite serait atteinte si l'effort était maximal. Les complexes QRS dans l'ECG d'une tachycardie sinusale ont le même aspect que ceux du rythme sinusal ; ils sont toujours précédés par une onde P et suivis par une onde T. La distance entre l'onde T et l'onde P suivante est écourtée.

Les tachycardies pathologiques dont l'origine se situe dans les oreillettes ou au-dessus des ventricules sont regroupées sous le terme de tachycardies *supra-ventriculaires*. Ces tachycardies ne mettent généralement pas la vie du patient en danger. Certains patients qui en sont atteints ne présentent aucun symptôme particulier. Inversement, les tachycardies dont l'origine se situe en dessous de la bifurcation du faisceau de His, appelées tachycardies *ventriculaires*, sont graves car le patient peut avoir une mauvaise tolérance hémodynamique à ce type d'arythmie. Il existe de plus un risque de transformation en fibrillation ventriculaire pouvant induire une mort subite. Passons en revue les principaux types de tachycardie, supra-ventriculaires et ventriculaires. Un exemple d'ECG pour chacune de ces tachycardies est représenté sur la Figure 5.

Tachycardies supra-ventriculaires (TSV)

Tachycardie auriculaire (TA) : Cette tachycardie est caractérisée par une activité auriculaire ectopique régulière, c'est-à-dire que l'excitation prend sa source ailleurs que dans le nœud sinusal, ici dans le myocarde auriculaire. Elle est soudaine et rapide : sa fréquence est supérieure à 100 BPM. La forme des ondes P est anormale, et le temps de conduction entre les oreillettes et les ventricules est variable.

Flutter auriculaire (FlA) : Cette tachycardie est une forme très rapide et régulière d'activation des oreillettes due à l'établissement d'un unique circuit électrique « anormal » qui tourne en boucle (boucle ou circuit de réentrée) redépolarisant ainsi les oreillettes. Elle est le plus souvent instable, évoluant soit vers une fibrillation auriculaire, soit vers le retour en rythme sinusal. La fréquence auriculaire est habituellement entre 220 et 350 BPM, alors que la fréquence de battement des ventricules pendant le flutter est de 75 à 175 BPM. En effet, les ventricules ne se contractent qu'une fois sur deux, une fois sur trois ou même une fois sur quatre (on parle d'un niveau d'association en N pour 1, N=2,3,4,…) : autrement dit, quelques contractions auriculaires n'activent pas les ventricules, car le nœud auriculo-ventriculaire agit comme un filtre. Les ondes P sont en « dents de scie » régulières et peuvent être masquées par le complexe QRS qui se produit simultanément.

Fibrillation auriculaire (FA) : Elle se distingue du flutter auriculaire, sur l'ECG, par l'apparition d'une activité auriculaire complètement anarchique ; son mécanisme est similaire, mais il met en jeu une multitude de circuits de réentrée. Dans ce cas, le rythme ventriculaire est anarchique, généralement très irrégulier. La fibrillation auriculaire est le plus fréquent des troubles du rythme cardiaque.

Tachycardie jonctionnelle (TJ) : Cette tachycardie, d'origine supra-ventriculaire, prend naissance dans la jonction auriculo-ventriculaire, qui comprend le nœud auriculo-ventriculaire et le faisceau de His avant sa bifurcation. Elle a un début et une fin brusques. Les ondes P sont souvent situées très près du QRS : elles sont donc parfois difficiles ou impossibles à voir, cachées à l'intérieur même du complexe QRS.

Bien que pathologiques, les arythmies présentées ci-dessus sont viables, et ne nécessitent pas en général un traitement d'urgence, à l'inverse des tachycardies qui suivent.

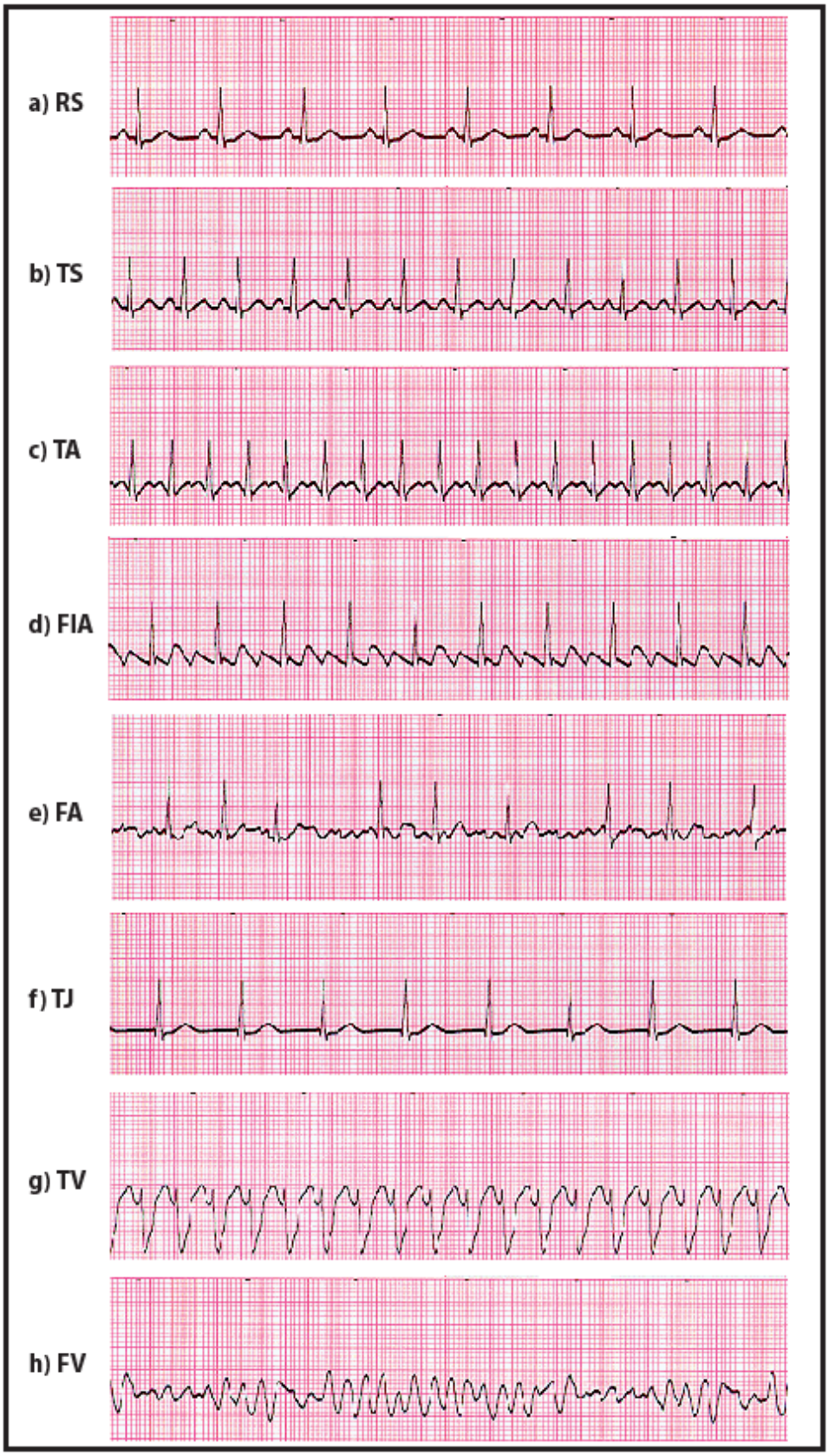


Figure 5 : Exemples schématiques des principaux types de tachycardie

Tachycardies ventriculaires (TV)

Tachycardie ventriculaire (TV) : Cette tachycardie, régulière et dont le début est brutal, se caractérise par une excitation anormale des ventricules dont l'origine se situe au-dessous de la bifurcation du faisceau de His. Sa fréquence est souvent rapide mais des TV lentes à 100 BPM sont possibles. Les complexes QRS, souvent plus nombreux que les ondes P, sont généralement larges (> 120 ms). S'ils sont tous identiques, on qualifie cette tachycardie ventriculaire de monomorphe (Fig. 5g), sinon elle est qualifiée de polymorphe. Elle est généralement mal tolérée (malaise, syncope, insuffisance cardiaque) et peut provoquer un arrêt cardiaque si elle évolue vers une fibrillation ventriculaire.

Fibrillation ventriculaire (FV) : Elle correspond à une activation électrique très rapide et désorganisée qui aboutit à la contraction inefficace des ventricules, le sang ne pouvant plus être éjecté vers l'extérieur du cœur. Les complexes QRS sont inexistants, l'ECG montre un aspect d'ondulations plus ou moins fines. En l'absence de traitement, elle est mortelle dans les minutes qui suivent son apparition.

Nous pouvons enfin citer les extra-systoles (ventriculaires ou auriculaires) qui correspondent à des contractions prématurées de la cavité du cœur concernée, et qui peuvent être isolées, en salve ou démarrer des tachycardies.

1.3. La prévention des tachycardies

Il faut distinguer le traitement des troubles du rythme en évolution (paragraphe 1.4.) et le traitement ayant pour but de prévenir la survenue d'une tachycardie. Ce dernier peut se faire par voie médicamenteuse ou non.

Concernant le traitement médicamenteux, on dispose de plusieurs types d'anti-arythmiques qui agissent sur les cinétiques des ions en modifiant les propriétés électrophysiologiques des cellules cardiaques. Les différentes drogues sont classées en 4 classes :

Classe I : Ce sont les drogues qui inhibent le courant entrant sodique rapide, et déprime la phase 0 du potentiel d'action. On parle de « stabilisants de membrane ». Elles peuvent allonger la durée du potentiel d'action (quinidine et disopyramide, surtout utilisées dans les troubles auriculaires), elles peuvent la raccourcir (lidocaïne et mexilétine, actives seulement à l'étage ventriculaire, mais surtout utilisée dans la phase aiguë de l'infarctus du myocarde) ou peuvent n'avoir aucune influence sur leur durée (flécaïnide, propafénone et cibenzoline).

Classe II : Ce sont les bêta-bloquants, comme le propanolol ou metoprolol. Ils ralentissent la conduction via le nœud AV. On les utilise surtout dans la phase post-infarctus et/ou lorsque l'arythmie est provoquée par l'effort.

Classe III : Ces anti-arythmiques (amiodarone, sotalol) inhibent la sortie de K^+, allongeant ainsi la durée du potentiel d'action. La période réfractaire étant aussi prolongée, ces drogues permettent de prévenir les phénomènes de ré-entrée.

Classe IV : Ce sont les anti-arythmiques qui diminuent le courant entrant calcique (vérapamil). On les appelle « inhibiteurs calciques ».

Les anti-arythmiques ont une efficacité limitée. Certains peuvent même favoriser une tachycardie qui ne serait jamais arrivée sans traitement. De plus, ils peuvent avoir des effets indésirables (troubles digestifs, cutanés ou neurologiques). Lorsque le traitement n'est pas efficace, ou lorsqu'il provoque des effets secondaires inacceptables, d'autres solutions thérapeutiques plus agressives pour prévenir une récidive peuvent être envisagées dans certains cas, par exemple l'isolement par radiofréquence du foyer « arythmogène », appelé foyer ectopique, ou de la zone pathogène. L'ablation par radiofréquence est une technique qui consiste en l'introduction, dans la cavité, d'un bistouri électrique qui brûle le tissu en créant des lésions ponctuelles de quelques millimètres de diamètre à l'endroit du foyer. Par exemple, un foyer de tachycardie ventriculaire peut être supprimé par radiofréquence. Le taux de succès est élevé (60%), mais le foyer n'est pas réellement détruit : l'intervention entraîne plutôt une modification des trajets d'activation. Pour les troubles auriculaires organisés (tachycardie ou flutter), le taux de succès est excellent (95%). Pour la fibrillation auriculaire, l'efficacité est plus discutable. Pour les FA paroxystiques (épisodes récurrents mais de durée inférieure à 7 jours et qui cessent spontanément), les foyers ectopiques se localisent le plus souvent dans les veines pulmonaires (80% des cas). Dans ce cas, l'isolement électrique des veines pulmonaires par ablation permet de supprimer l'arythmie. En cas de récidive, une seconde procédure doit être réalisée (un quart des patients). Pour les FA persistantes (de durée inférieure à 1 mois) ou permanentes, les chances de réduction de la FA sont minimes. De nombreux travaux sont cependant en cours.

1.4. Les appareils implantables

Il existe une autre sorte de traitement pour les troubles du rythme, qui ne vise pas à les prévenir mais à les traiter lorsqu'ils apparaissent : ce sont les appareils implantables actifs. Un stimulateur cardiaque ou pacemaker, permet de traiter les bradycardies, en prenant le relais du

rythme cardiaque lorsqu'il est trop lent. Une sonde souple implantée dans le ventricule droit est reliée au boîtier (modèle « simple chambre »). L'électrode distale placée à l'extrémité de la sonde (tip) et l'électrode proximale (ring) placée en amont, permettent de détecter et de surveiller le rythme cardiaque ; de plus, elle transmet des stimulations électriques en cas de nécessité. Une deuxième sonde peut être implantée dans l'oreillette (modèle « double chambre »), lorsque le patient présente un dysfonctionnement sinusal par exemple. Dans certains cas d'insuffisance cardiaque, lorsqu'il existe un certain degré de désynchronisation de la contraction des ventricules, une troisième sonde est implantée dans le ventricule gauche (modèle « triple chambre ») de façon à permettre une stimulation bi-ventriculaire dont l'objectif est de resynchroniser les ventricules.

L'appareil peut avoir une fonction de défibrillation : il s'agit alors d'un défibrillateur automatique implantable (DAI). Il est indiqué dans la prévention de la mort subite, c'est-à-dire chez les patients présentant un risque important de fibrillation ventriculaire. Si le patient présente des facteurs de risque mais n'a jamais connu d'épisode de tachycardie ventriculaire ou de fibrillation ventriculaire, l'implantation constitue une « prévention primaire ». Si le but est d'éviter une récidive, il s'agit de « prévention secondaire ». Le défibrillateur surveille le rythme cardiaque du patient et en cas d'arythmie mettant en jeu le pronostic vital, délivre un choc à haute énergie afin de restaurer le rythme normal. Il peut aussi délivrer une série de stimulations à faible énergie, appelée ATP (*Anti-Tachycardia Pacing*), thérapie moins agressive, efficace sur la plupart des tachycardies ventriculaires mais totalement inefficace sur la fibrillation.

Comme pour un pacemaker, une ou plusieurs sondes sont reliées au boîtier du défibrillateur, les fonctions classiques de détection et de stimulation étant présentes. La seule différence réside dans l'existence d'une électrode de défibrillation, appelée *coil* du fait de sa structure embobinée, sur la sonde ventriculaire droite (coil VD) : le coil est une électrode de grande taille permettant le transfert de forte charge utilisée pour délivrer les chocs de défibrillation. Pour des raisons techniques, le ring n'est pas toujours présent dans une sonde de défibrillation ventriculaire. Une telle sonde est communément appelée « bipolaire intégrée ». De plus, la sonde peut posséder un deuxième coil de défibrillation, placé près de la veine cave supérieure (coil VCS), afin d'optimiser le choc de défibrillation en élargissant la zone de défibrillation. Ce type de sonde est néanmoins plus fragile et plus sujette à des complications. La Figure 6 montre les différents types de sondes ventriculaires de défibrillation.

Si un choc de défibrillation est nécessaire, il est délivré généralement entre le boîtier et le coil VD. Si un coil VCS est disponible, le choc peut être délivré entre le coil VD et le coil VCS (le

boîtier est alors passif) ou encore entre le coil VD et l'ensemble coil VCS-boîtier. Dans ce dernier cas, le coil VCS et le boîtier sont couplés électriquement et forment la cathode du vecteur de choc.

Les signaux électriques mesurés entre les différentes électrodes de la sonde sont appelés électrogrammes (EGM) : contrairement à l'ECG de surface, ces mesures sont endocavitaires. Bien que l'on retrouve dans les EGM les ondes P, QRS et T, leurs propriétés morphologiques sont moins connues que celles de l'ECG. En effet, ce sont des signaux très locaux qui dépendent de manière significative de la position des électrodes, et surtout diffèrent d'un patient à un autre. On peut néanmoins différencier les EGM bipolaires ou « champ proche » mesurés pas deux électrodes proches l'une de l'autre (par exemple tip VD-ring VD pour une vraie sonde bipolaire ou tip VD-coil VD pour une sonde bipolaire intégrée) des EGM unipolaires ou « champ lointain », où le signal est mesuré par rapport à une référence externe à la cavité cardiaque : le boîtier du défibrillateur en général (coil VD-boîtier ou tip VD-boîtier). On peut s'attendre à avoir des pics plus fins et pointus dans le cas des signaux bipolaires (voir chapitre 3).

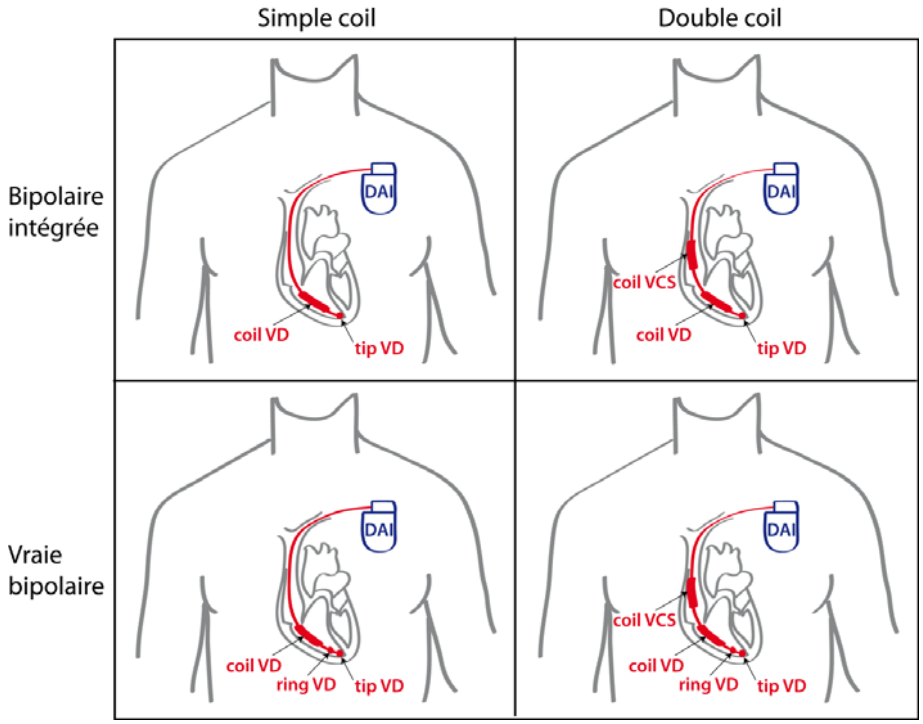


Figure 6 : Différents types de sondes ventriculaires de défibrillation

Chapitre 2. La discrimination des arythmies dans les défibrillateurs implantables

L'objectif d'un défibrillateur étant d'éviter la mort subite par un choc à haute énergie afin de resynchroniser les cellules cardiaques, le rythme est constamment analysé en quête de tachycardie potentiellement dangereuse. Nous présentons dans ce chapitre les différents éléments pris en compte pour la discrimination des arythmies.

2.1. Avantages et inconvénients des différents modèles de défibrillateur

Du point de vue de la discrimination des arythmies dans les défibrillateurs implantables, on peut distinguer deux classes de défibrillateurs : ceux qui possèdent une sonde dans l'oreillette (double chambre au minimum) et ceux qui n'en possèdent pas (simple chambre). Le modèle simple chambre a plusieurs avantages. D'une part il est moins cher. D'autre part, la procédure d'implantation est plus rapide et plus simple : il n'y a qu'une sonde à implanter. En conséquence, il y a moins de complications liées aux sondes (infections, fractures).

Cependant l'inconvénient majeur du modèle simple chambre est l'absence d'information sur l'activité auriculaire. On ne peut alors pas utiliser de critères physiologiques simples pour la discrimination entre les tachycardies ventriculaire et supra-ventriculaire comme c'est le cas dans le modèle double chambre : une dépolarisation auriculaire entraînant normalement une dépolarisation ventriculaire, la fréquence et l'association de ces dépolarisations permettent de conclure sur l'origine de la tachycardie. Il en résulte donc qu'il est difficile d'obtenir des performances de discrimination TV/TSV aussi bonnes avec un défibrillateur simple chambre qu'avec un défibrillateur double chambre.

Néanmoins, la discrimination des arythmies dans les défibrillateurs double chambre pourrait aussi être améliorée car il reste, malgré une discrimination plus performante, des chocs inappropriés, c'est-à-dire des chocs engendrés par le défibrillateur alors que la tachycardie en cours ne nécessite pas un tel traitement. D'une part, la thérapie inappropriée peut être douloureuse et stressante pour le patient ; d'autre part, lorsqu'elle est fréquente, elle contribue à l'épuisement de la batterie qui nécessite le remplacement de l'appareil. D'après une étude publiée en 2004 qui résume les résultats d'études cliniques prospectives de différents fabricants (Aliot, Nitzsche et al. 2004), les algorithmes utilisés dans les défibrillateurs à double-chambre

auraient tous une sensibilité supérieure à 98% mais une spécificité entre 66% et 94%. D'après l'étude Madit II (Daubert, Zareba et al. 2008), sur une population de 719 patients porteurs d'un défibrillateur implanté, 11,5% des patients (simple et double-chambre confondus) recevraient au moins un choc inapproprié. Le pourcentage de chocs inappropriés s'élèverait à 31,2% du nombre total de chocs délivrés.

2.2. Les critères de rythme

Les critères les plus utilisés pour la discrimination et les plus simples à obtenir sont les critères de rythme qui reposent sur les marqueurs ventriculaires, et sur les marqueurs auriculaires lorsqu'ils sont disponibles. Chaque onde P détectée dans l'EGM est repérée par un marqueur auriculaire, chaque complexe QRS détecté est repéré par un marqueur ventriculaire. Généralement cette détection est réalisée sur les EGM bipolaires mesurés entre le tip et le ring. Par convention, les marqueurs « P » et « R » (ou « As » et « Vs ») correspondent aux dépolarisations spontanées des oreillettes et des ventricules respectivement (Figure 7), par opposition aux marqueurs « A » et « V » (ou « Ap » et « Vp ») qui correspondent à des dépolarisations issues de stimulations dans l'oreillette et dans le ventricule respectivement.

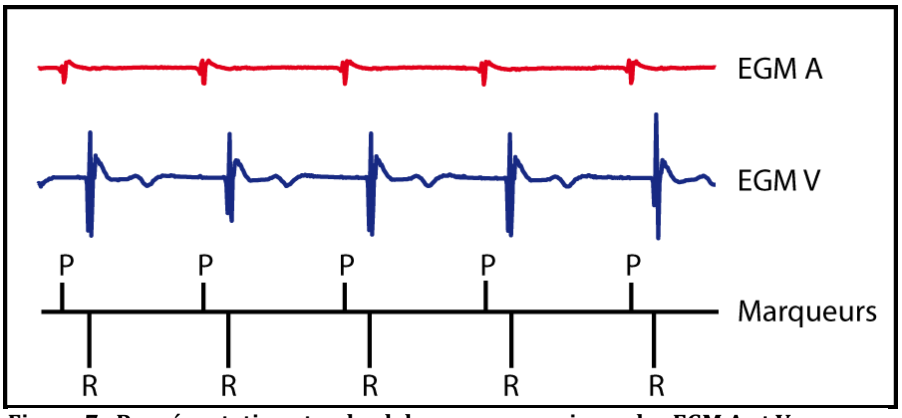


Figure 7 : Représentation standard des marqueurs issus des EGM A et V

Les critères suivants sont déduits de l'EGM ventriculaire (EGM V) et sont disponibles sur tous les modèles de défibrillateurs (simple et double chambre) :

Fréquence cardiaque : Le premier critère permettant de détecter une tachycardie est bien sûr la fréquence cardiaque, c'est-à-dire la fréquence des marqueurs ventriculaires. Si elle dépasse un certain seuil (100 BPM par exemple), on entre dans la zone d'arythmie potentiellement dangereuse. Lorsque la fréquence cardiaque dépasse un autre seuil prédéterminé (240 BPM par exemple), ce critère suffit pour délivrer une thérapie car il y a de très fortes chances que ce soit une fibrillation ventriculaire et, de plus, le rythme est de toute

façon trop rapide ; le choc est alors délivré. Mais pour des rythmes compris entre 100 et 240 BPM, ce seul critère ne suffit pas pour déterminer l'origine de la tachycardie et décider de la nécessité d'une thérapie ; d'autres critères sont à considérer.

Stabilité : Lorsque le rythme ventriculaire est instable et que l'on n'est pas en zone de FV (rythme < 240 BPM), il y a de très fortes chances que ce soit une fibrillation auriculaire. En effet, une FA se caractérise par une désorganisation complète de la dépolarisation auriculaire, ce qui entraîne une dépolarisation ventriculaire tout aussi anarchique due à la stimulation anarchique du nœud AV. Ce critère permet d'identifier correctement jusqu'à 95% des FA. Les 5% de mauvaise détection apparaissent pour les cas de FA très rapide pendant lesquelles le rythme ventriculaire peut devenir stable sur une certaine période de temps. Ce critère, particulièrement adapté aux FA, ne permet pas de discriminer les autres TSV : il faut le combiner à d'autres critères.

Recherche de cycles longs : Afin de détecter quelques FA rapides qui paraissent stables, un critère supplémentaire peut être appliqué (spécificité des défibrillateurs Sorin Group), appelé « recherche de cycles longs ». En quelques mots, si un cycle plus long que les autres est trouvé alors que le rythme est stable en moyenne, la thérapie est mise en attente jusqu'à confirmation ou infirmation de la stabilité.

Accélération : Si l'accélération du rythme se fait de manière progressive, le patient est probablement en phase de tachycardie sinusale : cette accélération progressive est due à l'activation du système sympathique qui accélère petit à petit l'activité cardiaque. Ce critère permet de détecter de 64 à 98% des TS. Cependant on peut omettre de détecter une TV si elle démarre lorsque le patient est en train de faire un effort.

Lorsque le signal auriculaire est disponible, l'information des marqueurs auriculaires est aussi utilisée pour comparaison à celle des marqueurs ventriculaires.

Origine de l'accélération : L'origine de l'accélération, donc le type de tachycardie, peut être trouvée en cherchant lequel des marqueurs P ou R est le premier à s'être accéléré.

Association PR : L'association PR cherche à estimer la relation de causalité qui existe entre les marqueurs P et les marqueurs R en évaluant la stabilité de l'intervalle PR dans le cas d'une tachycardie stable. Dans le cas d'une contraction normale du cœur, chaque marqueur ventriculaire doit être précédé d'un marqueur auriculaire unique, l'intervalle PR résultant devant être stable (niveau d'association dit en 1:1). Dans le cas d'une tachycardie supraventriculaire, les marqueurs ventriculaires seront précédés d'au moins un marqueur P, les

intervalles PR résultant seront également stables (niveau d'association dit en N:1). Une tachycardie présentant des intervalles RR stables non précédés de marqueurs P ou précédés de marqueurs P présentant des PR instables est une tachycardie ventriculaire (il n'y a alors pas d'association PR).

Les Figures 8 et 9 illustrent les algorithmes de discrimination des modèles double et simple chambre de la marque Sorin Group, reposant sur les critères énoncés ci-dessus.

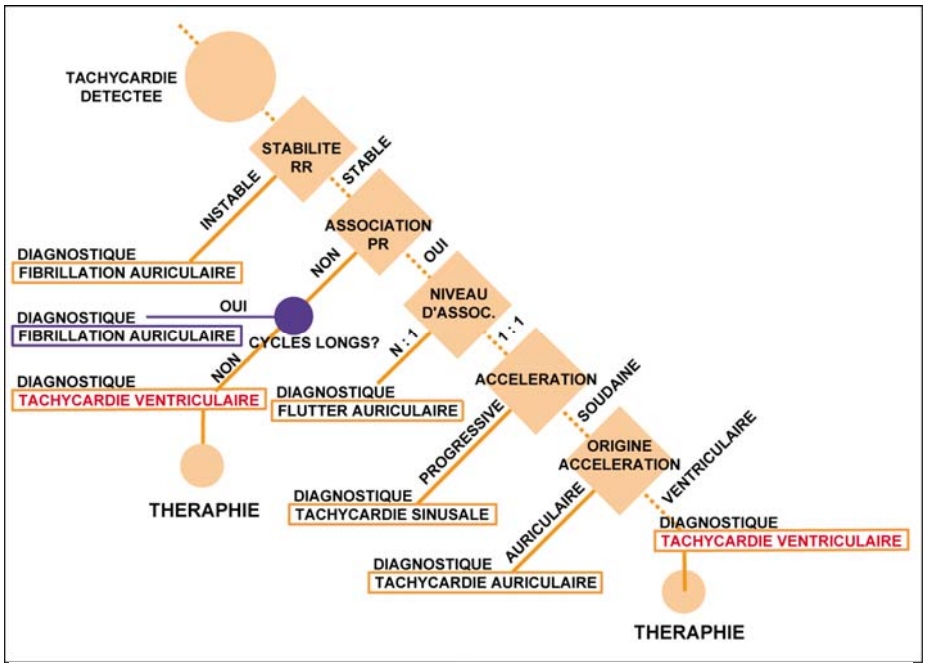


Figure 8 : Algorithme de discrimination des arythmies (PARAD+) pour les défibrillateurs double chambre Sorin Group

En ce qui concerne le modèle double chambre, l'algorithme de discrimination des arythmies s'appelle PARAD+ (P And R Arrythmia Detection, le « + » correspondant au dernier perfectionnement de l'algorithme : la recherche de cycles longs). Notons que tous les critères sont calculés simultanément dès que la fréquence cardiaque excède un seuil prédéterminé. Néanmoins, la discrimination repose sur une étude séquentielle de leurs valeurs (Figure 8). La stabilité est le premier critère étudié : si le rythme est instable, une FA est diagnostiquée sans ambiguïté : il n'y a donc pas de thérapie à délivrer. Si au contraire le rythme est stable (avec une fenêtre de stabilité de 60 ms qui correspond à la distribution permise des intervalles RR), l'analyse continue avec l'évaluation de l'association PR. Si les marqueurs « P » et « R » ne sont pas associés, la recherche de cycles longs est activée. Si un cycle long est trouvé, le diagnostic le plus probable est une FA, donc la thérapie est inhibée pendant quelques cycles. Si aucun cycle long n'est trouvé, l'arythmie est classée comme étant une TV, une thérapie est donc délivrée. Si le niveau d'association PR est évalué comme étant en N:1, la thérapie n'est pas délivrée car

l'algorithme conclut à un flutter auriculaire. S'il y a une association 1:1 entre les marqueurs P et R, le critère d'accélération est alors pris en compte afin de déterminer l'origine de la tachycardie ; si l'accélération est progressive, c'est une TS. Si elle est brutale, on recherche l'origine de cette accélération. Si l'origine est ventriculaire, c'est une TV, une thérapie est donc délivrée.

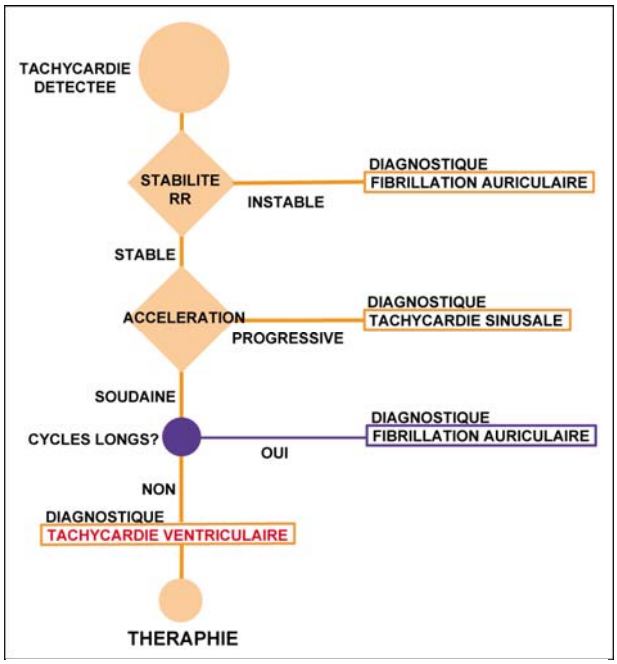


Figure 9 : Algorithme de discrimination des arythmies (Stabilité+/Acc) pour les défibrillateurs simple chambre Sorin Group

En ce qui concerne le modèle simple chambre, l'algorithme de discrimination des arythmies s'appelle Stabilité+/Acc. C'est une version simplifiée de PARAD+ qui ne met en jeu que trois critères une fois l'arythmie détectée : la stabilité, l'accélération et la recherche de cycles longs (Figure 9). Il est compréhensible que cette simplification induise une dégradation des performances. Les performances sont calculées en termes de sensibilité et de spécificité. La sensibilité est la capacité de l'algorithme à classer une vraie TV comme étant une TV. Elle s'oppose à la spécificité qui est la capacité de l'algorithme à classer une vraie TSV comme étant une TSV. Elles se calculent de la façon suivante :

$$\text{Sensibilité} = \frac{VP}{VP + FN} \quad (1)$$

$$\text{Spécificité} = \frac{VN}{VN + FP} \quad (2)$$

où *VP* est le nombre de vrais positifs (TV classée en TV), *VN* le nombre de vrais négatifs (TSV classée en TSV), *FP* le nombre de faux positifs (TSV classée en TV) et *FN* le nombre de faux négatifs (TV classée en TSV).

D'après le « 1+1 Trial » (Bansch, Steffgen et al. 2004), étude publiée en 2004, la sensibilité et la spécificité des défibrillateurs de type double chambre de la marque Sorin Group sont de 94% et 93% respectivement. Pour les modèles simple chambre, elles chutent à 82% et 81% respectivement. Ces performances ont dû s'améliorer depuis car elles ne tiennent pas compte de la recherche de cycles longs, mais aucune étude plus récente n'est disponible à ce jour.

2.3. Les algorithmes morphologiques – État de l'art

Les algorithmes de discrimination que nous venons de décrire sont fondés essentiellement sur l'analyse du rythme cardiaque. Un autre type d'algorithme est utilisé pour améliorer la discrimination des arythmies dans les défibrillateurs implantables : l'analyse morphologique, qui étudie la forme des EGM. L'analyse morphologique repose sur la propriété suivante : en TSV, les impulsions électriques empruntent les mêmes voies de conduction dans les ventricules qu'en rythme sinusal ; la morphologie du signal de contraction ventriculaire est donc très similaire à celle du signal enregistré en rythme sinusal. À l'inverse, pendant une TV, les voies de conductions étant différentes, le signal électrique enregistré est différent. L'objet de l'analyse morphologique est donc d'effectuer la discrimination TV/TSV à partir d'une mesure de la ressemblance des signaux enregistrés pendant l'arythmie à ceux enregistrés en rythme sinusal. Il faut bien sûr exclure les TSV avec aberrations de conduction, pour lesquelles des voies de conduction supplémentaires apparaissent, car la morphologie du signal ventriculaire est alors généralement différente de celle qui est observée en rythme sinusal.

Plusieurs algorithmes utilisant des critères morphologiques existent aujourd'hui sur le marché. Ils peuvent être combinés avec les critères de rythme classiques. Les résultats de ces algorithmes présentés ici serviront de références : c'est à eux que nous comparerons notre algorithme dans la suite du mémoire.

St. Jude Medical

Afin d'améliorer la discrimination des arythmies dans ses dispositifs implantables, la société St. Jude Medical utilise un algorithme de discrimination morphologique appelé simplement *Morphology Discrimination* (MD) (Boriani, Biffi et al. 2001; Boriani, Occhetta et al. 2002; Theuns, Rivero-Ayerza et al. 2006; Boriani, Occhetta et al. 2008). Cet algorithme cherche à

calculer un « pourcentage de correspondance » entre un battement modèle et chaque battement de l'arythmie. Il dépend de l'amplitude, de la polarité et de l'ordre des pics. Si au moins 5 battements parmi 8 ont un « pourcentage de correspondance » inférieur à une valeur seuil, alors l'arythmie est considérée comme une tachycardie d'origine ventriculaire (TV).

Une première évaluation clinique de l'algorithme (Boriani, Biffi et al. 2001) a été réalisée chez 25 patients porteurs d'un défibrillateur implanté simple chambre, suivis pendant 7 ± 4 mois. Lors d'explorations électro-physiologiques, l'algorithme a été testé pendant 67 épisodes de stimulation auriculaire (stimulations très rapides dans l'oreillette afin de simuler une TSV), 119 épisodes de stimulation ventriculaire droite et 27 épisodes de fibrillation auriculaire (FA) soutenue : la spécificité fut de 98% et la sensibilité de 66%. Toutes les FA furent correctement diagnostiquées comme étant d'origine supraventriculaire. L'exclusion des épisodes de stimulation sur la portion basale du septum interventriculaire donne de meilleurs résultats : une spécificité de 98% et une sensibilité de 85%. En effet, des stimulations septales induisent un signal électrique qui emprunte les voies de conduction électrique normale, ce qui entraîne une morphologie similaire au rythme sinusal normal. Pour ces mêmes patients, l'analyse réalisée sur des épisodes réels recueillis lors de suivis (113 arythmies spontanées : 31 TV, 31 FA, 7 TSV et 44 TS) affiche une spécificité de 89% et une sensibilité de 100%, ce qui confirme le fait que la valeur de la sensibilité est généralement plus faible sur des arythmies simulées que sur des arythmies spontanées.

Néanmoins, pour améliorer la sensibilité de l'algorithme, St. Jude Medical a ajouté des critères non morphologiques (accélération et stabilité) et une évaluation similaire a été réalisée (Boriani, Occhetta et al. 2002). Trente cinq patients ont été implantés d'un défibrillateur simple chambre et été suivis pendant 14 ± 5 mois. Les performances pour des arythmies spontanées (126 TV, 44 TS et 165 FA) sont indiquées dans le Tableau 1.

Algorithme	Sensibilité	Spécificité
MD seul	94.4%	71.4%
MD + accélération + stabilité	96%	90.9%

Tableau 1 : Performances de l'algorithme morphologique simple chambre de St. Jude Medical seul ou en combinaison avec deux autres critères rythmologiques

Lorsque l'on combine les 3 critères (analyse morphologique, accélération et stabilité), on observe de meilleurs résultats : une spécificité de 90.9% et une sensibilité de 96%.

Une nouvelle évaluation de MD a été réalisée quelques années plus tard (Theuns, Rivero-Ayerza et al. 2006). Les chercheurs ont analysé 795 tachyarythmies correspondantes à 106 patients ayant été implantés d'un défibrillateur de St. Jude Medical (51 simple chambre et 55 double chambre). Ils ont aussi testé l'ajout de critères non morphologiques (accélération et stabilité). MD tout seul donne une sensibilité et une spécificité de 78% et 95% chez les patients porteurs d'un défibrillateur simple chambre et de 63% et 92% chez le patients implantés d'un modèle double chambre. Pour les défibrillateurs double chambre, la réduction de la sensibilité peut être compensée avec l'analyse des fréquences auriculaire et ventriculaire (V>A) amenant alors la sensibilité à 98%. Dans le cas des défibrillateurs simple chambre, lorsque les 3 critères (MD, accélération et stabilité) sont combinés, on a une sensibilité de 98% et une spécificité de 86% (valeurs comparables à celles de l'étude de Boriani et al. 2002). Il faut donc combiner MD avec les algorithmes de détection existants afin d'assurer une bonne discrimination.

Medtronic

Medtronic utilise un algorithme appelé *Wavelet Dynamic Discrimination (WDD),* qui compare la morphologie d'un rythme de base et la morphologie de la tachycardie en appliquant une transformée en ondelette (Swerdlow, Brown et al. 2002; Luthje, Vollmann et al. 2005; Wolber, Binggeli et al. 2006). La comparaison est faite en calculant la différence entre les coefficients d'ondelettes, qui est exprimée en un pourcentage de correspondance. Les battements pour lesquels ce pourcentage est inférieur à 70% (valeur nominale) sont considérés comme étant d'origine ventriculaire. Une tachycardie est considérée comme étant d'origine ventriculaire si au moins 6 battements sur 8 sont d'origine ventriculaire.

Une première étude chronique a été réalisée chez 23 patients (Swerdlow, Brown et al. 2002). Le suivi médian était de 6 mois. La performance pour 38 TV et 65 TSV est la suivante : une sensibilité de 100% et une spécificité de 78%. Ils montrent également que, à quelques exceptions près, la morphologie du rythme de base était stable dans le temps (1 et 3 mois) et par rapport à l'activité du patient (repos, marche, exercice).

D'autre part, deux configurations possibles pour la détection de TSV ont été étudiées (Luthje, Vollmann et al. 2005). Cette étude montre que, pour leur algorithme, la configuration coil VD-boîtier (spécificité de 100%) est largement supérieure à la configuration coil VCS-boîtier (spécificité de 44%).

Finalement, une étude prospective a été réalisée chez 1122 patients afin de démontrer que leur algorithme morphologique peut réduire considérablement les chocs inappropriés

(Klein, Gillberg et al. 2006). Chaque patient a reçu un défibrillateur simple chambre muni du présent algorithme. Le critère *WDD* était activé avec la configuration coil VD-boîtier : les critères rythmologiques étaient désactivés. Le battement modèle était actualisé à défaut toutes les 8 heures, et automatiquement si un changement stable de morphologie était identifié. Sur un total de 2235 épisodes, les thérapies inappropriées pour des TSV ont été réduites de 78% (IC : 72,8%-82,9%) et une sensibilité de 98,6% a été mesurée.

Boston Scientific

Boston Scientific propose un algorithme appelé *electrogram Vector Timing and Correlation* (VTC) (Gold, Hsu et al. 1999; Gold, Shorofsky et al. 2002; Corbisiero, Lee et al. 2006). Contrairement aux autres algorithmes existants, il utilise deux EGM différents, un EGM bipolaire et un EGM unipolaire. Néanmoins aucune analyse de forme n'est effectuée sur le signal bipolaire coil VD-tip VD : seul le timing du pic maximal est extrait pour sélectionner la fenêtre d'analyse. Un battement de référence est créé en moyennant les complexes du signal unipolaire coil VD-boîtier préalablement alignés. Huit points représentatifs de la forme du signal sont extraits (min, max, points d'inflexion…). Lorsqu'une arythmie est détectée, l'algorithme VTC calcule le coefficient de corrélation entre ces 8 points de la référence et les 8 points analogues de chaque battement de la tachycardie, également alignés grâce au signal bipolaire. Si, pour une tachycardie donnée, le nombre de battements non corrélés est supérieur à un seuil prédéterminé, alors elle est classifiée comme étant d'origine ventriculaire.

L'algorithme a été développé et testé à partir d'arythmies induites lors de l'implantation d'un défibrillateur chez 93 patients (Gold, Shorofsky et al. 2002). Les EGM de 50 patients (251 épisodes) ont servi pour le développement, puis les EGM des 43 patients restants (202 épisodes) ont servi pour mesurer les performances. Dans le cas des défibrillateurs double chambre, l'algorithme VTC est implémenté avec d'autres critères non morphologiques (V>A et stabilité). L'analyse simple chambre donne une sensibilité de 99% et une spécificité de 97%, et l'analyse double chambre affiche une sensibilité de 100% et une spécificité de 97%.

En conclusion, trois principaux algorithmes de morphologie existent et sont actuellement utilisés dans les défibrillateurs. Il n'est cependant pas possible de comparer leurs performances rigoureusement car les bases utilisées pour produire les résultats sont très hétérogènes (tachycardies spontanées ou stimulées, morphologie seule ou couplée avec des critères de rythme, …).

Néanmoins, un point commun se dégage de l'ensemble de ces études : il apparaît qu'un algorithme basé sur la seule étude de la morphologie des EGM n'est pas optimale pour la discrimination des arythmies, et que le couplage de ces critères avec des critères classiques de rythme améliore largement les résultats.

2.4. Amélioration des performances des défibrillateurs simple chambre

Comme on l'a vu précédemment, plusieurs critères permettent de déterminer l'origine d'une tachycardie et la nécessité ou non de délivrer une thérapie. Les différents fabricants disposent chacun de leur propre algorithme qui met en jeu tous ou une partie de ces critères, combinés d'une façon très spécifique.

Dans ce travail, nous nous intéressons au défibrillateur simple chambre pour lequel nous souhaitons obtenir des performances comparables à celles d'un défibrillateur double chambre.

Avec l'amélioration des capacités de calcul embarqué, des critères plus complexes peuvent donc maintenant être développés afin de mieux analyser l'information ventriculaire.

La première piste analysée est celle qui constitue la majeure partie du travail présenté ci-après. Elle consiste en la création d'un nouveau critère morphologique, plus complet et plus sophistiqué. Pour cela, une nouvelle représentation de deux EGM de natures différentes a été développée, qui tient compte non seulement de la morphologie des deux EGM, mais aussi de leur correspondance temporelle. Une deuxième piste proposée consiste à recréer le signal auriculaire manquant dans les défibrillateurs à simple chambre par traitement des signaux mesurés sur une sonde double coil. Plus spécifique, cette méthode ne fait l'objet que d'un court chapitre dans ce mémoire.

Finalement, la troisième piste qui devra sans nul doute être suivie dans de futur travaux de recherche est l'analyse plus rigoureuse des marqueurs de rythme : comme l'étude des intervalles RR en tant que séries temporelles par exemple.

Chapitre 3. D'une représentation classique à une nouvelle représentation bidimensionnelle des EGM

Dans ce chapitre, nous décrivons les signaux endocavitaires enregistrés par un appareil implantable, moins connus que les signaux classiques d'électrocardiographie. Puis nous introduisons une nouvelle représentation bidimensionnelle de ces signaux qui synthétise toute l'information contenue dans deux types d'EGM.

3.1. L'EGM bipolaire et l'EGM unipolaire

Une sonde de défibrillateur implantable possède au moins deux électrodes entre lesquelles les signaux EGM sont enregistrés. On distingue généralement les EGM bipolaires ou champ proche mesurés par deux électrodes proches l'une de l'autre, des EGM unipolaires ou champ lointain pour lesquels le signal est mesuré entre une électrode proche du tissu cardiaque, et le boîtier choisi comme électrode de référence. Ces deux types d'EGM n'ont donc pas la même nature et l'information qu'ils portent n'est donc pas la même.

Le front de dépolarisation créé par la dépolarisation des cellules se propage dans le sens des fibres constituant le tissu. Il peut être modélisé par un dipôle électrique en mouvement (Figure 10). Les tracés électriques correspondent alors à l'activité de ce dipôle au cours du temps.

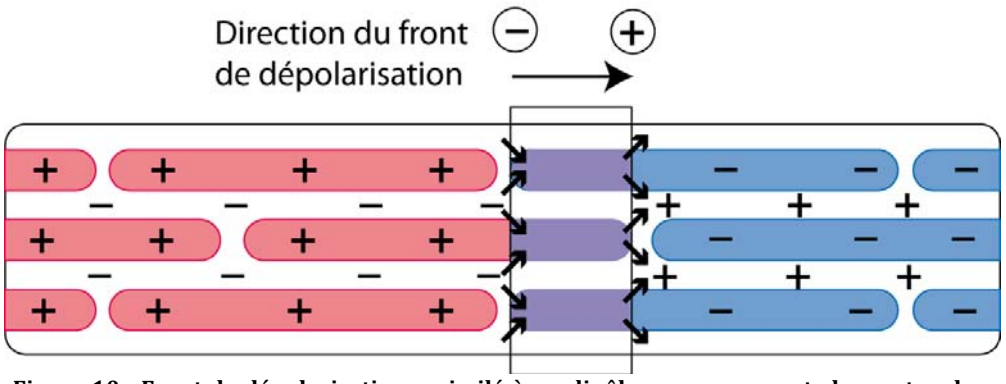


Figure 10 : Front de dépolarisation assimilé à un dipôle en mouvement ; les rectangles roses correspondent aux cellules qui viennent de se dépolariser, les bleus aux cellules au repos qui vont se dépolariser.

Sous cette hypothèse, le tracé obtenu en enregistrant la différence de potentiel entre une électrode proche du tissu et une électrode infiniment loin portée à un potentiel constant est présenté en Figure 11. En pratique, l'onde biphasique de dépolarisation est déformée par nombre d'éléments non modélisés ici. D'une part, ce modèle simplifié ne tient compte que d'une seule dimension, celle de la trajectoire du dipôle. De plus, la propagation est considérée strictement linéaire, la trajectoire étant rectiligne. Les contributions spatiales qui se propagent de façon plus ou moins oblique ne sont donc pas prises en compte.

La Figure 12 présente, dans le cas d'un modèle similaire, l'évolution de la différence de potentiel entre deux électrodes voisines (signaux bipolaires) : l'onde de dépolarisation peut être biphasique si le dipôle de mesure est orienté perpendiculairement à la direction du mouvement ou triphasique s'il est parallèle. En fonction de l'orientation du dipôle de mesure, on peut donc obtenir toutes les formes intermédiaires possibles d'EGM. De plus, la taille des électrodes de mesure joue aussi sur la forme de l'EGM. C'est pourquoi les propriétés morphologiques de l'EGM sont nettement moins connues que celles de l'ECG : il n'y a pas de forme « standard ».

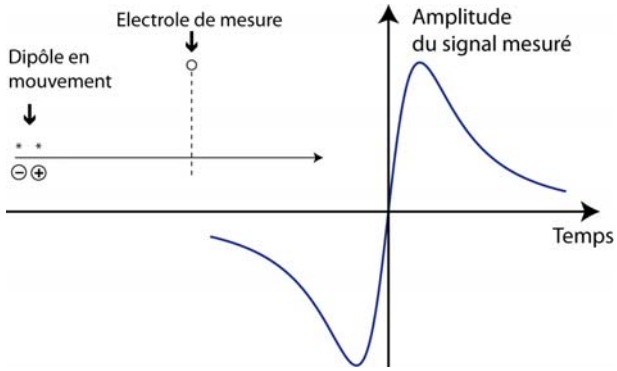


Figure 11 : Forme théorique de l'onde de dépolarisation dans le cas d'une mesure unipolaire

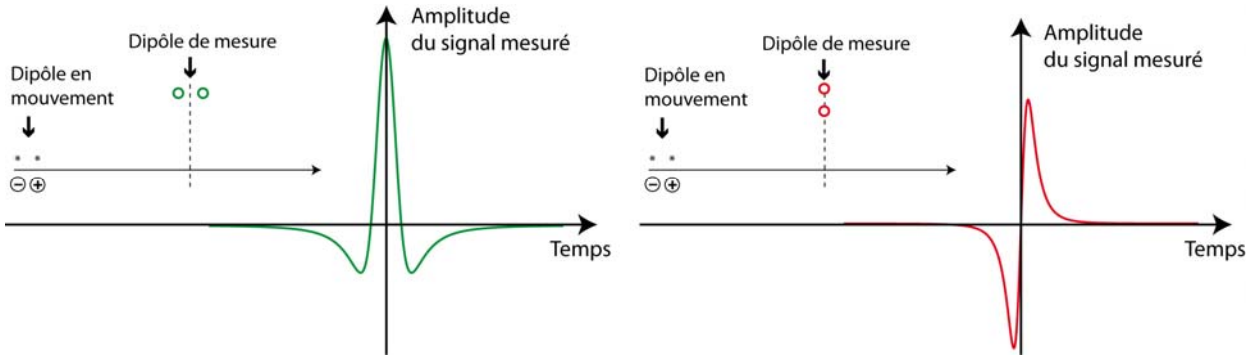


Figure 12 : Forme théorique de l'onde de dépolarisation dans le cas d'une mesure bipolaire, lorsque le dipôle de mesure est orienté parallèlement (à gauche) ou perpendiculairement au mouvement (à droite)

On peut néanmoins remarquer que l'onde résultante d'un EGM bipolaire est beaucoup plus étroite que celle d'un EGM unipolaire. On obtient donc des pics plus fins et pointus dans le cas des signaux bipolaires (voir Figure 14).

3.2. Comparaison de deux EGM

La comparaison de deux signaux EGM est utile à plusieurs égards. C'est le cas pour la discrimination des arythmies par exemple, où le but est de comparer la morphologie d'un EGM pendant l'arythmie avec un EGM mesuré en rythme sinusal normal ; c'est également le cas pour l'évaluation des changements de formes en rythme sinusal, où une distance doit être mesurée à un EGM de référence (voir chapitre 6), ou encore pour la calibration de paramètres d'un défibrillateur implantable. Ce paragraphe présente les différentes métriques, classiques ou inspirées d'autres domaines, que nous avons implémentées et testées mais que nous n'avons pas retenues pour la suite.

La méthode la plus simple consiste à estimer la similitude de deux EGM par la valeur du coefficient d'intercorrélation :

$$R = \frac{\sum_{t=1}^{n}(E_1(t)-\bar{E}_1)(E_2(t)-\bar{E}_2)}{\sqrt{\sum_{t=1}^{n}(E_1(t)-\bar{E}_1)^2}\sqrt{\sum_{t=1}^{n}(E_2(t)-\bar{E}_2)^2}} \quad (3)$$

où $E_1(t)$ et $E_2(t)$ sont les deux EGM à comparer, n est le nombre de points à comparer et $\bar{E}_1$ et $\bar{E}_2$ sont les moyennes de $E_1(t)$ et $E_2(t)$ respectivement.

Le principal défaut de cette méthode est qu'il faut le même nombre de points pour les deux EGM afin de calculer le coefficient de corrélation. Or, les complexes QRS d'un patient n'ont pas toujours la même largeur, et cette largeur peut dépendre de la fréquence cardiaque. Pour introduire cette éventuelle compression ou dilatation temporelle, nous avons appliqué la méthode de Déformation Temporelle Dynamique (DTW pour *Dynamic Time Warping*)(Sakoe and Chiba 1978), algorithme qui permet de mesurer la similarité entre deux séquences temporelles de longueurs différentes, en trouvant la correspondance optimale entre les séquences. Cette méthode est très utilisée en reconnaissance automatique de la parole, où la vitesse de locution peut varier en prononçant les mêmes mots. La Figure 13 montre deux EGM et la correspondance point par point pour le calcul du coefficient de corrélation et celle utilisée par le DTW. Le deuxième EGM est une version dilatée du premier EGM : contrairement au coefficient de corrélation qui compare les points à l'aveugle, le DTW retrouve la correspondance initiale

entre les points. Le coefficient de corrélation peut donc être vu comme un cas particulier du DTW.

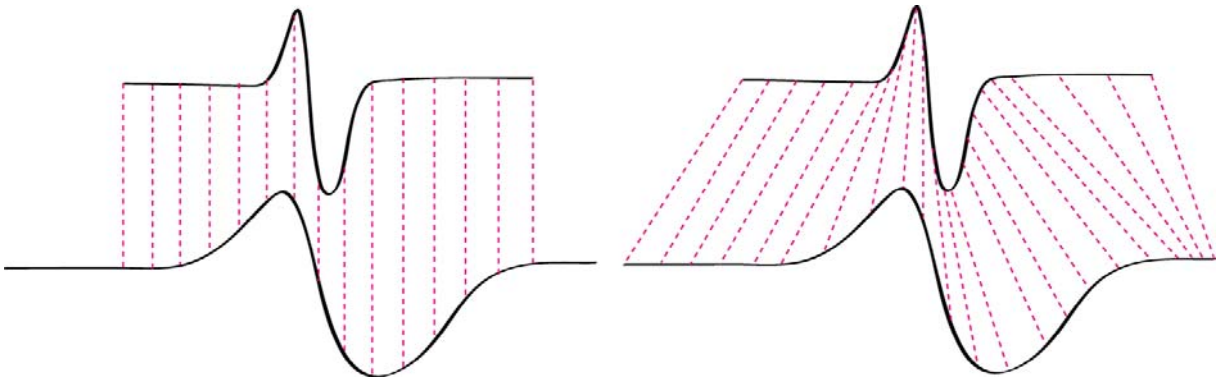


Figure 13 : Correspondance point par point pour le calcul du coefficient de corrélation entre deux EGM (à gauche) et correspondance optimale trouvée par DTW (à droite)

Sur les bases à notre disposition, il apparaît que l'alignement trouvé par DTW est soit illogique, soit, dans le cas des TSV, proche de la correspondance point par point, donc équivalent au calcul du coefficient de corrélation. En effet, la différence de largeur du complexe QRS entre le rythme sinusal et une TSV sans aberration de conduction est minime, et le bénéfice d'une telle méthode n'est pas suffisant pour justifier la complexité introduite par le DTW.

Lorsque deux EGM différents sont disponibles, le fait de les étudier de façon séparée n'est pas optimal car la correspondance temporelle n'est pas prise en compte. Nous proposons donc une nouvelle représentation bidimensionnelle des signaux EGM qui les combine de façon à prendre en compte la synchronisation entre les deux.

3.3. Une nouvelle représentation bidimensionnelle des EGM

Dans ce chapitre, nous introduisons une nouvelle représentation des signaux EGM, sur laquelle repose une grande partie du travail présenté dans ce mémoire. L'idée est de combiner sur une seule représentation bidimensionnelle l'information venant de deux EGM de natures différentes: un EGM bipolaire et un EGM unipolaire. Un des avantages de cette représentation est le fait qu'elle peut toujours être générée, même dans la configuration minimale (sonde simple coil bipolaire intégrée, représentée sur la Figure 6 du chapitre 1) : quelque soit le modèle du défibrillateur et de sonde ventriculaire un EGM bipolaire au moins et un EGM unipolaire sont toujours disponibles.

Cette représentation est appelée SPOT, pour *Spatial Projection Of Tachycardia*, puisqu'elle a été élaborée dans un premier temps pour la discrimination des arythmies. Elle est

constituée du tracé du signal unipolaire en fonction du signal bipolaire, donnant ainsi une courbe paramétrée par le temps et conservant automatiquement la correspondance temporelle entre les EGM. Cette représentation rend compte non seulement des morphologies des deux signaux, mais également de la correspondance temporelle entre ceux-ci. La Figure 14 montre un exemple de deux signaux, et la courbe SPOT correspondante, pour une dépolarisation ventriculaire. Dans cet exemple et pour le problème de discrimination TSV/TV qui nous intéresse, seul le complexe QRS sert à construire la courbe. Il est important de noter que la courbe paramétrique obtenue a un sens de parcours spécifique. De plus, bien que l'échantillonnage soit effectué à fréquence constante (500 Hz sur la figure, 128Hz dans les défibrillateurs), la courbe obtenue est représentée par des points non équidistants dans ce nouvel espace : plus les signaux évoluent vite, plus les échantillons sont espacés.

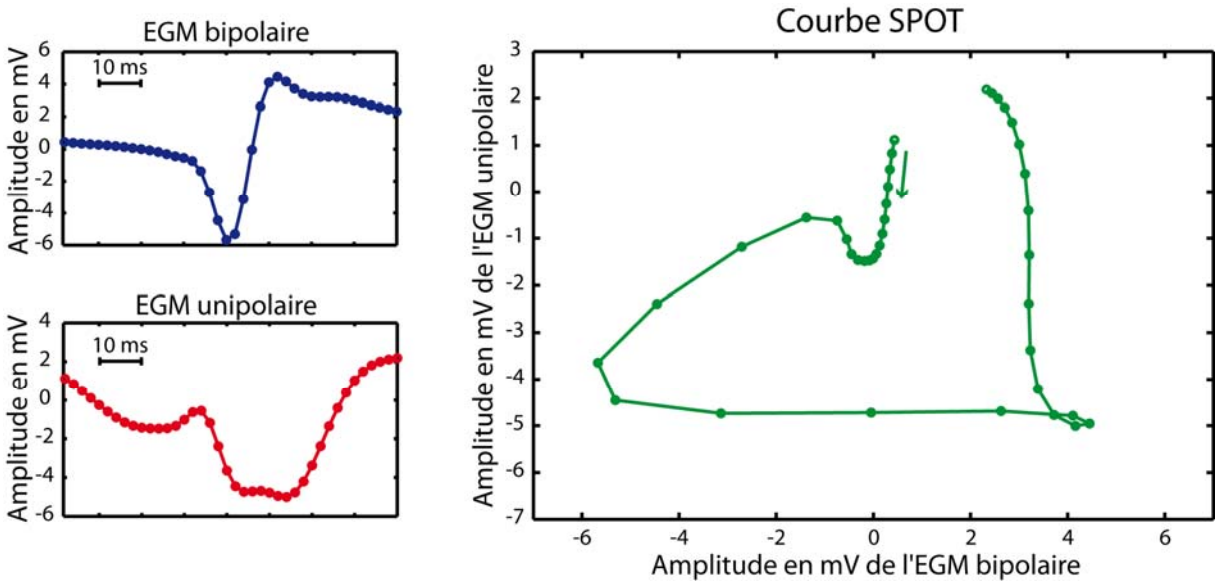


Figure 14 : Construction d'une courbe SPOT à partir d'un EGM bipolaire et un EGM unipolaire. Pour la clarté des figures, une interpolation linéaire entre les points est représentée.

Le nombre de points *N* d'une courbe SPOT dépend bien évidemment de la fréquence d'échantillonnage des EGM et de la fenêtre temporelle choisie autour du complexe QRS.

3.4. Analogie avec le vectocardiogramme

Cette nouvelle représentation des EGM peut être vue comme l'équivalent du vectocardiogramme (VCG) construit à partir des électrocardiogrammes (ECG) classiques, transposé aux signaux endocavitaires de natures différentes. Le VCG est en effet construit à partir de trois signaux ECG de surface et représente l'activité cardiaque dans l'espace. Dans le cadre d'un modèle du cœur assimilé à un dipôle unique, cette technique permet d'obtenir à

chaque instant la direction du moment de ce dipôle assimilable au vecteur de dépolarisation. Comme l'électrocardiographie à 12 dérivations (Figure 15), cette représentation permet d'avoir une idée tridimensionnelle de l'activité électrique du cœur.

Ce système de représentation a été introduit il y a plusieurs dizaines d'années (Wilson and Johnston 1938; Schmitt and Simonson 1955) mais n'a pas eu tout de suite un grand succès dans la pratique clinique à cause de sa complexité d'interprétation. Aujourd'hui, grâce aux avancées méthodologiques et technologiques, il est aussi facile d'obtenir un VCG que l'enregistrement des 12 voies d'ECG. L'avantage du VCG est qu'il synthétise toute l'information électrique du cœur en une représentation unique, ce qui peut être très utile dans le diagnostic de certaines pathologies difficilement reconnaissables sur une multitude de dérivations ECG.

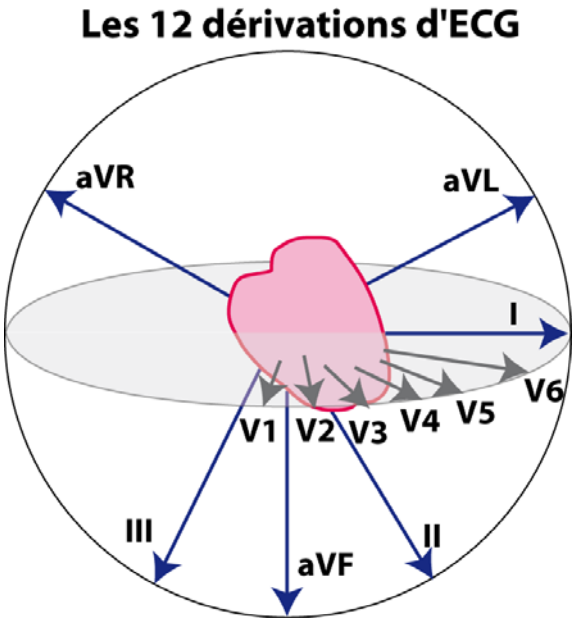


Figure 15 : Les 12 dérivations d'ECG

Le VCG est donc une courbe tridimensionnelle, géométriquement définie par trois axes du cœur qui sont mutuellement orthogonaux : l'axe transversal X qui enregistre la force électrique du cœur (produite par la résultante de toutes les dépolarisations ou front électrique) dirigée de droite à gauche, l'axe vertical Y qui enregistre la force dirigée de haut en bas et l'axe sagittal Z qui enregistre la force dirigée d'avant en arrière. Ces axes sont construits à partir de dérivations classiques (par exemple voies I, II et V1). En effet, le VCG peut être vu comme la propagation du front électrique au sein du myocarde. L'analyse du VCG peut aussi être faite en deux dimensions par projection du VCG dans chacun des plans.

Le VCG d'un battement normal est composé de trois boucles qui peuvent être analysées indépendamment, une première petite boucle correspondant à l'onde P, une grande boucle correspondant au complexe QRS et une troisième boucle correspondant à l'onde T (Figure 16).

De nombreux résultats ont été obtenus récemment à partir de ces représentations, notamment sur la planéité des ondes QRS et T (Acar, Yi et al. 1999; Extramiana, Haggui et al. 2007).

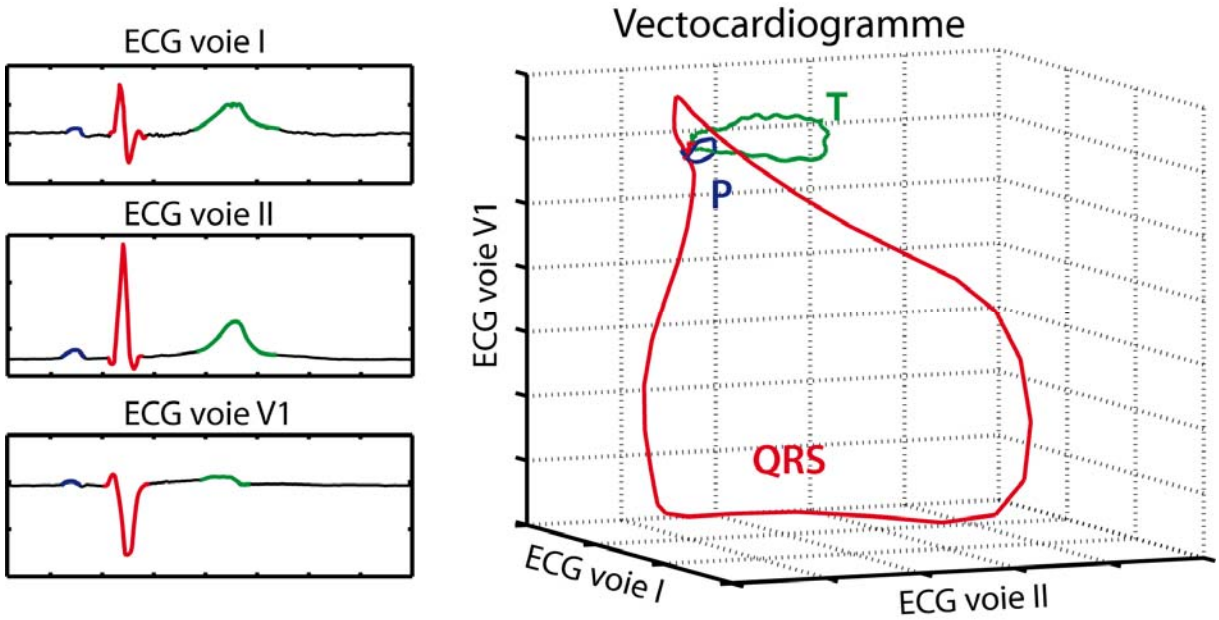


Figure 16 : Construction d'un vectocardiogramme à partir de trois voies d'ECG

Dans le cas de la courbe SPOT, la notion de tracé assimilable à chaque instant à la direction de propagation est plus abstraite. D'une part, la position des électrodes n'est pas standardisée : tout dépend de la position de la sonde ventriculaire. De plus, les signaux sont de nature différente : le signal bipolaire est très sensible à l'orientation du dipôle et mesure une activité locale.

Néanmoins l'objectif principal - représenter l'information multidimensionnelle disponible en une courbe unique - reste identique à celui du vectocardiogramme.

3.5. Comparaison de courbes bidimensionnelles

Chaque battement cardiaque étant transposé dans l'espace bidimensionnel des courbes SPOT comme indiqué plus haut, l'objectif est de définir une métrique dans ce nouvel espace pour comparer deux courbes SPOT entre elles.

Comment comparer mathématiquement deux courbes bidimensionnelles? Une première solution est de les faire correspondre par des déformations élastiques (Terzopoulos, Platt et al. 1987; Younes 1999). Cette technique fait partie des outils de reconnaissance de forme. L'idée est de calculer la déformation minimale à effectuer sur une image pour obtenir une autre, posée sous forme de problème d'optimisation. De même, la méthode de DTW peut être appliquée sur une courbe 2D. Cette technique, brièvement décrite au paragraphe 3.2, consiste à associer deux à deux les points de chaque courbe à comparer et d'opter pour la combinaison affichant la plus faible distance. L'inconvénient majeur de ces deux techniques est le coût computationnel élevé pour une correspondance entre les battements qui n'est pas toujours logique ni adéquate, notamment dans le cas de signaux bruités.

Notre méthodologie a donc consisté, dans un premier temps, à décrire une courbe par des descripteurs mathématiques simples à calculer, et à comparer les courbes en évaluant la distance entre ces descripteurs. Ces derniers doivent être aussi pertinents que possible pour la tâche à réaliser : la discrimination des arythmies par un défibrillateur implantable.

Deux méthodes d'extraction de descripteurs ont été mises en œuvre dans ce travail. Une première méthode a pour but de décrire chaque courbe dans son intégralité, analysant seulement la forme de la propagation du front électrique. Une deuxième méthode a pour but de décrire la courbe localement, en chacun de ses points.

L'analyse en composantes principales

Une première technique utilisée pour décrire une courbe SPOT est l'Analyse en Composantes Principales (ACP) (Jolliffe 2002). Elle est fréquemment utilisée en VCG (Extramiana, Haggui et al. 2007) et permet de déduire un axe principal comme un indicateur de la direction générale de l'onde électrique qui se propage dans les ventricules. Cet axe principal est celui qui présente la plus grande dynamique : la projection des points sur cet axe a une variance maximale. Il peut être complété par un axe secondaire, perpendiculaire à l'axe principal. En 3D, un troisième axe peut être calculé, perpendiculaire aux deux autres.

L'ACP ne tient pas compte du sens de parcours de la courbe SPOT qui est considérée comme un nuage de points sans notion temporelle. Elle trouve les axes principaux de l'ellipsoïde d'inertie des N observations et elle calcule leur direction et leur longueur. Les N points peuvent alors être projetés dans ce nouveau repère, appelé base ACP, par une matrice de passage qui s'obtient par diagonalisation de la matrice de covariance C associée aux N points. Les axes de

l'ellipsoïde sont donc définis par les vecteurs propres de C et la longueur de chaque axe par la valeur propre correspondante. La plus grande valeur propre est celle de l'axe principal.

Afin de comparer deux courbes SPOT entre elles en se basant sur l'ACP, de nombreux paramètres peuvent être utilisés, par exemple :

- les valeurs de la première et deuxième valeur propre ;
- l'angle entre l'axe principal du battement et une des voies d'enregistrement (celle de l'EGM bipolaire par exemple) ;
- le rapport entre l'amplitude maximale et l'amplitude minimale du complexe de dépolarisation sur la voie principale ;
- le rapport entre l'amplitude maximale et l'amplitude minimale du complexe de dépolarisation sur la deuxième voie principale.

Il y a cependant deux inconvénients majeurs à l'utilisation de l'ACP pour décrire une courbe SPOT. D'une part, la disparition de la notion temporelle des points entraîne une importante perte d'information : le sens de parcours de la courbe n'est plus pris en compte, alors que, pour la discrimination des arythmies, il apparaît souvent comme très discriminant. La Figure 17 montre un exemple de courbe SPOT correspondant à une TV et une courbe SPOT correspondant au rythme sinusal d'un même patient. Les axes principaux ont été calculés par ACP et sont illustrés en rouge. La TV et le RS ont des directions très similaires : les longueurs et surtout les directions des axes sont très semblables. Pour ce cas, le sens de parcours apparaît indispensable pour distinguer les courbes, et l'information issue de l'ACP seule ne permet pas de mettre en évidence une différence entre TV et RS.

D'autre part, le fait que la courbe SPOT soit considérée comme un nuage de points entraîne une forte influence des points se trouvant près du point (0,0) qui correspondent à la ligne de base (0 mV sur chacun des EGM). L'information morphologique portée par ces points est inexistante, mais leur accumulation peut faire pencher de façon significative l'axe principal vers eux. La largeur de la fenêtre choisie autour du complexe QRS a donc une très forte influence sur le résultat de l'ACP. La Figure 18 montre un exemple de courbe SPOT correspondant à une TSV et la courbe SPOT correspondant au rythme sinusal du même patient. Les courbes sont presque identiques. Cependant il existe un angle important entre les deux axes principaux, dû en partie à l'accumulation de points de la ligne de base.

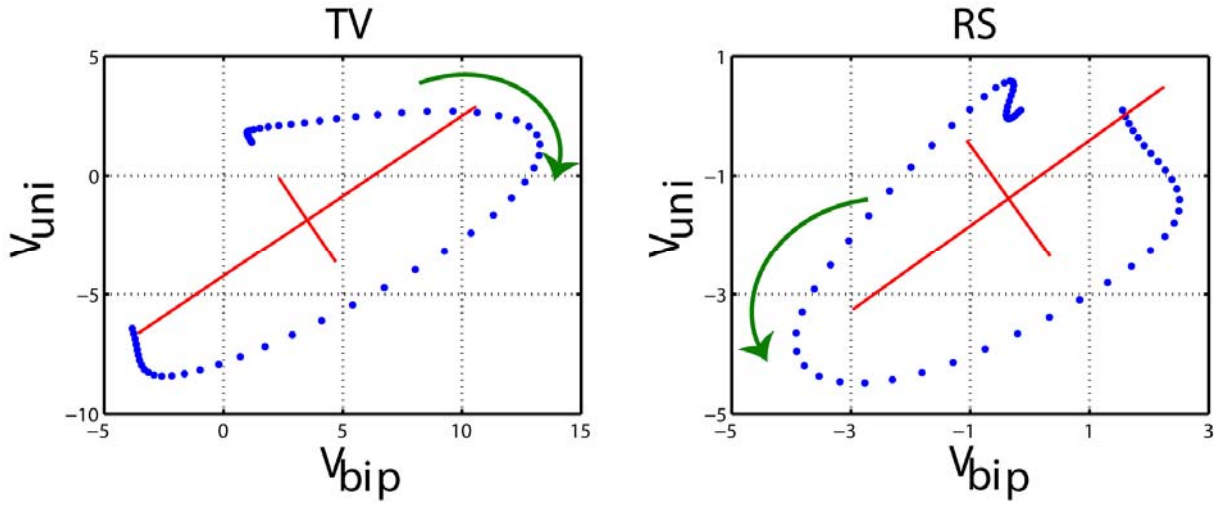


Figure 17 : Exemple de courbes SPOT pour un patient donné correspondant à une TV (à gauche) et au rythme sinusal (à droite). Le sens de parcours de chaque courbe est donné en vert. Les axes principaux calculés par ACP sont en rouge.

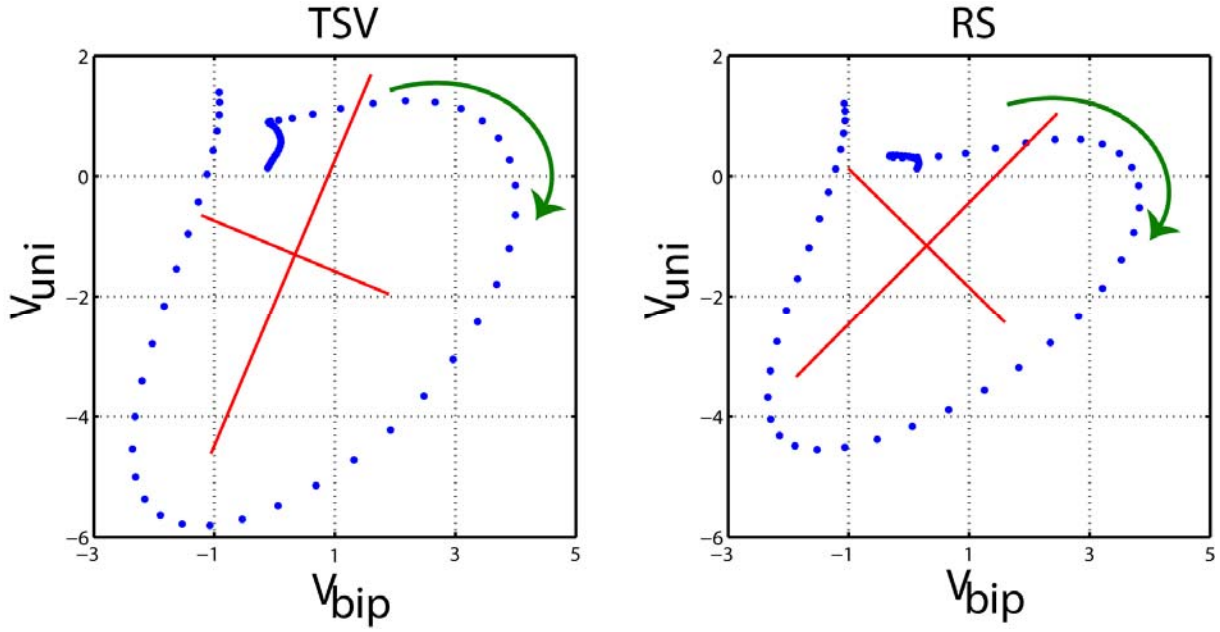


Figure 18 : Exemple de courbes SPOT pour un patient donné correspondant à une TSV (à gauche) et au rythme sinusal (à droite). Le sens de parcours de chaque courbe est donné en vert. Les axes principaux calculés par ACP sont en rouge.

L'ACP ne fournit donc pas toujours les informations pertinentes pour décrire les courbes SPOT, notamment pour la discrimination des arythmies. Il faut donc trouver d'autres descripteurs qui traduisent mieux la forme et qui ne négligent pas le sens de parcours de chaque courbe.

Les vecteurs vitesse et la courbure

L'œil est sensible au changement de courbure et à l'espacement entre deux points successifs. De ce fait, nous proposons de décrire la trajectoire d'une courbe SPOT en étudiant localement son comportement, comme en cinématique ou en géométrie différentielle. Il s'agit de déterminer le repère de Frenet associé à chaque point $M(t)$ de la courbe. L'idée est donc d'étudier la courbe dans un repère orthonormé mobile d'origine M. La Figure 19 montre un exemple de trajectoire et le repère de Frenet associé à un point $M(t)$. La première composante T de ce repère est le vecteur tangent unitaire à la courbe, dirigé dans le sens du mouvement. Le vecteur vitesse V est porté par T et sa norme correspond à la dérivée première de l'abscisse curviligne du point. La deuxième composante N est le vecteur normal unitaire, perpendiculaire à T, dirigé vers l'intérieur de la concavité de la courbe. La courbure est l'inverse du rayon de courbure r qui suit cette direction et qui est le rayon du cercle osculateur à la courbe. En coordonnées paramétriques, r se calcule de la façon suivante :

$$r(t) = \frac{\left(x'(t)^2 + y'(t)^2\right)^{3/2}}{y''(t)x'(t) - x''(t)y'(t)} \tag{4}$$

où x et y sont les coordonnées du point M, x' et y' les dérivées premières et x'' et y'' les dérivées secondes de x et y respectivement. Avec cette notation les composantes du vecteur vitesse V sont x' et y'. Dans le cas de nos courbes SPOT, x est le signal bipolaire et y le signal unipolaire.

La comparaison de deux courbes SPOT est alors réalisée par comparaison des valeurs de courbures, de directions des vecteurs vitesse et de normes de ces vecteurs, grâce aux outils mathématiques et statistiques classiques tels que les coefficients de corrélation entre les descripteurs des courbes, l'écart quadratique moyen entre les descripteurs, ou encore la moyenne, la médiane ou l'écart type des différences entre les descripteurs des deux courbes.

L'avantage de ces descripteurs par rapport à ceux obtenus par l'ACP est qu'ils tiennent compte du sens de parcours de la courbe et des changements de direction dans le temps.

Néanmoins, il y a deux aspects importants à ne pas négliger dans ce type d'analyse point par point. D'une part, les deux courbes à comparer doivent avoir exactement le même nombre de points donc la largeur de fenêtre autour du QRS doit être la même. D'autre part, les deux fenêtres à comparer doivent être mutuellement alignées. En effet, deux courbes identiques mais décalées apparaîtront comme différentes. Dans la suite les courbes seront alignées sur le pic de

dépolarisation ventriculaire (voir Figure 14 où ce pic est clairement identifiable comme étant la valeur d'amplitude minimale du signal bipolaire, en bleu).

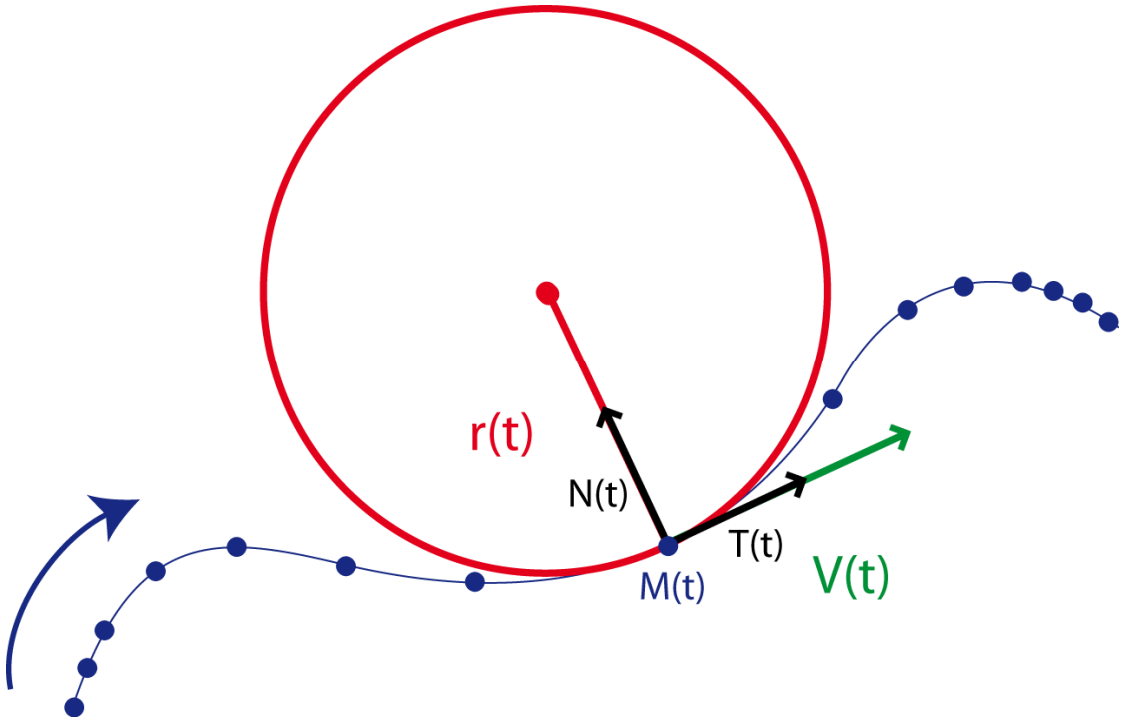


Figure 19 : Exemple de trajectoire (en bleu). Le repère de Frenet au point $M(t)$ est représenté par le vecteur tangent unitaire $T(t)$ et le vecteur normal $N(t)$. Le rayon de courbure $r(t)$ en ce même point est donné en rouge, le vecteur vitesse $V(t)$ en vert.

Chapitre 4. L'algorithme morphologique de discrimination des arythmies

Nous présentons dans ce chapitre un nouvel algorithme de discrimination des arythmies, basé sur la représentation SPOT présentée au chapitre précédent.

4.1. Vue d'ensemble de l'algorithme

Le nouvel algorithme de discrimination étudie simultanément, via la représentation SPOT, la morphologie de deux EGM (Bouchet, Dubois et al. 2009). Il repose sur la propriété énoncée au paragraphe 2.3 : contrairement à un épisode de TV, lors d'une TSV les voies de conduction électrique dans les ventricules sont les mêmes qu'en rythme sinusal. La morphologie du signal de contraction ventriculaire lors d'une TSV est donc similaire à celle obtenue pendant un rythme sinusal, alors qu'elle est différente de cette dernière pendant une TV. L'objectif de l'algorithme est donc d'effectuer la discrimination TV/TSV à partir d'une mesure de la ressemblance entre une courbe SPOT construite à partir des signaux enregistrés pendant l'arythmie et une courbe SPOT de référence, construite à partir de signaux enregistrés en rythme sinusal. La Figure 20 présente le schéma de principe de l'algorithme.

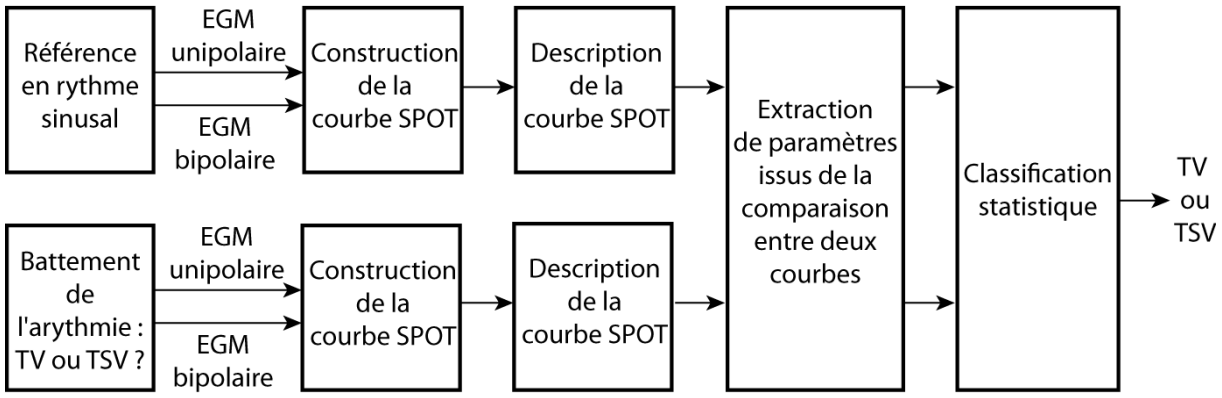


Figure 20 : Aperçu de l'algorithme morphologique de discrimination des arythmies

La création et la mise à jour de la courbe de référence seront décrites dans le chapitre 5. Dans la suite de ce chapitre, nous supposerons disposer d'une courbe SPOT de référence correspondant au rythme sinusal.

Pour mesurer la ressemblance entre les courbes, nous utilisons les descripteurs introduits au chapitre 3 : les vecteurs vitesse et la courbure. À partir de ces descripteurs relatifs à la forme de chaque courbe SPOT, nous calculons des paramètres de comparaison de deux courbes. Enfin, la décision sur la similitude des courbes (cas des TSV) ou non (cas des TV) sera effectuée par un classifieur statistique ou des règles de décision suivant l'application finale. C'est là où l'apprentissage statistique prend sa place : il faut commencer par apprendre un classifieur à partir d'une base d'apprentissage. Une base de validation est utilisée pour valider le classifieur. Finalement, ce classifieur peut être utilisé sur une base de test afin d'évaluer les performances ou de classer une nouvelle arythmie.

4.2. Constats physiologiques

Afin d'illustrer le problème à résoudre, la Figure 21 présente le rythme sinusal (RS) et deux exemples d'arythmies (une TSV et une TV) pour un même patient. On remarque que la forme et la direction de la courbe SPOT de la TSV sont très similaires à celles du RS, à une homothétie près. En effet, l'amplitude du signal peut varier. De plus, le sens de parcours est le même. En revanche, la courbe SPOT de la TV a une forme et une direction très différentes de celles de la courbe de référence en rythme sinusal.

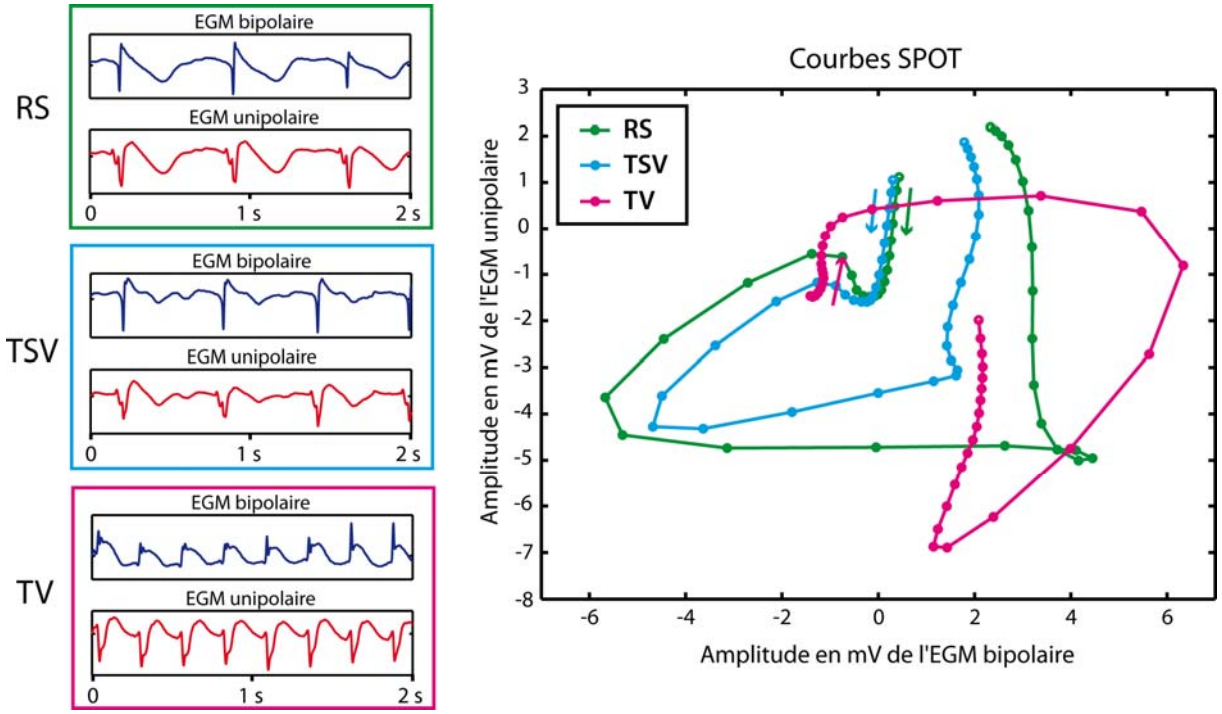


Figure 21 : EGM et courbes SPOT d'un battement en rythme sinusal (en vert), en TSV (en bleu ciel) et en TV (en magenta) pour un même patient

Nous pouvons admettre que les électrodes ne bougent pas ou peu à l'intérieur du cœur : une rotation de la courbe SPOT de l'arythmie par rapport à celle en RS est donc un facteur discriminant. On remarque par exemple que les courbes SPOT pour le RS et la TSV de la Figure 21 sont orientées dans la même direction.

De plus, nous constatons sur cet exemple que la vitesse de l'onde de dépolarisation varie de la même façon pour une TSV que pour le RS. En effet les points des courbes SPOT de la TSV et du RS de la Figure 21 sont répartis de manière analogue le long de ces courbes.

4.3. Procédure de description d'une courbe SPOT

Avant de comparer une arythmie avec son rythme de référence, nous décrivons chaque courbe SPOT en adaptant les descripteurs introduits au chapitre 3 : les vecteurs vitesse et la courbure.

Afin de construire une courbe SPOT, on aligne le milieu de la fenêtre d'intérêt sur le pic maximal de dépolarisation du signal bipolaire (où l'amplitude en mV est maximale) : le signal étant un enregistrement local de l'activité du ventricule, l'alignement sur ce pic permet d'assurer l'alignement des battements qui empruntent des voies de conduction identiques (voir paragraphe 3.1). Il est important de noter qu'il faut toujours s'aligner sur le même point pour un patient donné pour que la comparaison des courbes SPOT qui est faite point par point soit significative. La fenêtre d'analyse définissant le battement cardiaque se situe alors de part et d'autre de ce point de référence. Etant donné que nous ne prenons pas en compte des éventuelles dilatations des complexes (voir chapitre 3), la largeur de cette fenêtre est fixe : sa valeur est discutée au paragraphe 4.7.

Soit $b(t)$ l'amplitude du signal bipolaire au point t et $u(t)$ l'amplitude du signal unipolaire au point t. Pour le calcul du vecteur vitesse $V = (b'(t), u'(t))$, les approximations des dérivées premières du signal sont calculées en chaque point t à partir d'un filtre discret. Le filtre est idéalement calculé sur 5 points :

$$b'(t) = \frac{b(t+2) + 2b(t+1) - 2b(t-1) - b(t-2)}{8} \tag{5}$$

$$u'(t) = \frac{u(t+2) + 2u(t+1) - 2u(t-1) - u(t-2)}{8} \tag{6}$$

Pour une faible fréquence d'échantillonnage, le filtre peut n'être calculé que sur 2 points. En effet, les formules précédentes introduisent un filtre passe-bas qui n'est pas nécessaire pour des échantillonnages moins rapides ; le filtre est réalisé avant le sous-échantillonnage correspondant. Dans ce cas, le vecteur vitesse est donc calculé d'après les formules suivantes :

$$b'(t) = \frac{b(t+1) - b(t-1)}{2} \tag{7}$$

$$u'(t) = \frac{u(t+1) - u(t-1)}{2} \tag{8}$$

Pour le calcul de la courbure (voir paragraphe 3.5), les dérivées secondes b" et u" sont calculées de façon analogue sur b' et u' respectivement.

Les points d'intérêt de la courbe SPOT correspondent aux endroits où la vitesse est rapide, c'est-à-dire là où les points sont le plus espacés. En effet, ces endroits correspondent à l'onde de dépolarisation du ventricule. Inversement, les endroits où une accumulation de points est observée (vitesse presque nulle) correspondent à la ligne de base donc à une activité ventriculaire nulle. Afin de donner plus d'importance aux endroits d'intérêt de la courbe SPOT, la courbure brute est ensuite pondérée par une puissance de la distance entre les points dans l'espace de la courbe SPOT. Cette distance est calculée à partir d'un filtre discret appliqué sur les distances euclidiennes entre deux points successifs. Soit $X(t)$ le point de la courbe SPOT de coordonnées $(b(t), u(t))$. Au point t, la pondération P proposée est :

$$P(t) = \left(\frac{\left\| X(t) - X(t-2) \right\| + 2\left\| X(t) - X(t-1) \right\| + 2\left\| X(t+1) - X(t) \right\| + \left\| X(t+2) - X(t) \right\|}{8} \right)^p \tag{9}$$

où la valeur de l'exposant p a été choisie égale à $7/2$ de façon empirique et arbitraire.

4.4. Comparaison entre une arythmie et son rythme de référence

Comme nous l'avons vu précédemment, le but des algorithmes morphologiques de discrimination des arythmies est de comparer l'arythmie en cours avec une référence qui correspond au rythme sinusal normal. Cette comparaison est réalisée par l'intermédiaire des vecteurs vitesse et de la courbure en chacun des points des courbes SPOT.

Comment comparer deux courbes en se basant sur les vecteurs vitesse et la courbure ? D'après les constats physiologiques du paragraphe 4.2, trois descripteurs candidats pour la classification ont été choisis :

- l'angle moyen θ_m entre les vecteurs vitesse relatifs ;
- le coefficient de corrélation C_N entre les normes des vecteurs vitesse ;
- le coefficient de corrélation C_C entre les courbures.

Angle moyen entre les vecteurs vitesse relatifs

Le premier descripteur candidat pour la classification statistique est l'angle moyen entre les vecteurs vitesse relatifs. L'angle θ est calculé entre chaque vecteur vitesse de la première courbe SPOT et son homologue de la deuxième courbe SPOT. Au point t, l'angle est calculé comme suit :

$$\theta(t) = \cos^{-1}\left(\frac{V_1(t)\cdot V_2(t)}{N_1(t)N_2(t)}\right) = \cos^{-1}\left(\frac{b_1'(t)b_2'(t)+u_1'(t)u_2'(t)}{N_1(t)N_2(t)}\right) \tag{10}$$

où $V_1(t)$ et $V_2(t)$ sont deux vecteurs vitesse relatifs des deux courbes SPOT à comparer, $N_1(t)$ et $N_2(t)$ sont les normes euclidiennes de $V_1(t)$ et $V_2(t)$ respectivement.

La fonction *arc cosinus* (ou $\cos^{-1}$) associe à tout nombre entre –1 et +1 un angle entre 0 et π. L'angle θ est donc toujours positif, ce qui nous permet de calculer une moyenne des angles sans se soucier du fait que des valeurs de signes opposés diminueraient la valeur moyenne. Dans la pratique, t est une variable discrète car les signaux sont échantillonnés. L'angle moyen entre les vecteurs vitesse relatifs se calcule donc de la façon suivante :

$$\theta_m = \frac{1}{n}\sum_{t=1}^{n}\theta(t) \tag{11}$$

Ce descripteur traduit les changements de directions qui ne se font pas dans le même sens. De plus, il est sensible à une éventuelle rotation sans être sensible à des changements d'amplitude.

Coefficient de corrélation entre les normes des vecteurs vitesse ou entre les courbures

Pour ces deux autres descripteurs candidats, le coefficient de corrélation est calculé d'après sa formule usuelle donnée par l'équation (3) :

$$C_N = \frac{\sum_{t=1}^{n}(N_1(t)-\bar{N}_1)(N_2(t)-\bar{N}_2)}{\sqrt{\sum_{t=1}^{n}(N_1(t)-\bar{N}_1)^2}\sqrt{\sum_{t=1}^{n}(N_2(t)-\bar{N}_2)^2}} \tag{12}$$

où $N_1(t)$ et $N_2(t)$ sont les normes euclidiennes des vecteurs vitesse et $\bar{N_1}$ et $\bar{N_2}$ sont les moyennes de $N_1(t)$ et $N_2(t)$ respectivement.

Enfin, C_C se calcule comme suit :

$$C_C = \frac{\sum_{t=1}^{n}(C_1(t)-\bar{C_1})(C_2(t)-\bar{C_2})}{\sqrt{\sum_{t=1}^{n}(C_1(t)-\bar{C_1})^2}\sqrt{\sum_{t=1}^{n}(C_2(t)-\bar{C_2})^2}} \quad (13)$$

où $C_1(t)$ et $C_2(t)$ sont les courbures des deux courbes SPOT et $\bar{C_1}$ et $\bar{C_2}$ sont les moyennes de $C_1(t)$ et $C_2(t)$ respectivement.

Le coefficient de corrélation a été choisi car il est insensible à des homothéties entre les courbes SPOT : un coefficient de corrélation égal à 1 est obtenu lorsqu'on compare deux courbes homothétiques.

4.5. Descripteurs pour la classification statistique

Les trois descripteurs décrits précédemment sont calculés pour chaque battement d'une arythmie. Pour chaque descripteur, afin d'avoir une seule valeur représentative pour l'arythmie, nous enlevons itérativement les valeurs les plus éloignées de la moyenne (10% du nombre total de battements disponibles) avant de recalculer la moyenne.

Comme nous avons vu au paragraphe 2.3, les descripteurs morphologiques seuls ne sont pas suffisants pour une bonne discrimination. De ce fait, nous ajoutons aux descripteurs morphologiques candidats, deux descripteurs issus de l'analyse rythmologique : la fréquence cardiaque f_R et l'écart type Σ_R des intervalles RR qui est une mesure de la stabilité (voir paragraphe 2.2). Ces descripteurs sont calculés sur l'ensemble de l'arythmie ; contrairement aux descripteurs morphologiques, ils ne dépendent pas du rythme sinusal.

Chaque arythmie peut donc être représentée par un seul point dans l'espace multidimensionnel des descripteurs. Dans notre cas, c'est un espace à 5 dimensions (θ_m, C_N, C_C, f_R et Σ_R) qu'il faut séparer de façon optimale en deux sous-espaces : l'espace des TV et l'espace des TSV. Pour trouver l'équation d'une courbe ou hyperplan séparateur, nous utilisons un classifieur statistique. Cependant, avant de choisir le classifieur, nous sélectionnons les variables les plus pertinentes pour la classification. En effet, la séparation TV/TSV n'existe pas forcément : plus les variables sont discriminantes, plus la recherche de la surface de séparation est facile et robuste. De plus, dans le cas de bases de données contenant peu de points, il est important de limiter la dimension de l'espace pour gagner en capacité de généralisation. Nous ne pouvons pas jouer sur

le nombre d'exemples, car l'acquisition de données relatives aux arythmies est une tâche difficile, et nous savions depuis le début de ce travail que la taille de notre base d'apprentissage serait réduite. Nous devons donc réduire au maximum la dimensionnalité de l'espace des descripteurs. Pour cela nous classons les descripteurs primaires et leurs produits deux à deux par orthogonalisation de Gram-Schmidt (Chen, Billings et al. 1989; Urbani, Roussel-Ragot et al. 1994).

Soit n le nombre d'arythmies de la base d'apprentissage. Chaque descripteur est représenté par un vecteur à n composantes correspondant aux valeurs du descripteur pour chacune des arythmies. Un vecteur de sortie est créé en attribuant une étiquette à chaque arythmie : vecteur à n composantes où chaque composante est égale à 1 si l'arythmie est une TV, ou -1 en cas de TSV. Pour classer les descripteurs par ordre de pertinence, nous commençons par chercher le descripteur le plus corrélé avec le vecteur de sortie. Les descripteurs restants sont orthogonalisés par rapport au descripteur classé, selon la méthode de Gram-Schmidt, afin d'éliminer l'information déjà fournie : ils sont projetés dans le sous-espace orthogonal à ce descripteur. La procédure est répétée itérativement dans les sous-espaces successifs jusqu'à ce que tous les descripteurs soient classés ou qu'un critère d'arrêt soit satisfait.

Ensuite, la méthode du descripteur sonde est appliquée (Stoppiglia, Dreyfus et al. 2003). Elle consiste à créer des vecteurs « sondes » aléatoires (ici 1000 vecteurs sondes aléatoires) que l'on considère comme des variables candidates au même titre que les descripteurs décrits plus haut, et qui sont classées comme ces derniers. Cette méthode permet d'estimer le risque de conserver un descripteur alors qu'il n'est pas pertinent (risque de faux positif ou risque de première espèce). On choisit le seuil de décision, c'est-à-dire le rang au-delà duquel une variable candidate qui n'est pas un vecteur sonde est rejetée, de telle manière que ce risque n'excède pas une valeur prédéterminée, soit 10%. La Figure 22 illustre les résultats de notre sélection de variable sur la base d'apprentissage (base Sorin CRM détaillée en annexe). Les descripteurs θ_m, f_R, C_N et Σ_R sont donc sélectionnés pour la classification statistique.

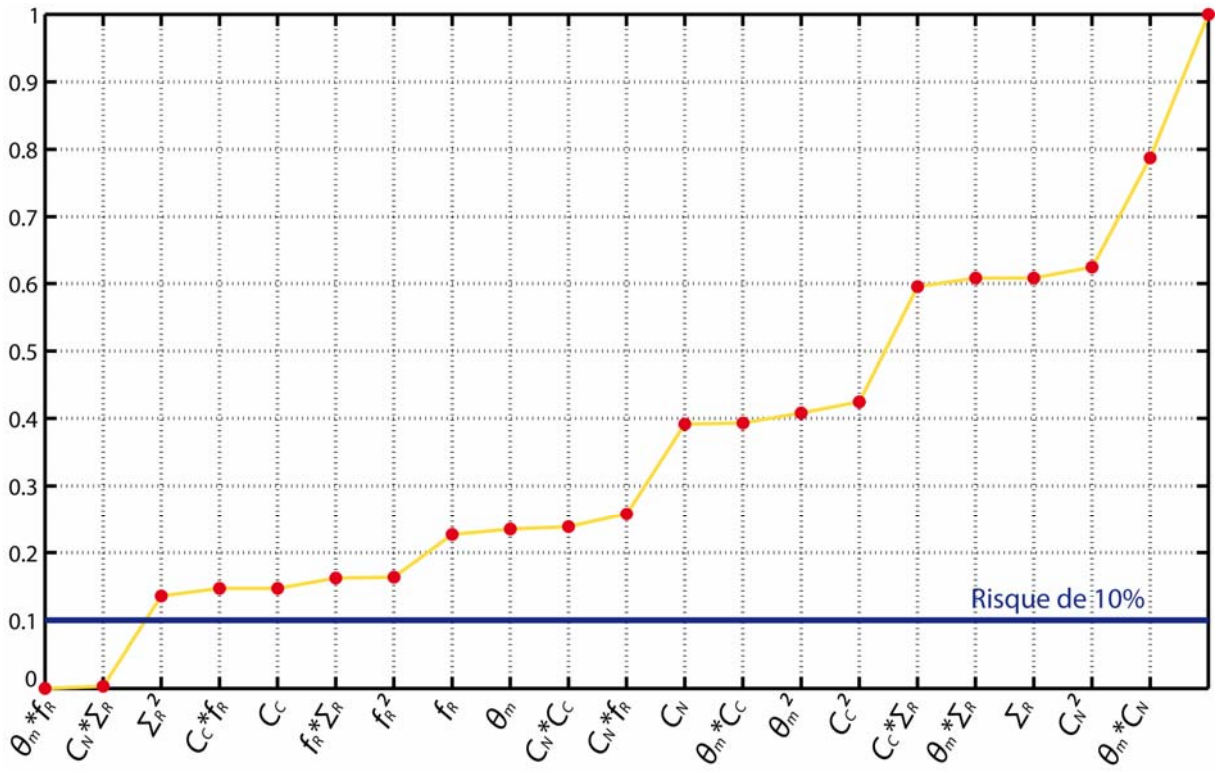


Figure 22 : Fonction de répartition du rang du descripteur sonde ; le seuil étant fixé ici à 10%.

4.6. La sélection du modèle

Quel que soit le classifieur utilisé, la première étape est toujours celle de la sélection du modèle. En effet, une grande partie des classifieurs ont des « hyperparamètres » à déterminer au préalable. Dans le cas d'un réseau de neurones (Dreyfus, Martinez et al. 2008), il faut déterminer le nombre de neurones cachés avant de pouvoir apprendre les poids correspondant aux différents neurones.

Afin de sélectionner les paramètres du modèle, nous pouvons utiliser la validation croisée : au lieu de posséder une base de validation supplémentaire pour valider l'architecture du classifieur, c'est la base d'apprentissage qui est partitionnée en différentes sections, et chaque section est utilisée de manière itérative pour la validation.

Vu la petite quantité d'exemples dans notre base d'apprentissage, nous utilisons la variante la plus simple de validation croisée : le *Leave-One-Out* ou LOO (Stone 1974). Cette méthode consiste à utiliser chacun des N exemples de la base d'apprentissage en tant qu'exemple de validation classé par le classifieur appris sur les N – 1 exemples restants (Figure 23). Ainsi, pour chaque modèle testé, N classifieurs sont appris.

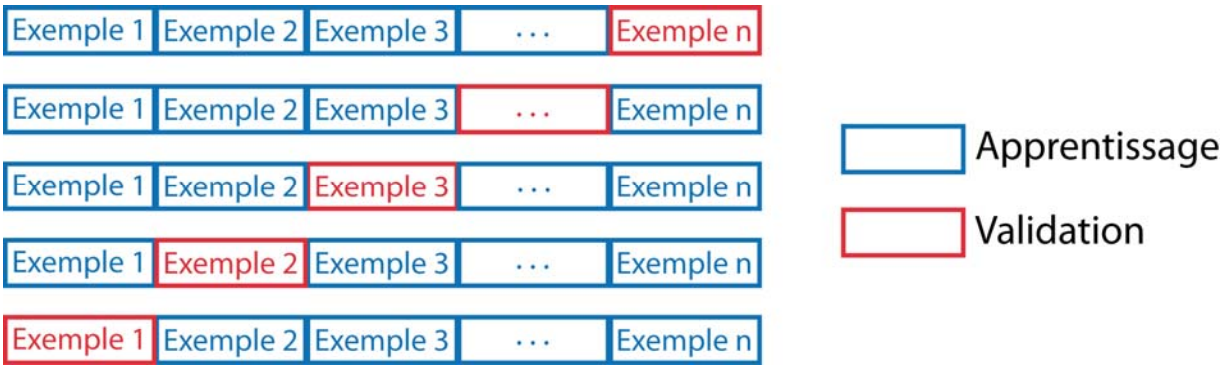


Figure 23 : Principe du *Leave-One-Out*, chaque ligne représente une des *N* classifications indépendantes où les exemples en bleu constituent la base d'apprentissage et l'exemple en rouge la base de validation.

Lorsqu'un exemple est classé par le classifieur, une valeur réelle lui est attribuée. Ensuite le seuil de décision, généralement pris à 0, permet de décider s'il correspond à une TSV (valeur négative) ou à une TV (valeur positive).

Les performances des classifieurs construits sont estimées par leur sensibilité et leur spécificité (voir paragraphe 2.2). Un score S de LOO est ensuite évalué, défini de la manière suivante :

$$S = \rho.\text{sensibilité} + \text{spécificité} \tag{14}$$

où ρ est la pondération qui définit le compromis entre ces deux valeurs. Nous avons décidé de prendre $\rho = 2$ pour donner plus d'importance à la sensibilité qu'à la spécificité : en effet, une TSV mal classée est moins risquée qu'une TV mal classée qui elle peut conduire au décès du patient.

La procédure est répétée pour différents modèles (c'est-à-dire différentes valeurs des paramètres du modèle). Le modèle choisi est celui pour lequel S est maximal.

Néanmoins, vu le nombre limité d'exemples et le critère discret de S, on observe plusieurs classifieurs qui possèdent le même score S maximal. Dans ce cas un deuxième critère de sélection est utilisé : pour chaque modèle pour lequel S est maximal, la courbe ROC (pour *Receiver Operating Characteristic*) (Zhou, Obuchowski et al. 2002) est construite en faisant varier le seuil de décision du classifieur entre -1 (TSV) et 1 (TV). Le modèle choisi serait donc celui pour lequel l'aire sous la courbe (AUC) est maximale (Figure 24).

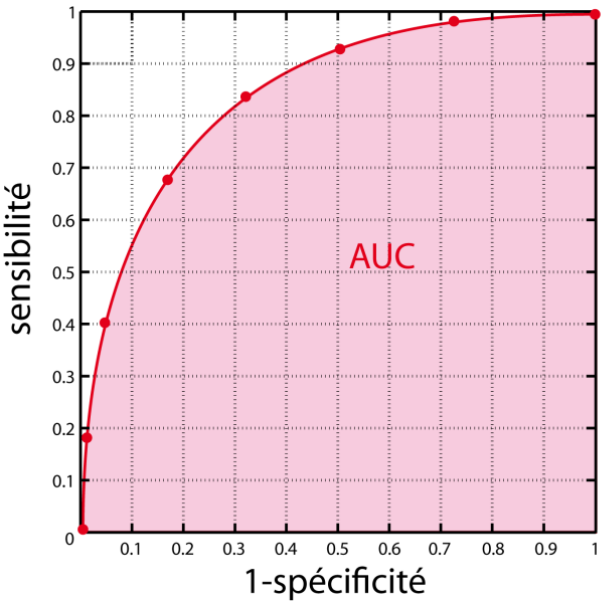


Figure 24 : Exemple de courbe ROC (en rouge) et AUC correspondante (en rose)

4.7. Le classifieur statistique : Machines à Vecteurs Supports

Deux types de classifieurs statistiques ont été utilisés lors d'une première phase de validation, leurs paramètres ont été estimés sur une base d'apprentissage (base Sorin CRM) et testés sur une première base de test (base AAEL volume I): les réseaux de neurones et les machines à vecteurs supports (SVM) (Vapnik 1995; Dreyfus, Martinez et al. 2008). D'après les résultats obtenus (joints en annexe), les machines à vecteurs supports sont plus adaptées à notre problème de classification. D'après ces premiers résultats, nous décidons d'utiliser un classifieur SVM pour la suite de notre travail.

L'objectif du classifieur est de séparer l'espace multidimensionnel des descripteurs en deux demi-espaces contenant respectivement les points représentatifs des TV et des TSV.

Supposons d'abord que les points représentatifs des exemples des deux types d'arythmies soient linéairement séparables, c'est-à-dire qu'il existe au moins un hyperplan qui sépare sans erreur les exemples de TV des exemples de TSV. Un classifieur SVM linéaire donne l'hyperplan optimal au sens où celui-ci classe correctement tous les exemples, et, de plus, est le plus éloigné possible des exemples qui en sont les plus proches, appelés vecteurs supports. La distance qui sépare l'hyperplan séparateur des vecteurs supports est appelée la marge géométrique. Ce ne sont que ces vecteurs supports, choisis de manière optimale, qui apparaissent dans l'équation de l'hyperplan séparateur.

Soit **X** le vecteur à 4 composantes **X** = [θ_m, C_N, f_R, Σ_R] qui décrit les exemples à classer et **W** le vecteur normal à l'hyperplan recherché. L'équation de cet hyperplan est donc de la forme :

$$\mathbf{W}.\mathbf{X} + b = 0 \tag{15}$$

où b est un paramètre du modèle en plus de **W**.

L'apprentissage est la procédure qui consiste à estimer **W** et b, à partir des exemples de la base d'apprentissage. L'apprentissage d'une machine à vecteurs supports consiste à résoudre le problème d'optimisation sous contraintes suivant : minimiser la norme du vecteur **W**, sous la contrainte que tous les exemples soient bien classés.

Le problème central en apprentissage statistique est la capacité de généralisation des modèles, c'est-à-dire, en classification, la capacité à bien classer des nouveaux exemples qui n'appartiennent pas à la base d'apprentissage. Le fait de minimiser la norme de **W** minimise le risque de faible généralisation et donc le risque de sur-ajustement. Néanmoins, le fait d'autoriser quelques exemples à être mal classés peut permettre d'améliorer la capacité de généralisation. C'est pourquoi la fonction à minimiser dans le problème d'optimisation contient aussi un terme proportionnel au nombre d'exemples mal classés avec un coefficient de proportionnalité γ appelé constante de régularisation. Cet hyperparamètre permet de régler le compromis entre l'erreur permise et la complexité du modèle. Il est déterminé lors de la sélection du modèle (voir paragraphe 4.5)

La discrimination des arythmies en 4D est malheureusement un problème non linéaire et un classifieur plus complexe est nécessaire. Pour cela, nous utilisons une fonction noyau pour projeter les points dans un espace de plus grande dimension dans lequel les deux classes sont plus facilement séparables.

Considérons une transformation Φ de $\Re^p$ dans $\Re^q$ avec p<q et deux vecteurs **X** et **X'** dans $\Re^p$; la fonction noyau k est définie par :

$$k(\mathbf{X},\mathbf{X}') = \Phi(\mathbf{X}) \cdot \Phi(\mathbf{X}') \tag{16}$$

Dans notre cas, nous utilisons un noyau gaussien standard :

$$k(\mathbf{X},\mathbf{X}') = \exp\left(\frac{-\left\| \mathbf{X} - \mathbf{X}' \right\|^2}{2\sigma^2} \right) \tag{17}$$

L'équation de la surface de séparation (qui n'est plus un hyperplan) est donc :

$$E(\mathbf{X}) = \sum_{i=1}^{l} \alpha_i \exp\left(\frac{-\left\| \mathbf{X} - \mathbf{X}_i \right\|^2}{2\sigma^2} \right) + b = 0 \qquad (18)$$

où l est le nombre de vecteurs supports (l doit être bien inférieur au nombre d'exemples de la base d'apprentissage), $\mathbf{X_i}$ est le vecteur de descripteurs décrivant le vecteur support i, $\mathbf{X}$ est le vecteur de descripteurs de l'arythmie à classer, α_i sont des paramètres du modèle à estimer par apprentissage et σ un hyperparamètre du modèle choisi lors de la sélection du modèle (voir paragraphe 4.5).

Si $E(X) > 0$, l'arythmie représentée par X est classée comme étant une TV. A l'inverse, si $E(X) < 0$, l'arythmie est classée comme étant une TSV.

4.8. Résultats

Comme nous l'avons indiqué plus haut, les arythmies de la base Sorin CRM constituent la base d'apprentissage et de validation. Les arythmies de la base standard AAEL, volumes I et II, constituent elles la base de test. Toutes ces arythmies ont été induites. Le Tableau 2 synthétise les informations importantes des différentes bases utilisées. Toutes les bases sont décrites de manière plus détaillée en annexe.

Nom de la base	Type arythmies	Fréq. d'échant.	Nombre de patients	Nombre de TSV	Fréq. TSV (BPM) min-max	Nombre de TV	Fréq. TV (BPM) min-max
Sorin CRM	Induites	1000 Hz	32	19	100-160	29	110-370
AAEL vol. 1	Induites	1000 Hz	41	7	100-220	64	130-350
AAEL vol. 2	Induites	1000 Hz	40	7	100-170	90	110-360

Tableau 2 : Bases de données utilisées pour créer et tester l'algorithme de discrimination des arythmies

Remarquons que les arythmies présentées ici ne constituent pas la totalité des arythmies disponibles dans ces bases de données. Il y a en effet des patients pour lesquels le rythme spontané n'est pas disponible ; dans ce cas, les arythmies correspondantes n'ont pas été utilisées, notre méthode ayant besoin d'une référence en rythme sinusal pour comparer la courbe SPOT de l'arythmie à celle du rythme sinusal. Pour les autres, le rythme spontané est disponible juste avant ou juste après l'induction de l'arythmie. Une référence en rythme sinusal a

donc été calculée en effectuant la moyenne de 8 battements normaux du rythme lent adjacent à l'arythmie, comme nous le détaillerons dans le chapitre 6.

Pour chaque battement en rythme sinusal ou en arythmie disponible, une fenêtre de 80 ms centrée sur le pic de dépolarisation du signal bipolaire a été extraite et la courbe SPOT correspondante a été construite. Sachant qu'un complexe QRS normal a une largeur inférieure à 80 ms, la fenêtre considérée englobe la totalité du QRS pour un rythme sinusal normal. En cas de bloc de branche (défaut partiel ou total de la conduction électrique au sein d'une des deux branches du faisceau de His) et notamment en TV, le complexe QRS s'élargit. Pour des patients présentant une désynchronisation des ventricules, le QRS peut atteindre et même dépasser 160 ms. La fenêtre considérée peut donc sembler trop étroite ; cependant, en cas de TV, il suffit d'une partie du QRS pour conclure à une différence de morphologie et donc à une TV. Afin de justifier le choix de la largeur de la fenêtre, nous avons comparé les performances du classifieur quand la courbe SPOT s'étend sur 80 ms à celles du classifieur obtenu quand la fenêtre a une largeur de 160 ms (voir Figure 25). Les différences en sensibilité et en spécificité (voir Tableau 4) montrent que les résultats sont nettement meilleurs lorsque la largeur de la fenêtre est de 80 ms : pour une largeur de fenêtre de 160 ms, lorsque le QRS est fin, une quantité importante de points de la ligne de base (où l'amplitude est égale à 0 mV) peut fausser les calculs des descripteurs de morphologie par des petites erreurs de mesure dans ces endroits où la vitesse est nulle (points très rapprochés).

Dans les défibrillateurs Sorin Group, les signaux sont enregistrés à 512 Hz puis ils sont soumis à une méthode de compression qui ne garde qu'un point sur 4 : les signaux sont donc récupérés à l'équivalent de 128 Hz. À terme, des signaux à 512 Hz seront sans doute disponibles pour l'analyse. Les bases de données disponibles étant à 1000 Hz, nous les avons sous-échantillonées à 500 Hz puis compressées à 125 Hz (équivalent du 128 Hz). La Figure 25 montre des exemples de courbes SPOT à 125 Hz et à 500 Hz en fonction de la largeur de fenêtre choisie (80 ou 160 ms). Pour chacune de ces deux fréquences d'échantillonnage, l'intégralité de la méthodologie décrite ci-dessus a été appliquée (calcul des descripteurs des courbes SPOT, comparaison avec la référence, apprentissage du classifieur SVM avec sélection du modèle préalable, test du classifieur).

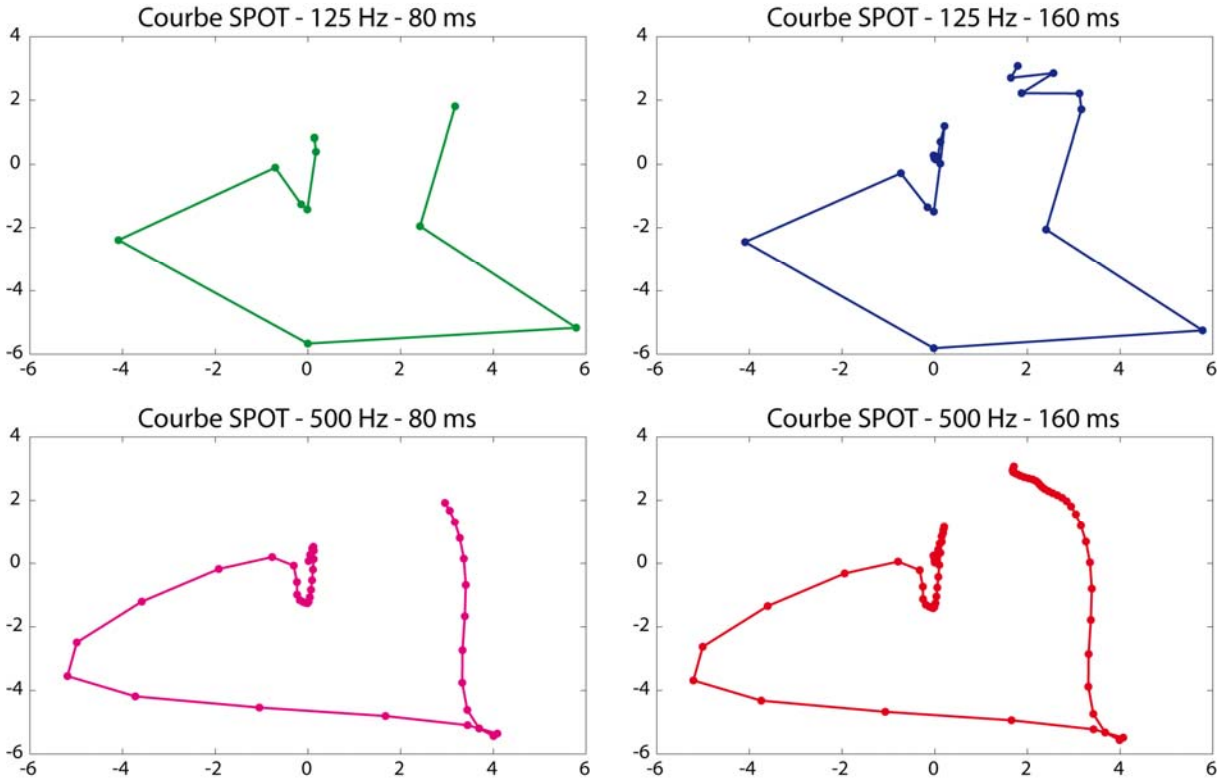


Figure 25 : Exemple de courbes SPOT construites à partir d'une fenêtre de 80 ms (à gauche) ou 160 ms (à droite) centrée sur le pic de dépolarisation lorsque les EGM sont échantillonnés à 125 Hz (en haut) et à 500 Hz (en bas)

Le Tableau 3 résume les résultats des performances pour ces différents cas. Bien qu'étant très schématique visuellement, la courbe SPOT à 125 Hz est suffisante pour une bonne discrimination des arythmies. Les performances sur les bases de test (AAEL volumes 1 et 2) sont même meilleures. De plus, les calculs sont simplifiés : lorsque la largeur de la fenêtre est de 80 ms, la courbe SPOT est composée de 10 points au lieu de 40 points pour 500 Hz. Cela constitue alors un atout en vue de l'implémentation dans un défibrillateur implantable.

Les meilleurs résultats sont donc obtenus avec une fréquence d'échantillonnage de 125 Hz et une largeur de fenêtre de 80 ms. Ce nouvel algorithme a donc une sensibilité de 99% et une spécificité de 86% (performances calculées sur les bases de test). D'après l'étude récente mentionnée au paragraphe 2.1 sur les résultats d'études cliniques prospectives de différents fabricants (Aliot, Nitzsche et al. 2004), ces performances seraient donc comparables à celles d'un défibrillateur de type double-chambre : la sensibilité est supérieure à 98% et la spécificité est comprise entre 66% et 94%.

Base	500 Hz				125 Hz			
	80 ms		160 ms		**80 ms**		160 ms	
	Sensib. % (FN)	Spécif. % (FP)	Sensib. % (FN)	Spécif. % (FP)	**Sensib. % (FN)**	**Spécif. % (FP)**	Sensib. % (FN)	Spécif. % (FP)
Sorin CRM	93 (2/29)	100 (0/19)	97 (1/29)	79 (4/19)	**97 (1/29)**	**100 (0/19)**	97 (1/29)	84 (3/19)
AAEL vol. 1	95 (3/64)	57 (3/7)	100 (0/64)	14 (6/7)	**98 (1/64)**	**71 (2/7)**	98 (1/64)	43 (4/7)
AAEL vol. 2	96 (4/90)	100 (0/7)	94 (5/90)	86 (1/7)	**99 (1/90)**	**100 (0/7)**	94 (5/90)	86 (1/7)

Tableau 3 : Performances des classifieurs en fonction de la fréquence d'échantillonnage des EGM et de la largeur de la fenêtre pour la construction de la courbe SPOT.

L'algorithme et les résultats obtenus ont été présentés au congrès Computers in Cardiology 2009, le document correspondant est joint en annexe C. L'algorithme a également fait l'objet d'une demande de brevet.

Cependant, dans la pratique le fait de moyenner les descripteurs morphologiques sur toute la durée de l'arythmie, approche que nous qualifions de « statique », n'est pas viable : on ne peut pas attendre que l'arythmie soit finie pour l'analyser dans sa totalité. Il faut donc agir au fur et à mesure que l'arythmie progresse : une version de l'algorithme qui obéit à cette contrainte est présentée dans le chapitre suivant.

Chapitre 5. L'intégration de l'algorithme dans un défibrillateur

Nous discutons dans ce chapitre l'intégration du nouvel algorithme de discrimination des arythmies dans un défibrillateur implantable. Nous proposons deux versions de l'algorithme. La première est la version « temps réel » de l'algorithme présenté au chapitre précédent, la deuxième est également une version « temps réel », mais dans laquelle nombre d'opérations mathématiques ont été simplifiées en vue d'être compatible avec les puissances de calcul des défibrillateurs actuels.

5.1. Traitement online

Dans la pratique, l'algorithme présenté au chapitre précédent, ne peut être utilisé dans un défibrillateur. En effet, l'analyse devant être effectuée en temps réel, on ne dispose pas de l'arythmie dans son ensemble pour l'étudier. Il faut donc mettre en œuvre une approche *online* qui analyse chaque battement dès son arrivée pour lui assigner une étiquette TV/TSV. Cette approche appelée « dynamique » s'oppose à l'approche « statique » du chapitre précédent. L'idée est d'utiliser la même surface de séparation apprise par le classifieur SVM dans l'approche statique, mais pour classer chaque battement. Dans ce cas, un point dans l'espace 4D des descripteurs correspond à un seul battement, et non plus à l'arythmie dans son ensemble. Les descripteurs f_R et Σ_R sont estimés à partir des 8 intervalles RR qui précédent le battement d'intérêt ; θ_m et C_N sont calculés en comparant le battement considéré à la référence. Le battement est donc classé comme appartenant à une TV ou à une TSV. Ensuite, afin de classer l'arythmie, nous utilisons les notions de majorité et de persistance aujourd'hui présentes dans les défibrillateurs Sorin Group.

Majorité

Si 6 battements, parmi 8 battements consécutifs, sont classés comme appartenant à une TV, une étiquette « majorité TV » est attribuée au dernier battement, caractérisant ainsi le rythme représenté par les 8 derniers battements.

Si 6 battements, parmi 8 battements consécutifs, sont classés comme appartenant à une TSV, l'étiquette attribuée est alors « majorité TSV ».

Sinon, l'étiquette est « Pas de majorité ».

Persistance

Si 12 étiquettes attribuées consécutivement sont « majorité TV », alors l'arythmie est classée comme étant une TV et une thérapie doit être enclenchée.

Cette nouvelle approche a été testée sur les bases de données présentées dans le chapitre précédent. De plus, afin de tester l'algorithme dans des conditions réelles, une base d'arythmies spontanées enregistrées directement dans les défibrillateurs implantables a été élaborée dans le cadre d'un essai clinique. Cette base (Data DAI) constitue une deuxième base de test. Elle est également détaillée en annexe. Elle n'a pas été utilisée pour tester l'approche statique car la plupart des arythmies (TSV) durent plusieurs minutes voire plusieurs heures : il n'y a alors pas d'intérêt à réduire une arythmie si longue à un seul point dans l'espace multidimensionnel comme c'est le cas dans l'approche statique. Par rapport aux autres bases utilisées (Tableau 4), le nombre de patients est très limité. Ceci est dû, d'une part, à la nécessité d'une programmation spéciale de l'appareil afin de récupérer les deux voies d'EGM ventriculaire (l'enregistrement de la voie unipolaire n'étant pas habituel), et, d'autre part, au fait que la plupart des patients ne présentent pas d'arythmies sur un suivi court. De plus, par rapport aux bases de données d'arythmies induites, le nombre de TSV est bien supérieur et le nombre de TV très inférieur, reflétant les proportions observées en réalité : les arythmies d'origine supra-ventriculaire sont très nombreuses (tachycardies sinusales surtout) et les arythmies potentiellement dangereuses sont rares. C'est pourquoi il est important d'avoir une bonne spécificité afin d'éviter au maximum les chocs inappropriés.

Nom de la base	Type arythmies	Fréq. d'échant.	Nombre de patients	Nombre de TSV	Fréq. TSV (BPM)	Nombre de TV	Fréq. TV (BPM)
Sorin CRM	Induites	1000 Hz	32	19	100-160	29	110-370
AAEL vol. 1	Induites	1000 Hz	41	7	100-220	64	130-350
AAEL vol. 2	Induites	1000 Hz	40	7	100-170	90	110-360
Data DAI	Spontanées	128 Hz	13	128	100-160	9	150-350

Tableau 4 : Bases de données utilisées pour créer et tester l'approche dynamique de l'algorithme de discrimination des arythmies

Pour cette nouvelle base de données, la référence a été calculée avec un rythme sinusal enregistré lors du dernier suivi post-opératoire précédant l'arythmie.

Le Tableau 5 résume les résultats obtenus avec cette nouvelle approche. Toutes les arythmies induites sont sous-échantillonnées à 125 Hz (voir paragraphe 5.7). Si la persistance n'est jamais atteinte, l'arythmie est considérée comme étant une TSV.

Par rapport aux résultats sur les bases de test de l'approche statique (voir Tableau 3), il y a une légère perte en spécificité (4 faux positifs pour l'approche dynamique au lieu de 2 faux positifs pour l'approche statique) : en effet, il suffit qu'une tachycardie supra-ventriculaire de longue durée change légèrement et momentanément de morphologie pour que la persistance soit atteinte une fois et qu'elle soit donc considérée comme une TV.

Les performances de test sur la base DAI sont très bonnes : il y a seulement 4 faux positifs. Une première TSV mal classée est une FA à 150 BPM. Pour ce même patient, nous disposons de 13 FA dont 8 (les plus rapides et plus stables) ont été traitées par le défibrillateur par ATP (voir paragraphe 1.4). Notre algorithme détecte correctement 7 FA parmi ces 8, il aurait donc évité de nombreuses séries d'ATP. Concernant les 3 autres faux positifs, ce sont des TSV jonctionnelles qui correspondent à un seul et même patient. Nous disposons de 5 TSV jonctionnelles pour ce même patient ; elles ont toutes été classées comme étant des TV par le défibrillateur : cependant de l'ATP a été délivré lors d'un seul épisode, car les autres arythmies étaient trop lentes et ne dépassaient pas le seuil de délivrance de thérapie.

Base	Sensibilité % (FN)	Spécificité % (FP)
Sorin CRM	97 (1/29)	95 (1/19)
AAEL vol. 1	98 (1/64)	57 (3/7)
AAEL vol. 2	99 (1/90)	86 (1/7)
Data DAI	100 (0/9)	97 (4/128)

Tableau 5 : Performances du classifieur statistique avec l'approche dynamique

5.2. Capacités de calcul limitées

L'algorithme présenté ci-dessus n'est cependant pas prêt à être mis dans un défibrillateur implantable, dont les capacités de calcul restent très limitées. Aujourd'hui, seules des opérations arithmétiques sur des entiers peuvent être effectuées par les défibrillateurs. Bien que l'on ait fait un effort de simplification tout au long du développement de la méthode, il reste des opérations difficiles voir impossibles à mettre en œuvre pour l'instant, notamment la fonction *exponentielle*

ou *arc cosinus*. Pour se passer de la fonction arc cosinus, nous utilisons la valeur du cosinus de l'angle au lieu de l'angle lui-même. D'après l'équation (10), le cosinus de l'angle au point t est donc calculé comme suit :

$$\cos(\theta(t)) = \frac{V_1(t) \cdot V_2(t)}{N_1(t) N_2(t)} = \frac{b_1'(t) b_2'(t) + u_1'(t) u_2'(t)}{N_1(t) N_2(t)} \tag{19}$$

où $V_1(t)$ et $V_2(t)$ sont deux vecteurs vitesse relatifs des deux courbes SPOT à comparer, $N_1(t)$ et $N_2(t)$ sont les normes euclidiennes de $V_1(t)$ et $V_2(t)$ respectivement.

Le cosinus de l'angle est toujours compris entre –1 et +1, nous utilisons donc $T(t)=|\cos(\theta(t))-1|$qui est compris entre 0 et 2, et qui varie de la même façon que l'angle : $T(t)=0$ si $\theta(t)=0$. Ce changement nous permet de faire une moyenne sans que les valeurs opposées s'annulent.

La frontière entre la zone TV et la zone TSV a également été simplifiée afin d'éviter l'utilisation de la fonction exponentielle (voir paragraphe suivant 5.3).

Cependant certaines opérations difficiles à réaliser restent indispensables pour le bon fonctionnement de l'algorithme, comme la *division* par exemple, qui est une opération coûteuse en temps de calcul, mais des algorithmes embarqués efficaces existent pour la réaliser. La *racine carrée*, également nécessaire, est réalisable par des approximations successives, ou de manière tabulée.

5.3. La frontière de séparation des classes

Bien que la plupart des paramètres soient calculés offline, la position d'un point par rapport à la frontière de séparation TV/TSV nécessite le calcul de plusieurs exponentielles dans un espace de dimension 4 (θ_m C_N f_R Σ_R). Nous avons donc étudié les performances de l'algorithme pour une frontière linéaire.

La frontière en dimension 4, d'équation $E([\theta_m, C_N, f_R, \Sigma_R])=0$, a été projetée dans l'espace de dimension 2 (θ_m C_N) pour des couples de valeurs (f_R, Σ_R). La Figure 26 montre ces courbes de niveaux par tranches de valeurs pour chacun des deux descripteurs rythmologiques.

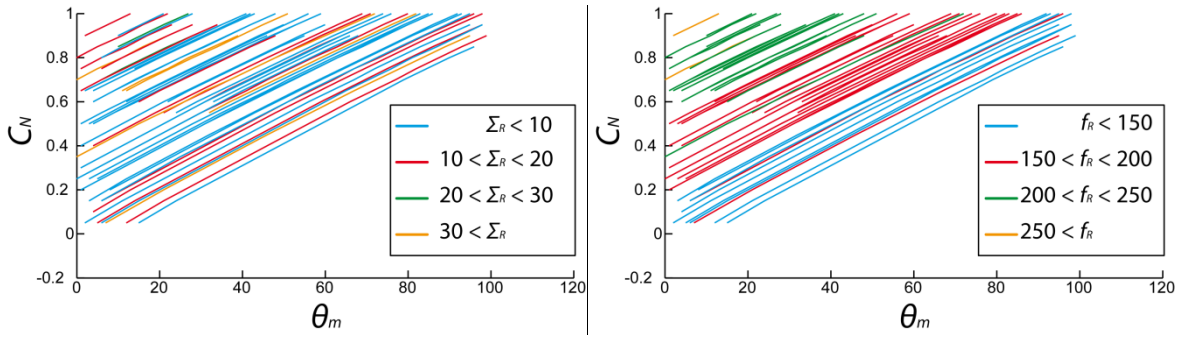


Figure 26 : Courbes de niveaux de la frontière de séparation SVM pour des valeurs fixes des descripteurs rythmologiques.

Chacune des courbes de niveaux illustrées en Figure 26 sépare l'espace 2D en deux : une zone de TSV et une zone de TV, la zone de TSV se trouvant en haut à gauche où les valeurs de C_N sont élevées et les valeurs de θ_m sont basses. On remarque que le descripteur f_R divise clairement l'espace en différentes zones : plus l'arythmie est rapide, plus la zone de TSV est petite. De plus ces courbes de niveaux sont presque linéaires et peuvent être facilement approchées par des fonctions affines. Nous décidons donc d'appliquer quatre frontières de séparation linéaires en fonction de la fréquence cardiaque de l'arythmie. La quatrième dimension correspondant à Σ_R n'est donc plus utilisée. La Figure 27 montre les nouvelles frontières.

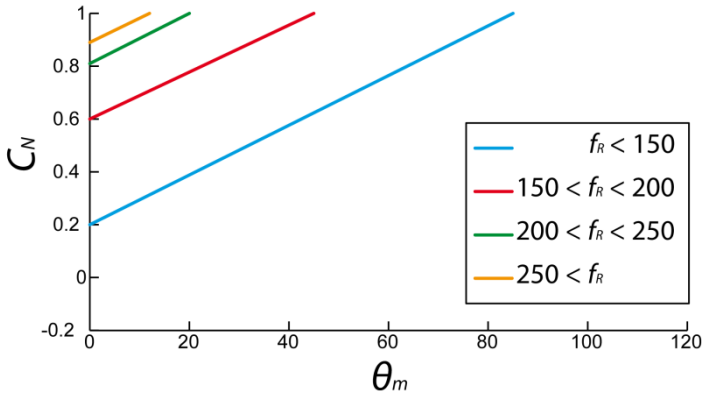


Figure 27 : Frontières de séparation linéaires en fonction de la fréquence cardiaque de l'arythmie à classer

Le Tableau 6 résume les résultats obtenus avec ce nouvel algorithme simplifié.

Base	Sensibilité % (FN)	Spécificité % (FP)
Sorin CRM	86 (4/29)	100 (0/19)
AAEL vol. 1	97 (2/64)	100 (0/7)
AAEL vol. 2	97 (3/90)	100 (0/7)
Data DAI	100 (0/9)	91 (12/128)

Tableau 6 : Performances de l'algorithme simplifié avec une approche dynamique

On observe une nette augmentation de la spécificité qui atteint 100%, et une légère diminution de la sensibilité pour les arythmies induites par rapport aux résultats du Tableau 5. De fait, les TV mal classées sont morphologiquement semblables à leurs références en rythme sinusal ; les points correspondants étaient donc déjà proches de la frontière de séparation dans l'espace des descripteurs de l'algorithme complet. L'algorithme simplifié modifie légèrement les valeurs des descripteurs et la frontière de séparation. De ce fait, ces points proches peuvent se retrouver du mauvais côté de la frontière et être mal classés. Heureusement, les quelques TV du défibrillateur (Data DAI) sont toujours bien classées. Cependant, une perte en spécificité est appréciable pour les arythmies spontanées : outre les 4 faux positifs appartenant à 2 patients du Tableau 5 qui restent mal classés, une TSV jonctionnelle supplémentaire pour le deuxième patient est classée comme étant une TV. De plus 7 TSV lentes et instables d'un troisième patient sont mal classées. Après vérification de ces épisodes, nous nous apercevons d'un décalage entre les EGM bipolaire et unipolaire à certains endroits de l'enregistrement. Ce décalage, dû probablement à un défaut d'enregistrement du défibrillateur, peut être la cause de la mauvaise classification. En tout cas, les performances de ce nouvel algorithme prêt à être implanté dans un défibrillateur sont très bonnes, comparables (et même supérieures) à celles des défibrillateurs de type double-chambre (Aliot, Nitzsche et al. 2004) ou à celles publiées par les différents fabricants (voir paragraphe 2.3). Remarquons que cette version de l'algorithme n'utilise pas de critères de rythme (stabilité, accélération) comme la plupart des évaluations du paragraphe 2.3. Les performances sont donc à juger au regard d'une étude comparable de St. Jude Medical qui propose l'étude clinique préliminaire de son algorithme morphologique (Boriani, Biffi et al. 2001) : sur les épisodes réels récoltés lors de suivis, ils obtiennent aussi une sensibilité de 100% mais une spécificité de 89%, légèrement inférieure à celle obtenue avec notre algorithme. De plus nous confirmons une de leurs conclusions : la sensibilité est généralement plus faible sur des arythmies simulées que sur des arythmies spontanées.

5.4. Stratégie pour l'évaluation clinique

Afin de valider notre algorithme, une évaluation clinique est prévue : l'algorithme sera implémenté dans le défibrillateur de patients inclus dans un protocole clinique dédié et suivis sur une période définie. Les descripteurs des courbes SPOT seront directement calculés par l'implant. L'algorithme de morphologie ne remplacera pas l'algorithme actuel de discrimination des arythmies dans les défibrillateurs du groupe Sorin (PARAD+ ou Stabilité+/Acc) mais viendra en complément, comme un critère supplémentaire calculé en parallèle. Pour l'instant, la stratégie privilégiée est l'évaluation de ce nouveau critère (critère de morphologie SPOT) dans toutes les branches où une Tachycardie Ventriculaire est détectée, afin de reconfirmer la TV avant la délivrance d'une thérapie (Figures 8 et 9) et d'éviter ainsi les faux positifs. Nous espérons surtout améliorer considérablement la spécificité du modèle simple chambre sans diminuer la sensibilité : les résultats obtenus avec notre base d'arythmies spontanées vont dans ce sens.

L'algorithme simplifié a fait l'objet d'une présentation orale au congrès Cardiostim 2010 ; l'abstract correspondant est joint en annexe C. Un document plus détaillé, regroupant les différents algorithmes des chapitres 4 et 5, sera publié prochainement dans IEEE Transactions on Biomedical Engineering. Il est également joint en annexe.

Chapitre 6. La référence en rythme sinusal pour l'algorithme morphologique de discrimination

Comme nous l'avons vu dans les chapitres précédents, la précision des algorithmes morphologiques dépend directement du choix de la référence en rythme normal à laquelle est comparée l'arythmie. Dans ce chapitre, nous discutons le choix de cette référence et la nécessité de sa mise à jour périodique.

6.1. Création d'une référence pour l'algorithme de discrimination

L'algorithme présenté précédemment est basé sur la comparaison de forme des signaux issus d'une arythmie et d'une référence représentative du rythme sinusal normal. En ce qui concerne l'algorithme brut présenté au chapitre 4, la référence a été calculée à partir de N battements successifs issus d'une séquence étiquetée comme étant du rythme sinusal. Afin d'isoler d'éventuels battements aberrants (morphologie différente), correspondant notamment à des extra-systoles ventriculaires (ESV), la morphologie des N battements doit être analysée. Pour cela, une première méthode a été mise en œuvre.

Un battement est pris au hasard comme modèle pendant un rythme lent, par exemple le premier battement. Le coefficient de corrélation R entre ce modèle et chacun des N-1 autres battements est calculé, d'après l'équation (3), pour le signal bipolaire d'une part et pour le signal unipolaire d'autre part. Ici le coefficient de corrélation est utilisé plutôt que les descripteurs SPOT car il est suffisant pour le problème à résoudre - isoler les battements aberrants des battements normaux dans une même séquence - et plus simple à mettre en œuvre. Chaque battement est représenté dans l'espace bidimensionnel par un point dont l'abscisse et l'ordonnée sont les coefficients de corrélation entre les signaux bipolaires et entre les signaux unipolaires respectivement (Figure 28). Si tous les coefficients de corrélation sont supérieurs à 0,9 (tous les battements se ressemblent et donc sont issus de la conduction normale du cœur), alors le battement de référence en rythme sinusal est calculé en moyennant point par point les N battements. S'il existe des valeurs inférieures à 0,9 (c'est le cas dans la Figure 28), alors un algorithme itératif de clustering non supervisé est appliqué à ces N points : l'algorithme des K-moyennes (Hartigan 1975).

L'algorithme des *K*-moyennes partitionne les données **x** en *K* classes (ou clusters) homogènes en minimisant la variance intra-classe, qui se traduit par la minimisation de la fonction suivante :

$$E = \sum_{i=1}^{K} \sum_{\mathbf{x} \in C_i} \left\| \mathbf{x} - \mathbf{m_i} \right\|^2 \tag{20}$$

où $\mathbf{m_i}$ correspond au centre de chaque cluster C_i (moyenne des éléments de la classe).

Ici les données sont séparées en deux clusters et cette séparation est basée sur la distance euclidienne entre les points.

Tout d'abord, deux centres sont choisis (initialisation arbitraire). Chacun des *N* points est attribué à un des deux clusters selon sa proximité de l'un ou de l'autre. Le centre de chaque cluster est à nouveau calculé et les points sont à nouveau classés, et ainsi de suite jusqu'à convergence. Finalement le cluster qui comporte le plus d'éléments est choisi comme cluster des battements de référence (les points bleus dans la Figure 28). Le battement de référence en rythme lent est donc calculé, sur chacune des voies, en moyennant point par point les battements correspondant au cluster choisi (les battements bleus dans la Figure 28).

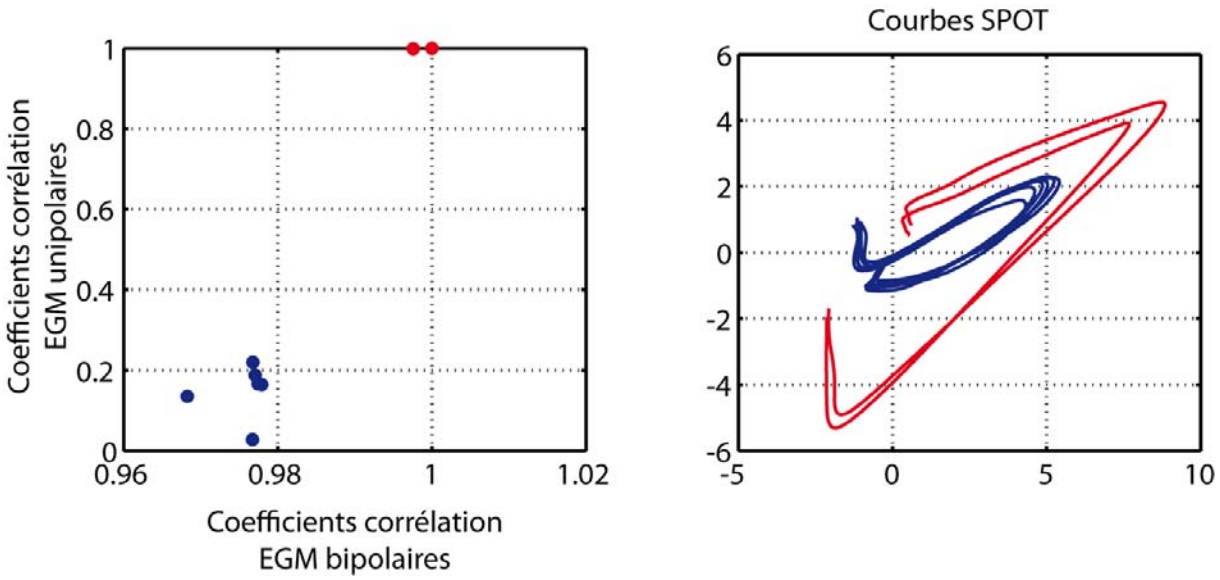


Figure 28 : Une méthode pour calculer la référence en rythme normal en isolant les ESV des battements normaux par l'algorithme des K-moyennes. A gauche, les points issus des comparaisons entre les battements. A droite, les courbes SPOT correspondant au cluster des battements normaux (en bleu) et celles correspondant au cluster des ESV (en rouge).

Cependant, pour la version simplifiée de l'algorithme, une méthode encore plus simple mais moins solide a été mise en œuvre. Tout d'abord, comme précédemment, les battements normaux sont séparés des battements aberrants. Un battement est considéré comme « normal » si le rythme est lent (entre 60 et 80 BPM) et si le battement n'est pas accéléré par rapport aux battements précédents (la durée de l'intervalle RR correspondant est supérieure à 75% de la moyenne des *n* derniers intervalles RR non accélérés). Les battements normaux sont donc centrés et moyennés point par point. Cette méthode ne se base donc pas sur la morphologie des battements mais uniquement sur des critères d'accélération des intervalles RR qui sont généralement suffisants en rythme lent. Le risque est cependant d'étiqueter « normale » une ESV dont l'accélération n'est pas très marquée : elle sera alors utilisée pour le calcul de la référence.

Pour un petit nombre d'arythmies induites de nos bases de données, le rythme de base du patient correspond à des FA lentes. La morphologie de référence a alors été calculée en FA. Cependant, pour ces cas de FA, le calcul de la référence doit nécessairement être fait par la première méthode, puisque, en FA, la fréquence des intervalles RR est instable.

Afin de déterminer le nombre *N* minimal de battements nécessaires pour une référence statistiquement solide, nous avons utilisé la base de données en rythme sinusal (détaillée en annexe), dont les signaux (140 bipolaires et 140 unipolaires) sont directement enregistrés par le défibrillateur. Nous avons étudié les signaux unipolaires et bipolaires de façon séparée, afin d'aboutir à une conclusion générale s'appliquant à tout algorithme de morphologie.

Tout d'abord, nous avons construit des références en calculant la moyenne de *N* battements, où $N=1,2,...,15$. Nous avons ensuite comparé, toujours à l'aide du coefficient de corrélation *R*, chaque référence avec tous les autres battements de la même séquence d'EGM. Nous avons ainsi obtenu une distribution de *R* pour chaque valeur de *N*. La Figure 29 illustre les moyennes et les écarts-types de ces distributions.

Puis nous avons comparé chaque distribution avec la distribution suivante par un Test de Wilcoxon (voir Figure 29). Le Test de Wilcoxon est un test non paramétrique (la distribution d'un coefficient de corrélation n'étant pas gaussienne) qui vérifie l'hypothèse que les données de deux vecteurs sont issues de deux distributions ayant la même médiane. Si la valeur p ou *p-value* est inférieure au niveau de signification fixé, alors l'hypothèse est rejetée. Nous en avons conclu que trois battements sont suffisants pour créer une référence statistiquement solide dans le cas des signaux unipolaires. Pour les EGM bipolaires, deux battements consécutifs sont suffisants.

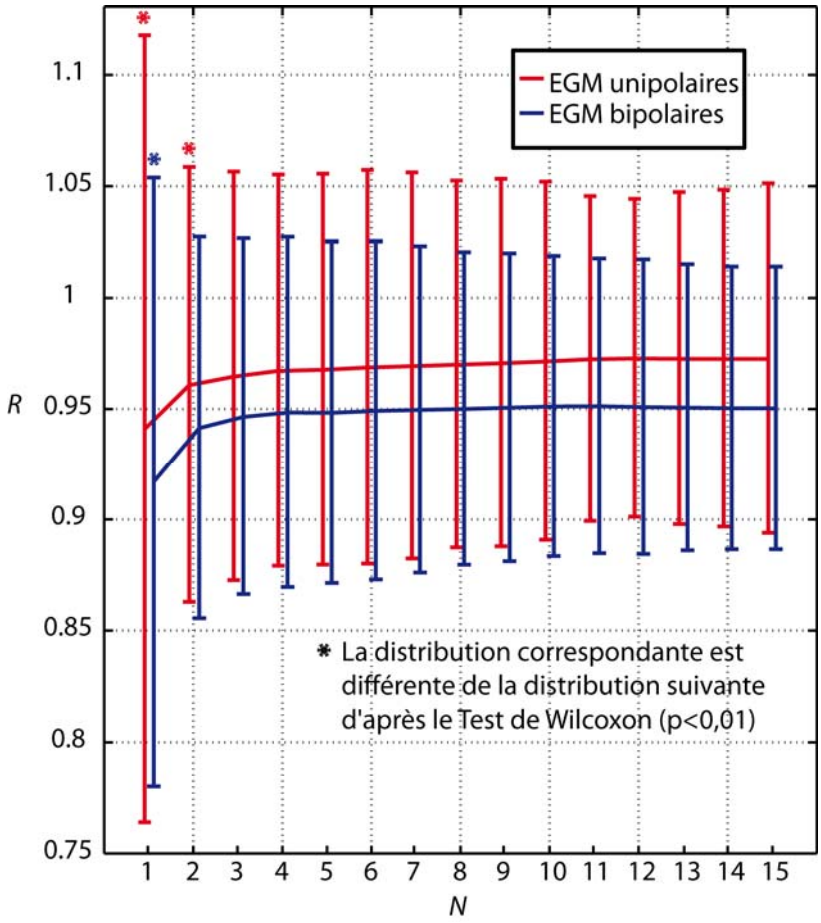


Figure 29 : Variabilité intra-EGM en fonction du nombre de battements utilisés pour calculer la référence

Lors de l'élaboration de notre algorithme morphologique de discrimination des arythmies, la référence a été calculée à partir de 8 battements. Cependant, d'après ces résultats, trois battements suffisent pour avoir une référence solide. Lors de l'implémentation dans un défibrillateur implantable, la procédure de création de la référence pourra donc être simplifiée en ne moyennant que trois battements cardiaques normaux.

6.2. Changement de la morphologie du rythme spontané de base

Une fois que la référence a été créée, une arythmie peut être classée en TV ou en TSV par comparaison avec cette référence via les courbes SPOT correspondantes. Néanmoins, la morphologie du rythme sinusal peut changer sous l'effet de plusieurs facteurs. D'une part elle peut changer pour des raisons liées au système lui-même : une fibrose sur la sonde peut être responsable de changements de morphologie, surtout pour les signaux enregistrés avec des électrodes en contact avec le tissu. D'autre part, elle peut changer pour des raisons liées à l'état du patient : la progression de la maladie cardiaque par exemple peut être responsable d'un tel

changement (Compton, Merrill et al. 2006) ou la prise de médicaments comme les anti-arythmiques. De plus, la position du patient peut avoir une influence sur la position des électrodes par rapport au cœur (Wolber, Binggeli et al. 2006), et finalement, la fréquence cardiaque du patient peut aussi modifier la forme du rythme sinusal de base (Theuns, Rivero-Ayerza et al. 2008). C'est pourquoi il apparaît indispensable d'actualiser cette référence si des changements de morphologie surviennent.

Jusqu'à présent, notre algorithme n'a utilisé qu'une référence : pour les arythmies induites, le rythme utilisé pour construire la référence a été le rythme de base du patient qui précédait l'induction de l'arythmie. Pour les arythmies spontanées enregistrées dans les défibrillateurs, la référence a été calculée avec du rythme spontané enregistré lors de la consultation de suivi précédant ou suivant l'arythmie. Mais, en vue de l'implémentation de l'algorithme dans un défibrillateur, une méthode d'actualisation de la référence doit être proposée. Nous avons donc conduit une étude chez 23 patients (le détail de l'acquisition de ces données se trouve dans l'annexe A) afin d'identifier quelques facteurs entraînant une variation morphologique du rythme sinusal. Les conclusions de cette étude constituent la base pour la proposition d'une nouvelle méthode de mise à jour de la référence en rythme sinusal (Milpied, Dubois et al. 2010).

6.3. Influence de la position du patient sur la morphologie des EGM

Nous avons tout d'abord cherché à mettre en évidence l'influence de la posture du patient sur la morphologie des EGM. Pour chaque patient et chaque suivi, nous disposons d'un ou plusieurs enregistrements d'EGM d'une dizaine de secondes chacun correspondant à différentes positions du patient (debout, assis, couché sur le dos, sur le ventre, sur le côté gauche, sur le côté droit). Dans un premier temps, nous avons analysé les EGM unipolaires et bipolaires indépendamment. Pour chaque enregistrement bipolaire, nous avons construit trois références en moyennant deux battements successifs du début, du milieu et de la fin de l'enregistrement. De façon analogue, pour chaque EGM unipolaire, trois références ont été calculées en moyennant trois battements successifs du début, du milieu et de la fin de l'enregistrement. Ensuite nous avons construit la distribution du coefficient de corrélation R correspondant à la variabilité intra-position en calculant R pour chaque paire de références d'une même séquence. La distribution de R correspondant à la variabilité inter-position a été calculée en comparant à l'aide du coefficient de corrélation les références de deux séquences différentes pour chaque patient et chaque suivi. La Figure 30 montre schématiquement cette

méthode : chaque double flèche correspond au calcul du coefficient de corrélation *R* entre les deux références considérées comme dans l'équation (3).

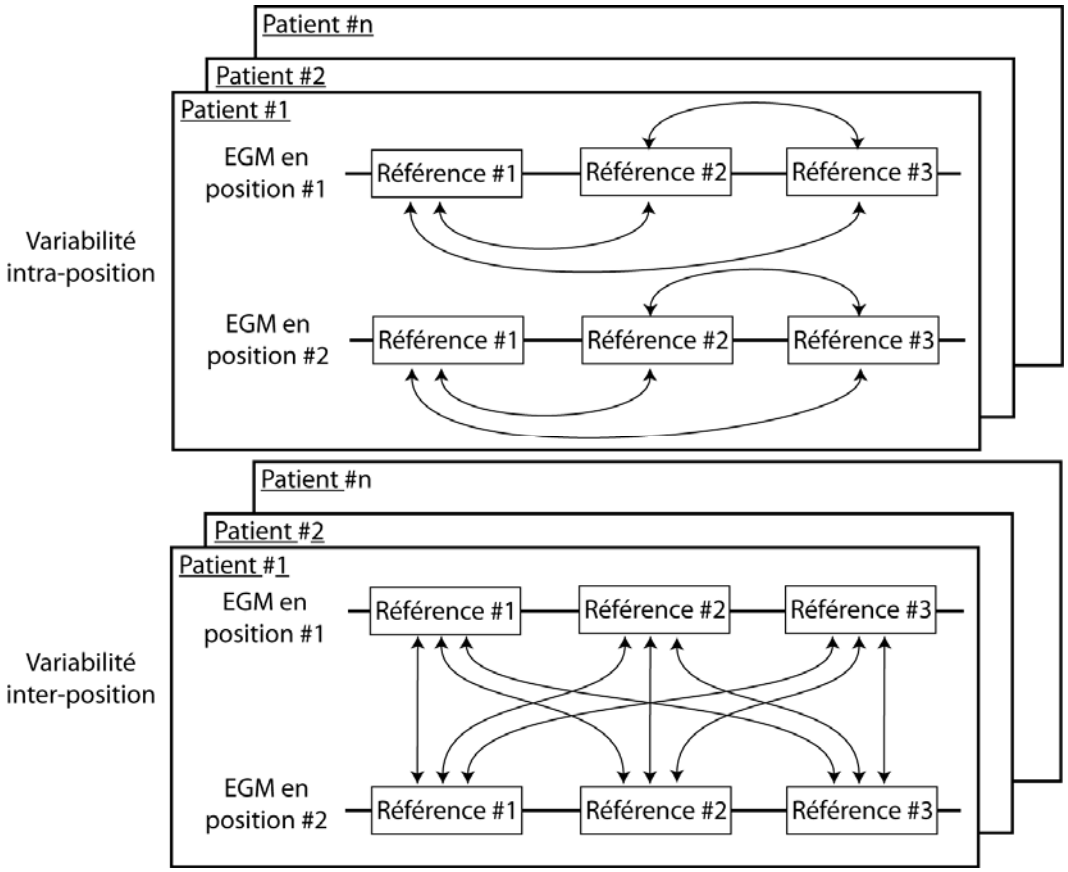


Figure 30 : Estimation de la variabilité intra-position et inter-position

D'après le Test de Wilcoxon, la corrélation entre les EGM bipolaires en une position particulière n'est pas statistiquement différente de la corrélation entre EGM en différentes positions (0,96±0,06 vs 0,95±0,06 avec p>0,01). Inversement, le Test de Wilcoxon conclut à une différence statistique pour les EGM unipolaires (p<0,01). Cependant, les valeurs des coefficients de corrélation restent très élevées et la morphologie est donc très peu altérée par un changement de position du patient (0,98±0,04 vs 0,97±0,05). Nous pouvons donc conclure que la position du patient ne modifie pas significativement la morphologie des EGM en rythme sinusal.

Afin de confirmer cette conclusion pour notre algorithme, nous avons estimé la variabilité intra-position et la variabilité inter-position à l'aide des courbes SPOT et de leurs descripteurs. De façon analogue, nous avons construit trois courbes SPOT de référence pour chacune des séquences d'EGM en moyennant trois battements sur chacune des deux voies. Puis

pour la comparaison de deux références, nous avons calculé les descripteurs introduits au chapitre 4 : l'angle moyen θ_m entre les vecteurs vitesse relatifs et le coefficient de corrélation C_N entre les normes des vecteurs vitesse. Chaque double flèche présente sur la Figure 30 correspond maintenant au calcul de ces deux descripteurs. D'après le Test de Wilcoxon, les distributions intra- et inter-position de C_N ne sont pas statistiquement différentes, alors que celles de θ_m le sont. Cependant les valeurs de θ_m pour les deux distributions sont très proches et nettement inférieures à celles trouvées lorsque le rythme sinusal est comparé à des arythmies (voir Tableau 7).

Descripteur	Variabilité intra-position	Variabilité inter-position	RS vs TSV	RS vs TV
$\boldsymbol{\theta_m}$ **(en degrés)**	11 ± 8	12 ± 7	29 ± 18	67 ± 25
$\boldsymbol{C_N}$	0,92 ± 0,15	0,92 ± 0,14	0,77 ± 0,21	0,36 ± 0,36

Tableau 7 : Moyennes et écarts-types des descripteurs morphologiques

Nous pouvons donc conclure qu'il n'est pas nécessaire de calculer des références différentes en fonction de la position du patient car elle n'a que très peu d'influence sur la morphologie des EGM.

6.4. Changement de morphologie des EGM avec le temps

La modification des EGM avec le temps a également été analysée dans un premier temps sur les EGM unipolaires d'une part et bipolaires d'autre part. Pour cette étude, nous disposons pour un sous-groupe de 5 patients, des EGM enregistrés 3 ± 3 jours et 2 ± 1 mois après l'implantation du défibrillateur au cours des rendez-vous de suivi des patients. À partir de ces données, nous avons calculé la distribution du coefficient de corrélation R par comparaison des références entre le premier suivi (3 ± 3 jours) et le deuxième suivi (2 ± 1 mois) : cette distribution représente l'évolution précoce de la morphologie des EGM. De façon analogue, nous avons étudie l'évolution tardive et à plus long terme de la morphologie sur un sous-groupe de 8 patients pour lesquels nous disposons d'EGM enregistrés 10 ± 6 mois et 16 ± 6 mois après l'implantation du défibrillateur. La distribution représentative de l'évolution tardive et à plus long terme a également été calculée par comparaison des références entre les deux suivis.

Nous avons conclu que les changements morphologiques des EGM sont significatifs dans les semaines qui suivent l'implantation. Ces changements sont probablement liés à la fibrose qui se forme au cours du temps sur la sonde, essentiellement dans le cas du signal bipolaire pour

lequel une des électrodes de mesure est en contact avec le tissu du muscle cardiaque. Les changements morphologiques des EGM sont très faibles après quelques mois. Le Tableau 8 montre les moyennes et les écarts-types des distributions du coefficient de corrélation permettant de tirer ces conclusions.

EGM	Evolution précoce	Evolution tardive et à long terme
Bipolaire	0,80 ± 0,27	0,98 ± 0,02
Unipolaire	0,92 ± 0,05	0,94 ± 0,07

Tableau 8 : Moyennes et écarts-types du coefficient de corrélation

Finalement la stabilité de la référence n'a un sens que par rapport aux arythmies. C'est pourquoi nous avons analysé l'évolution temporelle des EGM en rythme sinusal en nous basant sur les courbes SPOT des épisodes d'arythmies que nous avons récupérés pour 10 des patients. Pour chaque suivi, une courbe SPOT de référence en rythme sinusal a été calculée en moyennant 3 battements et les arythmies du patient ont été classées par comparaison à chaque référence disponible (en utilisant la version simplifiée de l'approche dynamique). Pour la plupart des arythmies (9 TV et 126 TSV), la conclusion a été correcte quelque soit la référence utilisée, en dépit de la durée importante séparant certains suivis des arythmies. Cependant, 2 TSV chez 2 patients différents ont obtenu des classements différents en fonction de la référence : lorsque la référence est créée respectivement à 6 mois pour le premier patient ou à 1 mois de l'arythmie pour le deuxième, elles sont classées comme étant des TSV, alors que le classement obtenu est TV lorsque la référence est créée respectivement à 1 an ou à 4 mois de l'arythmie. Ce résultat montre donc que plus la référence est prise loin de l'arythmie, plus il y a des chances que la morphologie du rythme de référence ait changé et donc que la classification des arythmies soit fausse. Il est donc indispensable d'actualiser la référence périodiquement, au moins tous les mois d'après cette étude.

Pour évaluer le temps minimum nécessaire entre deux réestimations de la référence, nous avons conduit une étude préliminaire sur 2 patients afin de savoir si des changements de morphologie sont perceptibles au cours de la journée. Les EGM bipolaires et unipolaires ont donc été enregistrés toutes les 2h au cours d'une journée. Chaque enregistrement a été comparé au premier enregistrement de la journée à l'aide du coefficient de corrélation (voir Figure 31). D'après cette étude, on conclut que sur ces deux patients, il n'y a pas de changement significatif au cours d'une journée. Pour l'instant, une seule mise à jour quotidienne de la référence semble suffisante.

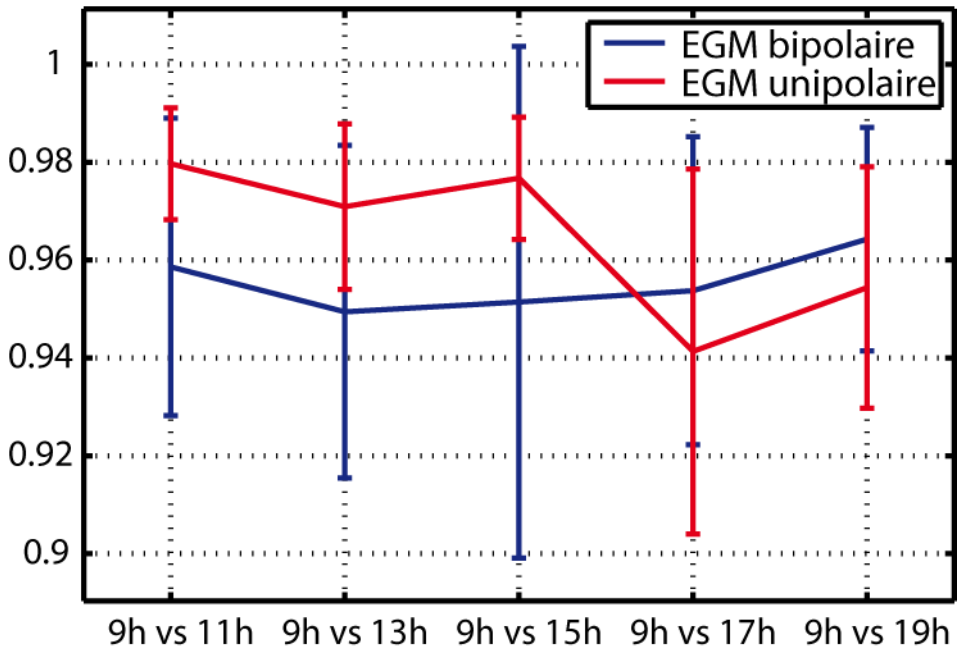


Figure 31 : Variabilité des EGM au cours d'une journée : moyenne sur 2 patients

6.5. Conclusion

Nous avons montré que la forme du rythme sinusal enregistré par le défibrillateur peut changer avec certains facteurs, notamment avec le temps et dans les premiers mois suivant l'implantation de l'appareil. La référence en rythme sinusal utilisée dans les algorithmes de morphologie doit donc être actualisée périodiquement. Pour le moment, la vérification pour une éventuelle mise à jour doit être réalisée quotidiennement.

Les résultats présentés ici ont fait l'objet d'une présentation au congrès Computing in Cardiology 2010 et sont synthétisés dans un article de 4 pages joint en annexe C.

Chapitre 7. Extraction de l'activité auriculaire dans un défibrillateur simple chambre

L'algorithme présenté dans les chapitres précédents vise à améliorer les performances des défibrillateurs de type simple chambre en améliorant la modélisation et l'analyse du signal. Dans ce chapitre, nous introduisons une deuxième piste pour l'amélioration des performances. Les performances d'un défibrillateur de type double chambre étant bien meilleures que celles d'un simple chambre grâce à la présence de l'activité auriculaire, la méthode proposée dans ce chapitre consiste à reconstituer le signal d'activité auriculaire par traitement des signaux mesurés sur une sonde ventriculaire double coil (voir Figure 6, paragraphe 1.4) et à utiliser l'algorithme double chambre avec ce signal reconstruit : le défibrillateur simple chambre devient ainsi un « défibrillateur double chambre virtuel ».

7.1. Le concept de détection auriculaire avec une sonde ventriculaire unique

La détection d'une activité auriculaire par une sonde ventriculaire unique est motivée par le souhait de limiter les complications liées à l'implantation de deux sondes sans altérer les fonctions de base de l'appareil implantable. Ce concept a été proposé pour la première fois pour les pacemakers en 1973 (Chamberlain, Woollons et al. 1973). Le signal résultant de l'activité auriculaire était alors extrait par des électrodes flottantes au niveau de l'oreillette sur une sonde de stimulation ventriculaire spéciale. Depuis, plusieurs systèmes équivalents ont été proposés, capables de détecter ce signal et même de stimuler l'oreillette (Longo and Catrini 1990; Varriale, Pilla et al. 1990; Linde, Kruse et al. 1992; Naegeli, Osswald et al. 1996; Naegeli, Straumann et al. 1999). Des études cliniques ont montré de bonnes performances chez des patients sans dysfonctionnement du nœud sinusal.

Des sondes de défibrillation équipées d'électrodes supplémentaires au niveau de l'oreillette ont également été proposées. Butter *et al.* ont montré que les signaux enregistrés par une telle sonde ventriculaire de défibrillation peuvent être utilisés pour la détection et la stimulation auriculaire tant que l'électrode flottante concernée reste en contact avec la paroi de l'oreillette droite (Butter, Auricchio et al. 1999).

Gradaus *et al.* ont montré de bonnes performances de ce type de sonde ventriculaire de défibrillation pour la détection auriculaire et pour la discrimination de type double chambre des

arythmies (Gradaus, Gonska et al. 2002). Cependant, une perte de capture auriculaire a été observée chez quelques patients (aucun signal venant des oreillettes n'est perçu) : il est donc exclu d'utiliser ce type de sondes chez des patients dépendants de la stimulation auriculaire car le bon fonctionnement de la stimulation ne peut pas être garanti.

Schuchert *et al.* ont démontré en aiguë (sur une courte période) la faisabilité et l'efficacité d'une sonde ventriculaire de défibrillation avec des électrodes flottantes dans l'oreillette afin d'enregistrer des signaux auriculaires en rythme sinusal, en fibrillation auriculaire et en flutter auriculaire (Schuchert, Niehaus et al. 2003). Ils ont conclu que ce type de sondes pourrait aider à améliorer la discrimination des arythmies dans les défibrillateurs de type simple chambre.

Finalement, Niehaus *et al.* ont démontré que ce type de système augmente la spécificité des défibrillateurs simple chambre à un niveau comparable à celui des modèles double chambre (Niehaus, de Sousa et al. 2003).

Même s'il existe des versions commerciales de ce type de sondes, l'idée de notre méthode est de ne pas avoir à utiliser des sondes dédiées, relativement complexes et spécifiques. Nous proposons d'utiliser des sondes double coil conventionnelles, souvent implantées avec des modèles simple chambre (environ 50% des patients). Comme nous l'avons vu au paragraphe 1.4, le deuxième coil de défibrillation est placé près de la veine cave supérieure (coil VCS) ; il se trouve donc à proximité aussi de l'oreillette droite, ce qui permet de visualiser clairement les ondes P sur le signal coil VCS – boîtier. Malheureusement, le signal ventriculaire est aussi détecté ; le plus souvent, son amplitude est supérieure à celle des ondes P dues à l'oreillette, de sorte que les ondes R et T masquent l'activité auriculaire sur le signal unipolaire mesuré.

Le fait de séparer l'activité auriculaire de l'activité ventriculaire d'un électrocardiogramme de surface est un problème largement abordé, notamment pour l'étude de la fibrillation auriculaire. Une solution est la « *QRS-T cancellation* » qui consiste à soustraire les ondes Q, R, S et T au signal afin d'isoler l'onde P (Stridh and Sornmo 2001). Une autre approche est l'utilisation de techniques de séparation aveugle de sources, comme l'Analyse en Composantes Indépendantes (ACI) (Rieta, Castells et al. 2004). Nous montrons dans la section suivante que cette approche peut être étendue à l'analyse des signaux endocavitaires.

7.2. Extraction du signal auriculaire endocavitaire par analyse en composantes indépendantes

Le but de l'ACI (Hyvärinen, Karhunen et al. 2002) est d'identifier à partir de signaux observés mélangés, des signaux statistiquement indépendants appelés signaux « sources » ; dans notre cas, ces « sources » sont l'activité auriculaire d'une part et l'activité ventriculaire d'autre part.

L'ACI permet d'identifier le modèle génératif linéaire suivant :

$$\mathbf{X} = \mathbf{AS} \tag{21}$$

Dans cette relation, **X** est la matrice des signaux mesurés sur les 2 voies disponibles de dimensions 2xN_s où N_s est le nombre d'échantillons des signaux, **S** la matrice des signaux sources de taille 2xN_s et **A** la matrice de mélange des sources. L'ACI repose sur le fait que les sources (colonnes s_1 et s_2 de la matrice $\mathbf{S} = [s_1, s_2]^T$) sont mutuellement indépendantes. Dans notre cas ceci est vérifié car l'amplitude de l'activité auriculaire à un instant donné est bien indépendante de l'amplitude de l'activité ventriculaire au même instant.

En ce qui concerne la matrice **X**, les signaux observés correspondent à coil VCS – boîtier et coil VD – boîtier. Ces deux signaux sont de même nature (même taille des électrodes et même référence), ce qui facilite la séparation des sources.

Soit $\mathbf{W} = \mathbf{A}^{-1}$ la matrice de séparation des sources. La Figure 32 schématise l'obtention du signal auriculaire par ACI. La Figure 33 montre des exemples d'EGM et les sources correspondantes trouvées par ACI. En pratique, les deux sources ne sont pas totalement séparables, c'est-à-dire le signal source correspondant à l'activité auriculaire contiendra toujours des traces plus ou moins importantes d'ondes R et T et vice-versa.

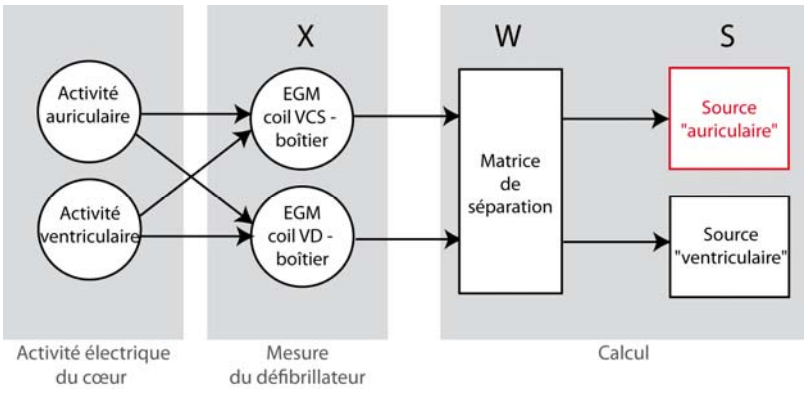


Figure 32 : Obtention du signal auriculaire par ACI

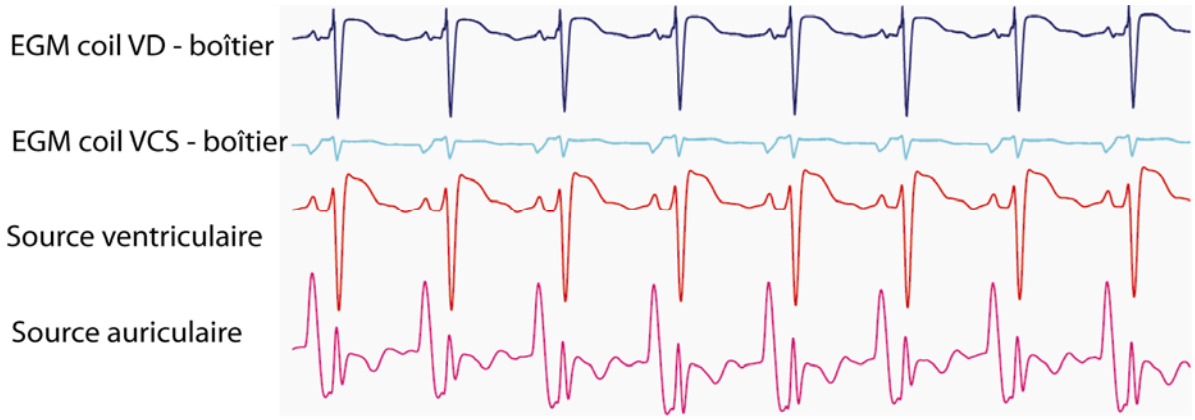


Figure 33 : Exemple d'EGM coil VD – boîtier et coil VCS – boîtier et sources obtenues par ACI

Il existe une indétermination sur l'amplitude des sources obtenues par ACI (la matrice **A** et les sources **S** sont les inconnues donc il y a une infinité de solutions possibles) : les sources reconstruites sont donc normalisées afin que l'amplitude maximale soit égale à 1 en valeur absolue.

A ce stade, seul le signal source auriculaire présente un intérêt pour la suite, dans la mesure où il est possible de recueillir directement un signal ventriculaire de bonne qualité. Une fois que le signal source auriculaire est identifié (l'amplitude est plus faible autour des marqueurs ventriculaires du défibrillateur), il est dérivé (vecteur des différences entre deux points successifs) afin de recréer un signal équivalent au signal bipolaire normalement mesuré par une vraie sonde en vue d'entrer dans l'algorithme double chambre.

Finalement, il faut appliquer un gain adéquat pour que la détection des ondes P se fasse avec une sensibilité similaire à celle utilisée dans les défibrillateurs double chambre. Ce gain est constant.

Dans la pratique, les calculs requis par l'ACI sont trop complexes pour être réalisés en temps réel par le défibrillateur. L'idée serait donc de calculer les coefficients de la matrice **W** offline, c'est-à-dire lors de suivis par exemple, puis de les appliquer en temps réel sur les EGM. L'algorithme de classification de tachyarythmies serait l'algorithme courant du défibrillateur double chambre correspondant.

7.3. Résultats

La détection a été testée sur des enregistrements en rythme sinusal d'une vingtaine de secondes chez 14 patients (détails et procédure d'acquisition en annexe A). L'objectif était de

comparer la détection des ondes P sur le signal brut coil VCS – boîtier avec celle obtenue sur le signal auriculaire reconstitué par ACI (Figure 34).

Le pseudo EGM auriculaire (EGM A) correspondant a été injecté avec l'EGM ventriculaire (EGM V) classique dans un défibrillateur double chambre afin de tester la détection. Pour éviter de considérer une dépolarisation ventriculaire comme étant d'origine auriculaire (« écoute croisée » ou *cross-talk*), une fenêtre de confirmation de l'onde P de 78 ms a été appliquée : si un ventricule est détecté dans les 78 ms après la détection d'une onde P, alors l'onde P n'est pas validée comme onde P mais comme activité lointaine du ventricule. Pour éviter le double comptage d'une onde P, la détection a été désactivée dans l'oreillette pendant 102 ms (période réfractaire).

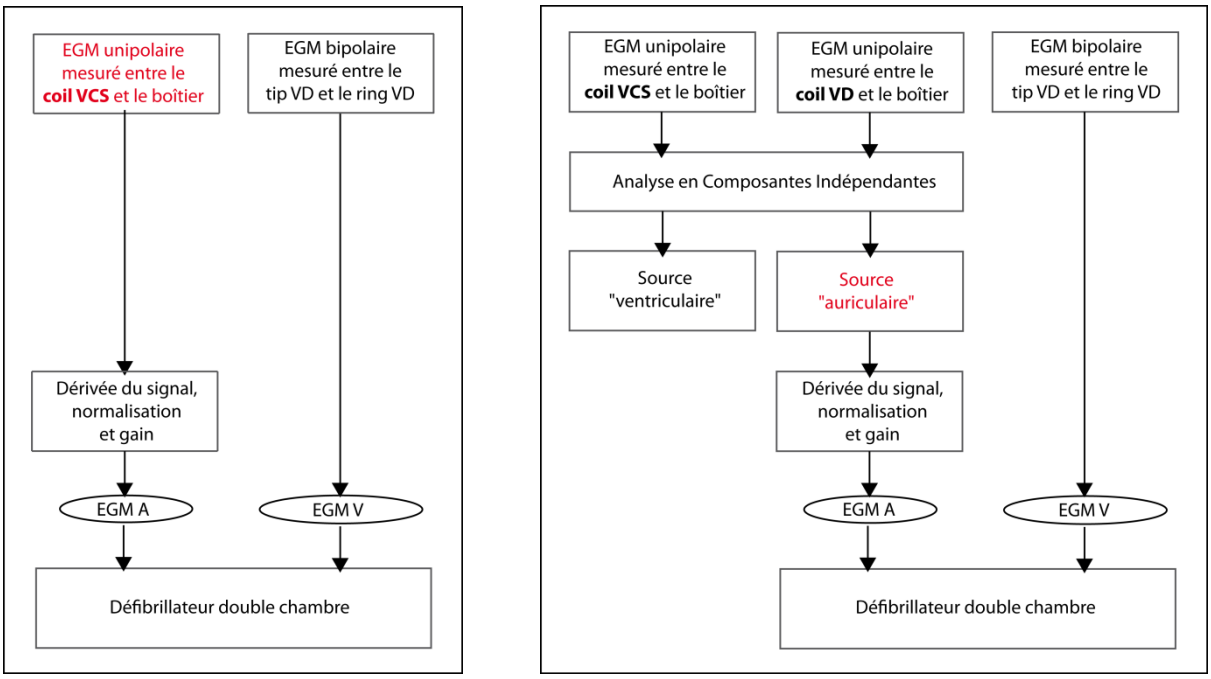


Figure 34 : Comparaison de deux méthodes de détection double chambre basées sur les EGM enregistrés par les électrodes d'une unique sonde ventriculaire

Chez 4 patients, le rapport signal sur bruit est faible. La sensibilité auriculaire, réglable dans le défibrillateur, a été adaptée pour ces patients. Le Tableau 9 montre les résultats obtenus. Le pourcentage de sous-détection est le rapport du nombre d'ondes P non détectées au nombre total d'ondes P que l'appareil aurait dû détecter. De façon analogue, le pourcentage de sur-détection est le rapport du nombre d'ondes P détectées à tort au nombre total d'ondes P.

Chez les 10 patients pour lesquels les paramètres standards de détection ont été appliqués, les pourcentages de sous-détection et de sur-détection sont nettement inférieurs

lorsque la source auriculaire trouvée par ACI est utilisée en tant que signal auriculaire. En ce qui concerne les 4 patients pour lesquels la sensibilité a dû être adaptée, la sous-détection n'est pas améliorée par l'utilisation de la source auriculaire estimée par ACI. Cependant, lorsque le signal unipolaire coil VCS – boîtier est utilisé comme signal auriculaire, le pourcentage de sur-détection est très important.

# patients	Sensibilité auriculaire	Signal pour la détection auriculaire	% sous-détection des ondes P	% sur-détection des ondes P
10	Fixée	Coil VCS – boîtier	9,9	29,1
		Source auriculaire ACI	1,3	4,0
4	Adaptée	Coil VCS – boîtier	16,9	115,4
		Source auriculaire ACI	18,5	9,2

Tableau 9 : Résultats de la comparaison entre les deux méthodes de détection auriculaire

Nous pouvons conclure que dans les cas de rythme sinusal, l'ACI est capable de fournir un signal auriculaire reconstitué qui est très bien détecté par le défibrillateur. Pour l'instant, la méthode a aussi été testée sur un patient supplémentaire dont le rythme de base était de la FA conduite lentement vers les ventricules : les résultats sont encourageants. Cette technique pourrait améliorer considérablement la discrimination des arythmies dans les défibrillateurs de type simple chambre implantés avec une sonde double coil sans avoir à développer de nouveaux algorithmes.

Ces résultats, obtenus grâce à une collaboration avec le Dr Degand du CHU de Poitiers, ont été présentés au congrès Cardiostim 2010 ; l'abstract correspondant est joint en annexe C. La méthode a également fait l'objet d'une demande de brevet.

Chapitre 8. Autres applications de la courbe SPOT

Ce chapitre propose deux applications de la représentation bidimensionnelle SPOT introduite au chapitre 3 pour le diagnostic dans les appareils implantables :

- la discrimination entre un signal de fibrillation ventriculaire et du bruit ;
- la « capture » de l'onde de dépolarisation induite par la stimulation dans un stimulateur cardiaque.

8.1. La discrimination entre une fibrillation ventriculaire et des perturbations extra-cardiaques

La première application est la réduction de la sur-détection des ondes R d'origine non cardiaque (problèmes liés à la sonde, interférences électromagnétiques, bruits musculaires, myopotentiels, etc). La sur-détection ventriculaire dans un appareil cardiaque implantable est un problème auquel tous les constructeurs doivent faire face. En effet, la détection d'artéfacts par l'appareil peut avoir des conséquences dramatiques, par exemple en inhibant à tort les stimulations antibradycardiques (impulsions électriques de très faible intensité visant à accélérer le rythme cardiaque lorsqu'il est trop lent – voir paragraphe 1.4) ou les thérapies de resynchronisation (traitement de l'insuffisance cardiaque par stimulation simultanée des deux ventricules), ou en conduisant à la délivrance de chocs inappropriés lorsque ces artéfacts sont détectés de façon prolongée. Bien que notre méthode puisse être appliquée à tous types d'appareils cardiaques implantables, nous nous intéressons plus particulièrement à ce dernier point, c'est-à-dire aux chocs inappropriés dans les défibrillateurs implantables. Schulte *et al.* ont observé, sur 384 patients munis d'un défibrillateur implanté, 139 épisodes d'arythmie inadéquatement identifiées comme FV à cause de myopotentiels chez 33 (8.6%) patients et 32 chocs inappropriés ont été délivrés chez 11 patients (2.9%) (Schulte, Sperzel et al. 2001). Occhetta *et al.* affirment que 4% des patients implantés reçoivent, au cours de leur existence, au moins un choc inapproprié à cause de sur-détection de signaux extracardiaques, sans aucune relation avec des arythmies supraventriculaires (Occhetta, Bortnik et al. 2006).

Les méthodes les plus utilisés pour s'affranchir des perturbations sur les enregistrements comprennent des étapes de filtrage des signaux recueillis, et des contrôles automatiques de différents paramètres de détection : utilisation de périodes de *blanking* pendant lesquelles la détection est inactivée, ajustement des valeurs de sensibilité, etc.

Cependant ces méthodes ne sont pas toujours efficaces. C'est pourquoi nous nous intéressons ici à une méthode de suppression a posteriori, une fois que la détection a été effectuée. Pour chaque marqueur détecté, le calcul d'un descripteur morphologique intrinsèque de la courbe SPOT correspondante permet de déterminer si le battement est valide ou s'il correspond à du bruit. Contrairement à l'algorithme morphologique de discrimination des arythmies, la courbe SPOT n'est pas comparée à une référence.

Le descripteur calculé sur la courbe SPOT est l'angle moyen *dV* entre deux vecteurs vitesse consécutifs.

Si *dV* est inférieur ou égal à un seuil fixe, alors le battement représente un vrai complexe cardiaque, et le marqueur correspondant est validé.

Si *dV* est supérieur à ce seuil, alors la courbe ne représente pas un complexe cardiaque, le marqueur correspondant est probablement dû à une sur-détection et il est donc effacé de la chaîne des marqueurs.

Le choix de ce descripteur est basé sur l'hypothèse que pour un vrai complexe cardiaque, deux vecteurs vitesse consécutifs ne doivent pas avoir des directions très différentes, même en fibrillation ventriculaire où le signal apparaît très chaotique. En effet, dans le cas d'un battement cardiaque, il y a une corrélation entre les signaux détectés sur les deux voies qui fait que le vectogramme progresse de façon « continue » ; ce n'est pas le cas en cas de bruit. Les Figures 35 et 36 montrent des exemples de courbes SPOT lors d'un épisode de bruit et lors d'un épisode très rapide de fibrillation ventriculaire (cas extrême) respectivement.

En ce qui concerne la valeur du seuil, pour laquelle le diagnostic change, nous l'avons établie à 0,8. Comme nous l'avons vu au chapitre 5 pour la version simplifiée de l'algorithme, l'angle entre les vecteurs vitesse est compris entre 0 et 2, un seuil de 0,8 correspond ainsi à environ 70°.

Dans un premier temps, le but de cet algorithme est d'effacer les marqueurs correspondant à du bruit au fur et à mesure qu'ils sont détectés, comme une sorte de fenêtre de confirmation de l'onde R. Après l'identification du bruit, l'algorithme permettrait éventuellement de modifier la sensibilité ou de suspendre une thérapie. Cependant, d'autres implémentations sont aussi envisageables. Par exemple, on pourrait mettre en œuvre un outil qui ne modifie en rien le fonctionnement de l'algorithme actuel, mais qui modifierait a posteriori le label des épisodes ou qui simplement ne garderait pas les épisodes de bruit en mémoire (notamment pour les épisodes non soutenus). Le fait de garder en mémoire les épisodes de bruit est un

problème récurrent auquel doivent faire face les médecins : la mémoire du défibrillateur est polluée par de faux épisodes d'arythmies.

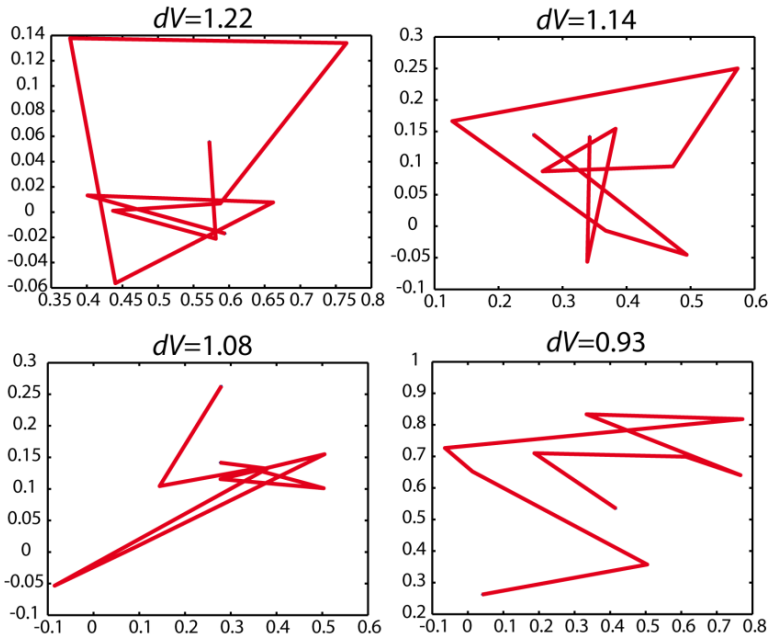


Figure 35 : Exemples de courbes SPOT lors d'un épisode de bruit et valeurs correspondantes du descripteur *dV*

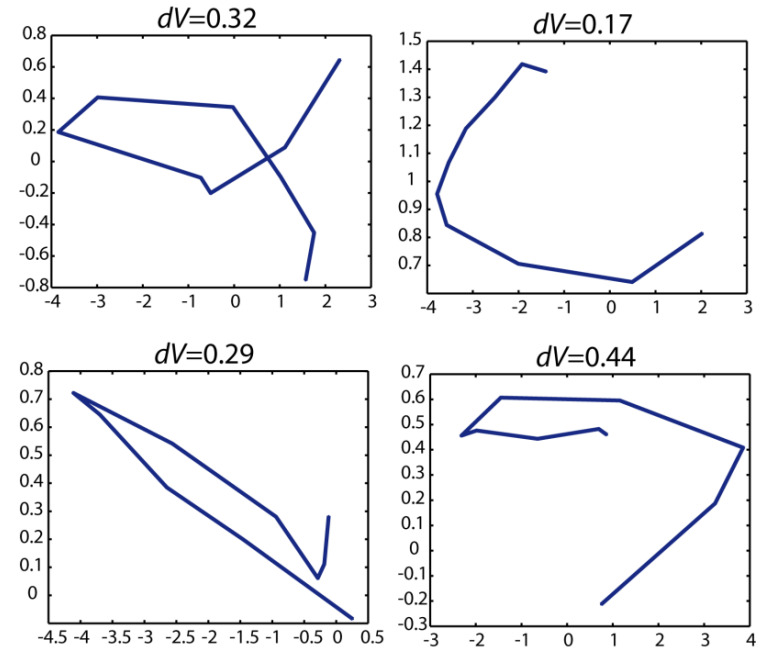


Figure 36 : Exemples de courbes SPOT lors d'un épisode de fibrillation ventriculaire et valeurs correspondantes du descripteur *dV*

Si l'algorithme de discrimination des arythmies est utilisé dans un défibrillateur implantable, alors cette méthode supplémentaire de réduction de bruit présente un coût réduit. En effet, les vecteurs vitesse sont déjà calculés par le défibrillateur.

8.2. La capture dans un stimulateur cardiaque

La deuxième application de la représentation SPOT présentée ici n'est pas spécifique aux défibrillateurs mais s'applique plus généralement aux stimulateurs cardiaques.

La stimulation antibradycardique consiste à délivrer des impulsions électriques, de manière contrôlée, à l'oreillette et/ou au ventricule lorsque la ou les cavités ne se dépolarisent pas spontanément (dysfonctionnement du nœud sinusal ou du nœud AV par exemple).

La thérapie de resynchronisation cardiaque consiste en la stimulation simultanée des deux ventricules afin de traiter l'insuffisance cardiaque. Elle a pour but de resynchroniser les deux ventricules pour améliorer l'efficacité mécanique, donc le débit cardiaque.

De façon générale, après la stimulation d'une cavité il est important de recueillir l'"onde évoquée", c'est-à-dire l'onde de dépolarisation induite par la stimulation de cette cavité, afin de déterminer si la stimulation a été efficace ou non. Ce test ("test de capture") est notamment utilisé pour ajuster l'amplitude et/ou la largeur des impulsions de stimulation, c'est-à-dire l'énergie délivrée au site de stimulation.

Il arrive que l'algorithme de test soit faussé par certaines situations atypiques, par exemple en cas de fusion, c'est-à-dire lorsqu'une stimulation est déclenchée au moment même où un événement QRS spontané a lieu, lors du test. En effet, les différentes techniques conventionnelles de test de capture restent sensibles à ce type d'événement. Dans le domaine de la resynchronisation cardiaque, notamment pour le seuil de stimulation du ventricule gauche, Diotallevi *et al.* proposent un algorithme qui analyse la morphologie de la réponse évoquée sur une seule voie d'EGM et avec des critères classiques (amplitudes et intervalles de temps) (Diotallevi, Ravazzi et al. 2005). Nous proposons ici une nouvelle méthode qui permet de valider la capture en se basant sur les descripteurs morphologiques de la courbe SPOT de l'onde évoquée.

Le rythme étant maintenant stimulé, et non pas spontané comme dans les cas précédents (discrimination des arythmies et du bruit), le *spike* de stimulation correspondant au moment exact où l'impulsion est délivrée constitue un marqueur idéal pour aligner les courbes SPOT. Une

période de blanking (inactivation) suit chaque stimulation donc la fenêtre d'intérêt commence quelques dizaines de millisecondes après chaque spike.

Le but est donc de comparer la réponse évoquée après un spike donné avec une référence obtenue après une stimulation de forte amplitude, pour laquelle on est sûr qu'il y a capture. Les descripteurs de comparaison sont les mêmes que pour la discrimination des arythmies : l'angle moyen θ_m entre les vecteurs vitesse relatifs, et le coefficient de corrélation C_N entre les normes de vecteurs.

La Figure 37 montre la voie d'EGM bipolaire lors d'un test de capture (amplitude de stimulation décroissante) du ventricule droit réalisé chez un cochon. L'œil identifie clairement la perte de capture.

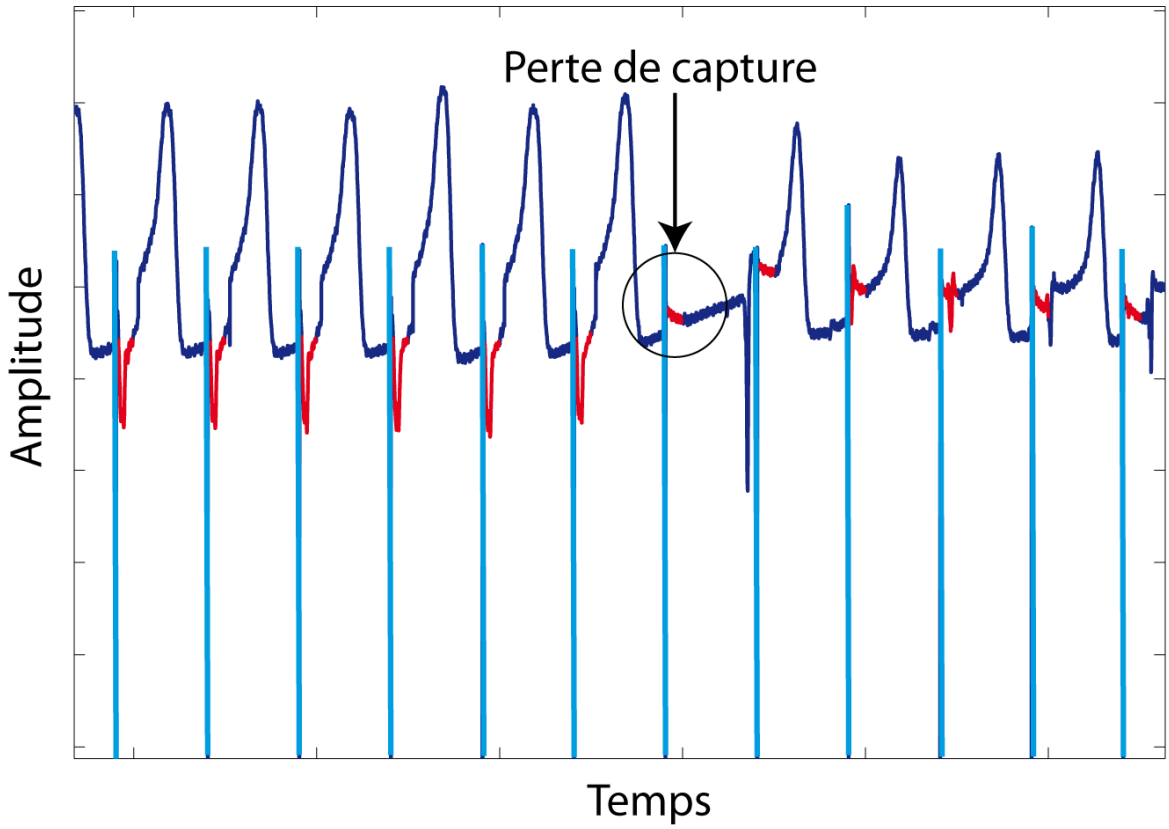


Figure 37 : Test de seuil ; l'EGM bipolaire est en bleu foncé, les spikes de stimulation dont l'amplitude est décroissante sont en bleu ciel et les fenêtres pour construire les courbes SPOT sont représentées en rouge.

La première stimulation étant de forte amplitude, la courbe SPOT correspondante constitue la référence. Chaque courbe SPOT suivante est donc comparée à cette référence. La Figure 38 montre trois courbes SPOT correspondant à une capture, à une fusion et à une perte de capture. Les valeurs des descripteurs obtenues par comparaison à la référence montrent que

l'on peut très bien identifier la capture (θ_m faible et C_N proche de 1) des autres phénomènes. Afin de différencier la non capture de la fusion, le discriminateur de bruit dV introduit dans le paragraphe précédent peut être utilisé.

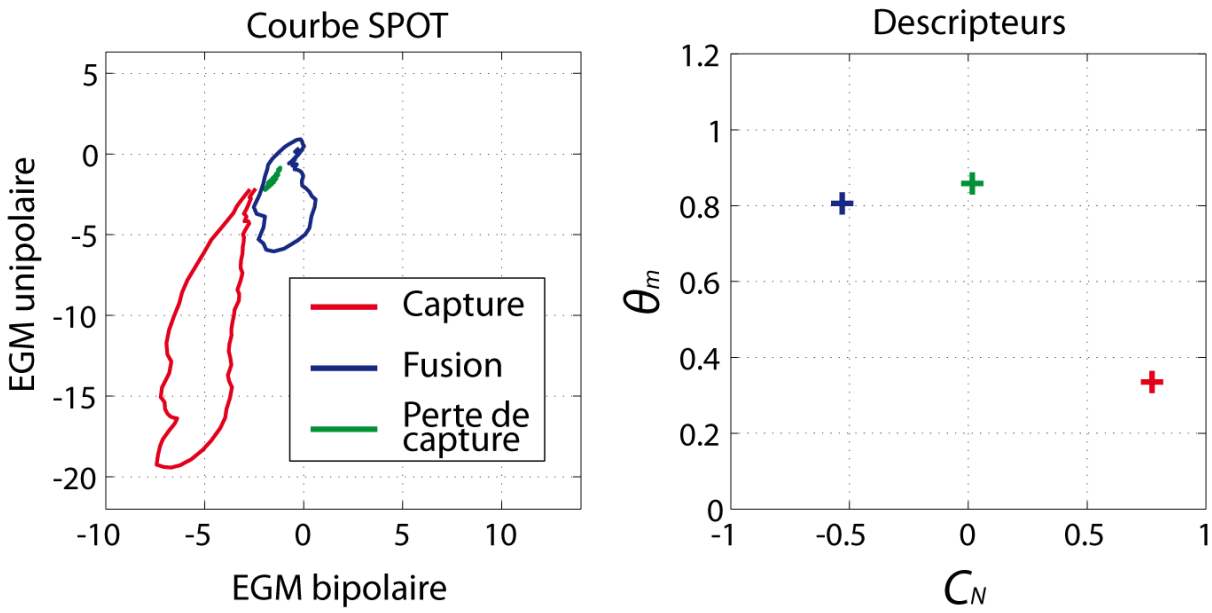


Figure 38 : Courbes SPOT et valeurs des descripteurs morphologiques en cas de capture, de fusion et de perte de capture

La représentation SPOT introduite dans le chapitre 3 peut donc être utilisée pour d'autres applications que la discrimination des arythmies. En effet, l'information précieuse qu'elle apporte peut profiter à d'autres problématiques. Ces deux applications différentes ont fait l'objet de deux demandes de brevets.

Conclusion générale

Cette thèse, effectuée en collaboration avec la division CRM (*Cardiac Rhythm Management*) du groupe Sorin, apporte une contribution à la lutte contre la mort subite par arrêt cardiaque, qui constitue un problème majeur de santé publique. Dans ce cadre, nous avons apporté une amélioration à la sensibilité et à la spécificité de la prise de décision autonome de thérapie (choc électrique) réalisée, lors d'arythmies, par les défibrillateurs implantables, particulièrement dans ceux de type simple chambre. Pour atteindre cet objectif, nous avons mis en œuvre des méthodes, issues notamment de l'apprentissage statistique, plus élaborées que celles qui sont actuellement mises en œuvre dans ces appareils.

La contribution majeure de cette thèse est la conception d'une nouvelle représentation bidimensionnelle des signaux endocavitaires, appelée SPOT. Cette représentation nous a permis de développer un nouvel algorithme de discrimination basé sur l'étude de la morphologie des signaux en arythmie, par comparaison à une référence en rythme de base. Des performances très satisfaisantes, par comparaison avec ceux obtenus par d'autres auteurs, ont été obtenues lors de l'application de cet algorithme à des données issues de bases de données utilisées de manière habituelle dans ce domaine ; l'algorithme a également été validé par des données obtenues lors d'un essai clinique. Afin de le rendre compatible avec la complexité des calculs qui peuvent être réalisés par les défibrillateurs actuels, nous en avons proposé et validé une version simplifiée. L'implantation de la version originale de cet algorithme reste néanmoins envisageable à moyen terme compte tenu de l'évolution de la technologie des calculateurs embarqués.

Dans la mesure où la méthode repose sur une comparaison entre le signal reçu et un signal de référence, il était indispensable d'étudier la stabilité de ce dernier en fonction de divers facteurs, dont le facteur temps. Les résultats obtenus nous ont permis de mettre en place une première procédure d'actualisation de la référence pour l'algorithme morphologique.

Il est bien connu que les défibrillateurs double chambre présentent de meilleures performances de discrimination que les défibrillateurs simple chambre, car ils tirent parti de l'enregistrement d'un signal représentatif de l'activité des oreillettes, qui n'est pas disponible dans les défibrillateurs simple chambre. Le principe de la seconde voie d'amélioration que nous avons explorée consiste à reconstituer le signal résultat de l'activité des oreillettes ; c'est

pourquoi nous avons mis en œuvre un algorithme de séparation de sources par analyse en composantes indépendantes. Bien que cette méthode n'ait pas encore été testée sur des arythmies, les résultats préliminaires, obtenus sur des rythmes normaux, sont encourageants.

La représentation SPOT, développée dans le cadre de la discrimination d'arythmies, possède un champ d'application qui dépasse largement ce cadre. Nous avons mis en œuvre deux applications de la représentation SPOT qui traitent de problèmes différents dans le domaine des appareils implantables. Avec un faible coût supplémentaire, l'implémentation simultanée de ces méthodes avec l'algorithme morphologique de discrimination, présente un grand intérêt pour l'amélioration des fonctions de ces dispositifs.

Références bibliographiques

Acar, B., G. Yi, et al. (1999). "Spatial, temporal and wavefront direction characteristics of 12-lead T-wave morphology." Med Biol Eng Comput **37**(5): 574-84.

Aliot, E., R. Nitzsche, et al. (2004). "Arrhythmia detection by dual-chamber implantable cardioverter defibrillators. A review of current algorithms." Europace **6**(4): 273-86.

Bansch, D., F. Steffgen, et al. (2004). "The 1+1 trial: a prospective trial of a dual- versus a single-chamber implantable defibrillator in patients with slow ventricular tachycardias." Circulation **110**(9): 1022-9.

Boriani, G., M. Biffi, et al. (2001). "Clinical evaluation of morphology discrimination: an algorithm for rhythm discrimination in cardioverter defibrillators." Pacing Clin Electrophysiol **24**(6): 994-1001.

Boriani, G., E. Occhetta, et al. (2008). "Contribution of morphology discrimination algorithm for improving rhythm discrimination in slow and fast ventricular tachycardia zones in dual-chamber implantable cardioverter-defibrillators." Europace **10**(8): 918-25.

Boriani, G., E. Occhetta, et al. (2002). "Combined use of morphology discrimination, sudden onset, and stability as discriminating algorithms in single chamber cardioverter defibrillators." Pacing Clin Electrophysiol **25**(9): 1357-66.

Bouchet, P., R. Dubois, et al. (2009). "Spatial Projection of Tachycardia Electrograms for Morphology Discrimination in Implantable Cardioverter Defibrillators." IEEE Proc. Computers in Cardiology **36**: 9-12.

Butter, C., A. Auricchio, et al. (1999). "Clinical evaluation of a prototype passive fixation dual chamber single pass lead for dual chamber ICD systems." Pacing Clin Electrophysiol **22**(1 Pt 2): 169-73.

Chamberlain, D. A., D. J. Woollons, et al. (1973). "Synchronous AV pacing with a single pervenous electrode." Br Heart J **35**(5): 559.

Chen, S., S. A. Billings, et al. (1989). Orthogonal least squares methods and their application to non-linear system identification, Taylor & Francis. **50:** 1873 - 1896.

Compton, S. J., J. J. Merrill, et al. (2006). "Continuous template collection and updating for electrogram morphology discrimination in implantable cardioverter defibrillators." Pacing Clin Electrophysiol **29**(3): 244-54.

Corbisiero, R., M. A. Lee, et al. (2006). "Performance of a new single-chamber ICD algorithm: discrimination of supraventricular and ventricular tachycardia based on vector timing and correlation." Europace **8**(12): 1057-61.

Daubert, J. P., W. Zareba, et al. (2008). "Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks in MADIT II: frequency, mechanisms, predictors, and survival impact." J Am Coll Cardiol **51**(14): 1357-65.

Diotallevi, P., P. A. Ravazzi, et al. (2005). "An algorithm for verifying biventricular capture based on evoked-response morphology." Pacing Clin Electrophysiol **28 Suppl 1**: S15-8.

Dreyfus, G., J. Martinez, et al. (2008). Apprentissage Statistique - Réseaux de neurones, cartes topologiques, machines à vecteurs supports, 3e édition, Eyrolles.

Extramiana, F., A. Haggui, et al. (2007). "T-wave morphology parameters based on principal component analysis reproducibility and dependence on T-offset position." Ann Noninvasive Electrocardiol **12**(4): 354-63.

Gold, M. R., W. Hsu, et al. (1999). "A new defibrillator discrimination algorithm utilizing electrogram morphology analysis." Pacing Clin Electrophysiol **22**(1 Pt 2): 179-82.

Gold, M. R., S. R. Shorofsky, et al. (2002). "Advanced rhythm discrimination for implantable cardioverter defibrillators using electrogram vector timing and correlation." J Cardiovasc Electrophysiol **13**(11): 1092-7.

Gradaus, R., B. D. Gonska, et al. (2002). "European clinical experience with a dual chamber single pass sensing and pacing defibrillation lead." Pacing Clin Electrophysiol **25**(7): 1079-86.

Hartigan, J. A. (1975). Clustering Algorithms Wiley.

Hyvärinen, A., J. Karhunen, et al. (2002). Independent Component Analysis. New York, John Wiley & Sons, Inc.

Jolliffe, I. T. (2002). Principal Component Analysis, Second Edition. New York, USA, Springer.

Klein, G. J., J. M. Gillberg, et al. (2006). "Improving SVT discrimination in single-chamber ICDs: a new electrogram morphology-based algorithm." J Cardiovasc Electrophysiol **17**(12): 1310-9.

Linde, C., I. Kruse, et al. (1992). "Acute and long- term experience with a new single lead for VDD pacing, "SPAAR"." Eur J Cardiac Pacing Electrophysiol **4**: 274-82.

Longo, E. and V. Catrini (1990). "Experience and implantation techniques with a new single-pass lead VDD pacing system." Pacing Clin Electrophysiol **13**(7): 927-36.

Luthje, L., D. Vollmann, et al. (2005). "Electrogram configuration and detection of supraventricular tachycardias by a morphology discrimination algorithm in single chamber ICDs." Pacing Clin Electrophysiol **28**(6): 555-60.

Milpied, P., R. Dubois, et al. (2010). "Morphological Stability of Bipolar and Unipolar Endocardial Electrograms " IEEE Proc. Computers in Cardiology **37**: 733-736.

Naegeli, B., S. Osswald, et al. (1996). "VDD(R) pacing: short- and long-term stability of atrial sensing with a single lead system." Pacing Clin Electrophysiol **19**(4 Pt 1): 455-64.

Naegeli, B., E. Straumann, et al. (1999). "Dual chamber pacing with a single-lead DDD pacing system." Pacing Clin Electrophysiol **22**(7): 1013-9.

Niehaus, M., M. de Sousa, et al. (2003). "Chronic experiences with a single lead dual chamber implantable cardioverter defibrillator system." Pacing Clin Electrophysiol **26**(10): 1937-43.

Occhetta, E., M. Bortnik, et al. (2006). "Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator discharges unrelated to supraventricular tachyarrhythmias." Europace **8**(10): 863-9.

Rieta, J. J., F. Castells, et al. (2004). "Atrial activity extraction for atrial fibrillation analysis using blind source separation." Biomedical Engineering, IEEE Transactions on **51**(7): 1176-1186.

Schmitt, O. H. and E. Simonson (1955). "The present status of vectorcardiography." AMA Arch Intern Med **96**(5): 574-90.

Schuchert, A., M. Niehaus, et al. (2003). "Feasibility of atrial sensing via a free-floating single-pass defibrillation lead for dual-chamber defibrillators." J Interv Card Electrophysiol **8**(3): 209-14.

Schulte, B., J. Sperzel, et al. (2001). "Inappropriate arrhythmia detection in implantable defibrillator therapy due to oversensing of diaphragmatic myopotentials." J Interv Card Electrophysiol **5**(4): 487-93.

Stone, M. (1974). "Cross-Validatory Choice and Assessment of Statistical Predictions." Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological) **36**(2): 111-147.

Stoppiglia, H., G. Dreyfus, et al. (2003). Ranking a random feature for variable and feature selection, JMLR.org. **3:** 1399-1414.

Stridh, M. and L. Sornmo (2001). "Spatiotemporal QRST cancellation techniques for analysis of atrial fibrillation." Biomedical Engineering, IEEE Transactions on **48**(1): 105-111.

Swerdlow, C. D., M. L. Brown, et al. (2002). "Discrimination of ventricular tachycardia from supraventricular tachycardia by a downloaded wavelet-transform morphology algorithm: a paradigm for development of implantable cardioverter defibrillator detection algorithms." J Cardiovasc Electrophysiol **13**(5): 432-41.

Theuns, D. A., M. Rivero-Ayerza, et al. (2008). "Morphology discrimination in implantable cardioverter-defibrillators: consistency of template match percentage during atrial tachyarrhythmias at different heart rates." Europace **10**(9): 1060-6.

Theuns, D. A., M. Rivero-Ayerza, et al. (2006). "Evaluation of morphology discrimination for ventricular tachycardia diagnosis in implantable cardioverter-defibrillators." Heart Rhythm **3**(11): 1332-8.

Urbani, D., P. Roussel-Ragot, et al. (1994). The selection of neural models of nonlinear dynamical systems by statistical tests. Neural Networks for Signal Processing [1994] IV. Proceedings of the 1994 IEEE Workshop.

Vapnik, V. (1995). The Nature of Statistical Learning Theory. New York, USA, Springer.

Varriale, P., A. G. Pilla, et al. (1990). "Single-lead VDD pacing system." Pacing Clin Electrophysiol **13**(6): 757-66.

Wilson, F. N. and F. D. Johnston (1938). "The vectorcardiogram." American Heart Journal **16**(1): 14-28.

Wolber, T., C. Binggeli, et al. (2006). "Wavelet-based tachycardia discrimination in ICDs: Impact of posture and electrogram configuration." Pacing Clin Electrophysiol **29**(11): 1255-60.

Zhou, X. H., N. A. Obuchowski, et al. (2002). Statistical Methods in Diagnostic Medicine New York, USA, Wiley & Sons.

Annexe A : Les données

Les différentes bases de données utilisées dans ce mémoire sont détaillées ci-dessous.

La base Sorin CRM

La première base de données utilisée dans ce travail est une base interne, correspondant à des signaux enregistrés en salle par ELA Medical (aujourd'hui Sorin CRM) au début des années 90. Les signaux analogiques sont disponibles en cassette et leur numérisation à 1000 Hz a été nécessaire au début de cette thèse.

Pour chaque patient, deux signaux ventriculaires unipolaires et deux signaux auriculaires unipolaires ont été enregistrés à l'aide d'une sonde standard d'électrophysiologie lors de l'induction de tachyarythmies. Un patch collé sur le dos du patient constitue l'électrode neutre pour les signaux unipolaires.

Un signal bipolaire auriculaire ou ventriculaire est obtenu en faisant la différence entre les deux signaux unipolaires correspondants.

Seuls les patients pour lesquels du rythme spontané de base était disponible ont été retenus. Au total, 29 TV et 19 TSV induites chez 32 patients constituent cette première base. Tous ces patients étaient en rythme sinusal en dehors des inductions. Leur âge moyen était de 56 ± 19 ans, 84% d'entre eux sont de sexe masculin et 44% d'entre eux sont ischémiques.

La base AAEL

La base de données Ann Arbor Electrogram Libraries (http://www.electrogram.com/) est une base standard de tachyarythmies pour la recherche scientifique, créée spécifiquement pour le développement et le test des algorithmes des défibrillateurs implantables. Les signaux analogiques et numériques (1000 Hz) sont disponibles.

Chaque enregistrement consiste en des signaux d'ECG de surface et des signaux d'EGM bipolaires et unipolaires lors de l'induction d'arythmies. De même que pour la base Sorin CRM, les signaux ont été enregistrés lors d'études électrophysiologiques de routine. La différence réside en l'électrode neutre utilisée pour l'acquisition des signaux unipolaires. Ici, un *guidewire* ou fil-guide constitue cette référence, il est positionné dans la veine fémorale droite à quelques centimètres de la veine cave inférieure.

Seuls les patients pour lesquels du rythme spontané de base était disponible ont été retenus. Au total, 64 TV et 7 TSV induites chez 41 patients ont été extraites du volume I de la base. Parmi ces patients, 9 d'entre eux étaient en FA lente de base lors de la procédure. En ce qui concerne le volume II, 90 TV et 7 TSV induites chez 40 patients ont été extraites. L'âge moyen des 81 patients était de 62 ± 13 ans, 83% d'entre eux sont de sexe masculin et 43% d'entre eux sont ischémiques.

Ces deux premières bases de données sont très semblables : procédure et conditions d'acquisition équivalentes, statistiques sur les patients comparables. On peut néanmoins remarquer le petit nombre de TSV dans les bases AAEL et la différence de l'électrode neutre. Nous avons voulu alors regarder l'influence de la taille et la position de l'électrode neutre sur la morphologie du signal unipolaire. Pour cela, nous avons effectué des enregistrements chez le cochon avec plusieurs électrodes de référence en parallèle : un faux boîtier implanté à droite au niveau de la clavicule, un faux boîtier implanté à gauche au niveau de la clavicule, une pince crocodile pincée sur la peau de la patte arrière droite, une pince crocodile pincée sur la peau de la patte arrière gauche, un patch de défibrillation placé derrière l'épaule droite et un patch de défibrillation placé derrière l'épaule gauche de l'animal. Les signaux unipolaires coil VD – référence et tip VD – référence ont été enregistrés, ils sont représentés en Figure a. La Figure b montre les courbes SPOT correspondantes. Nous remarquons que la morphologie est presque identique dans les 6 cas. Nous pouvons conclure que la taille et la position de l'électrode neutre n'a pas d'influence sur la morphologie des signaux unipolaires. Les procédures pour l'acquisition des arythmies de deux bases (Sorin CRM et AAEL) peuvent donc être considérées comme équivalentes.

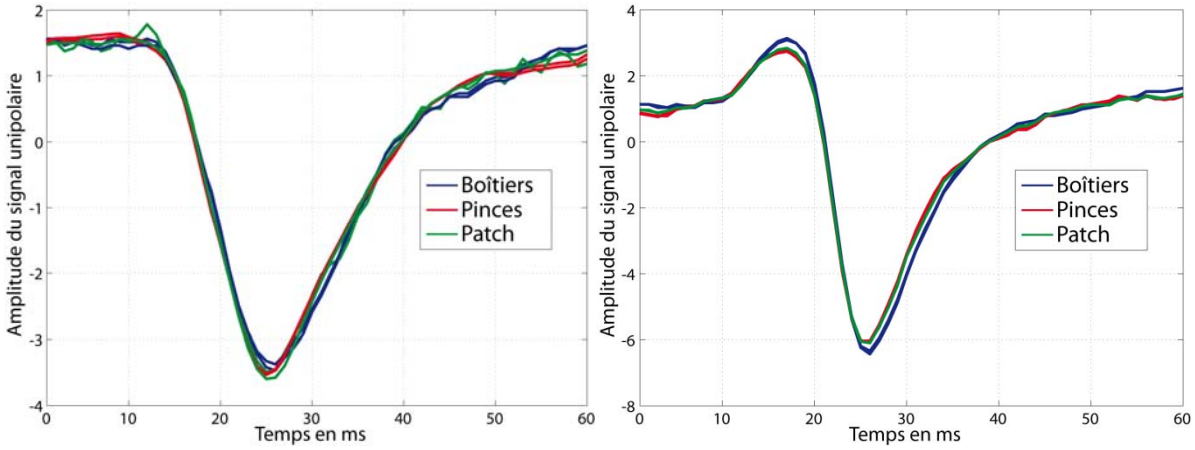


Figure a : Morphologie du signal unipolaire mesuré entre le coil VD et différentes électrodes neutres (à gauche) et entre le tip VD et différentes électrodes neutres (à droite)

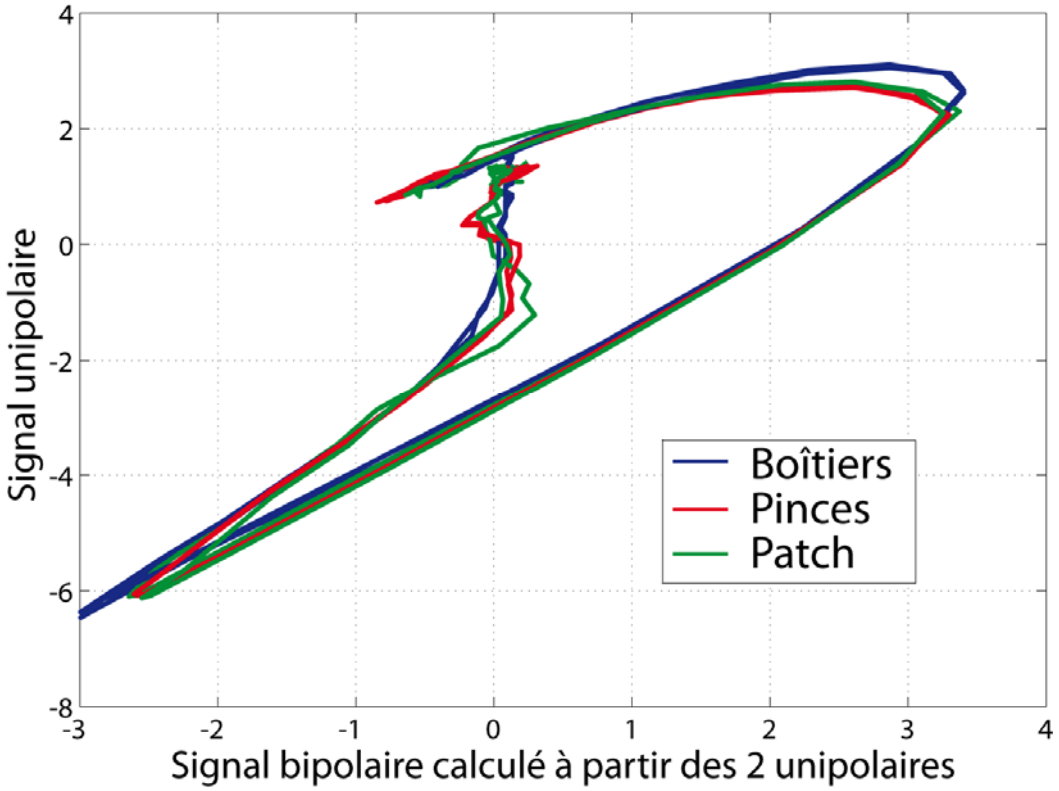


Figure b : Courbes SPOT obtenues à partir de signaux unipolaires mesurés à l'aide de différentes électrodes neutres

L'acquisition de signaux enregistrés par le défibrillateur

Une troisième base de données a été constituée tout au long de ce travail, en récupérant au fur et à mesure des signaux en arythmie directement enregistrés par le défibrillateur (Paradym, Sorin CRM) dans plusieurs centres européens. Ces signaux sont échantillonnés à 128 Hz. L'avantage de cette base par rapport aux autres est le fait que les arythmies sont en grande majorité spontanées et donc plus représentatives de la réalité.

La constitution de cette base a cependant été lente car elle impose une programmation particulière de l'appareil afin de récupérer les deux EGM ventriculaires (unipolaire et bipolaire) ; par défaut seuls les EGM bipolaires ventriculaire et auriculaire sont enregistrés. Pour les patients bénéficiant de la bonne programmation, des enregistrements en rythme spontané de base ont été effectués pendant les suivis.

Au total, 9 TV et 128 TSV ont pu être récupérées chez 13 patients implantés d'un défibrillateur dont l'âge moyen était de 65 ± 14 ans, 54% d'entre eux sont de sexe masculin, 5

sont atteints de cardiomyopathie ischémique, 4 de cardiomyopathie dilatée et 4 de cardiomyopathie non spécifiée. Parmi les 9 TV, 7 épisodes ont été induits au moment de l'implantation pour tester l'appareil.

Afin d'étudier la stabilité des EGM et de la représentation SPOT en rythme sinusal, divers enregistrements de rythme sinusal ont été réalisés chez 23 patients (67 ± 13 ans, 73% de sexe masculin) en différentes positions (assis, debout, couché sur le ventre, sur le dos, sur le côté droit et sur le côté gauche) lors de suivis. Le rythme sinusal a été forcé en modifiant le mode de stimulation si besoin et des séquences de quelques dizaines de secondes on été enregistrées directement par le défibrillateur (Paradym, Sorin CRM). Chez certains patients, les enregistrements ont été réalisés lors de 2 suivis différents à quelques mois d'intervalles : pour un sous-groupe de 5 patients, des EGM on été enregistrés 3 ± 3 jours et 2 ± 1 mois après l'implantation du défibrillateur, et pour un sous-groupe de 8 patients, des EGM on été enregistrés 10 ± 6 mois et 16 ± 6 mois après l'implantation du défibrillateur. Finalement, des enregistrements en rythme sinusal toutes les 2 heures pendant une journée ont été réalisés chez 2 patients (de 9h à 19h).

L'acquisition de signaux par une baie d'électrophysiologie

Une dernière base de données a été construite lors de l'implantation de défibrillateurs avec sonde double coil par le Dr Degand du CHU de Poitiers, afin de tester la détection de l'oreillette avec la méthode introduite au chapitre 7. Avant de connecter l'appareil, les différentes sondes ont été connectées à une baie d'électrophysiologie et des signaux de quelques dizaines de secondes ont été enregistrés. La baie était nécessaire afin d'enregistrer simultanément les signaux coil VCS – boîtier, coil VD – boîtier, tip VD – ring VD, tip OD – ring OD. Cette procédure a été réalisée chez 14 patients (65 ± 13 ans, 12 de sexe masculin, 6 atteints de cardiomyopathie dilatée, 7 de cardiomyopathie ischémique et 1 de cardiomyopathie hypertrophique).

Annexe B : Le classifieur statistique

Un travail préliminaire a été effectué afin de choisir le classifieur statistique le plus adapté à notre problème. Ce travail n'a pas été effectué sur la version finale de l'algorithme, donnant ainsi des résultats un peu différents de ceux énoncés au chapitre 4. Nous avons testé, avec la méthodologie présentée au chapitre 4 (sélection de variables, sélection du modèle, apprentissage et test), deux sortes de classifieurs statistiques : les réseaux de neurones et les Machines à Vecteurs Supports (SVM). Les résultats sont donnés par le tableau suivant :

Classifieur	Dimension de l'espace des descripteurs	Ensemble d'apprentissage (Sorin CRM)		Ensemble de test (AAEL vol. I)	
		Sensibilité % (FN)	Spécificité % (FP)	Sensibilité % (FN)	Spécificité % (FP)
Réseau de neurones	4D (θ_m, C_N, f_R, Σ_R)	100 (0)	100 (0)	95,3 (3)	71,4 (2)
	2D (θ_m, f_R)	96,6 (1)	100 (0)	96,9 (2)	42,9 (4)
SVM	4D (θ_m, C_N, f_R, Σ_R)	96,6 (1)	94,7 (1)	96,9 (2)	85,7 (1)
	2D (θ_m, f_R)	96,6 (1)	84,2 (3)	98,4 (1)	85,7 (1)

Performances de deux types de classifieur statistique

Comme on pouvait s'y attendre, les réseaux de neurones, mis en œuvre sans régularisation, ont plus tendance au sur-apprentissage que les machines à vecteurs supports. En effet, avec les réseaux de neurones, l'erreur de prédiction du classifieur sur l'ensemble d'apprentissage diminue alors que l'erreur sur le test augmente : le réseau obtenu est donc trop spécifique à la base d'apprentissage et généralise moins. Ce problème de sur-ajustement peut être contourné notamment par des méthodes de type « *early stopping* » ou « *weight decay* » mais d'après ces premiers résultats, et sachant que les SVM contiennent un mécanisme de régularisation « intégré », nous avons choisi de les utiliser pour ce travail.

Annexe C : Publications

Publications

[1] Milpied, P., Dubois, R., Roussel, P., Henry, C. and Dreyfus G., "Arrhythmia Discrimination in Implantable Cardioverter Defibrillators using Support Vector Machines applied to a new Representation of Electrograms," IEEE Transactions on Biomedical Engineering, à paraître.

Compte-rendus de conférences

[2] Milpied, P., Dubois, R., Roussel, P., Henry, C. and Dreyfus G., "Stability of bipolar and unipolar endocardial electrograms," IEEE Proc. Computing in Cardiology, 2010, 37:733-736.

[3] Milpied, P., Dubois, R., Roussel, P., Henry, C. and Dreyfus, G., "Arrhythmia classification using spatial projection of tachycardia electrograms", Europace, June 2010, 12 (Suppl 1):i48.

[4] Degand, B., Milpied, P., Dubois, R., Henry, C., Kobeissi, A. and Dreyfus, G., "Atrial activity extraction in single-chamber implantable defibrillators", Europace, June 2010, 12 (Suppl 1):i95.

[5] Degand, B., Dijoux, N., Christophle-Boulard, S., Milpied, P., Lonlas, E., Lequeux, B. and Herpin, D., "Circadian variations of T wave variability in patients after acute coronary syndrome", Europace, June 2010, 12 (Suppl 1):i78.

[6] Bouchet, P., Dubois, R., Henry, C., Roussel, P. and Dreyfus, G., "Spatial projection of tachycardia electrograms for morphology discrimination in implantable cardioverter defibrillators", IEEE Proc. Computers in Cardiology, 2009, 36:9-12.

Brevets

[7] Milpied, P. and Henry, C., "Dispositif médical actif comprenant des moyens de détection et de filtrage d'artéfacts par analyse du vectogramme cardiaque", Demande de brevet FR n° 1052041 soumise le 22 mars 2010.

[8] Milpied, P., Dubois, R., Henry, C. and Dreyfus, G., "Défibrillateur/cardioverteur implantable simple chambre avec détection de l'activité auriculaire par la sonde monocorps", Demande de brevet FR n° 0958898 soumise le 11 décembre 2009.

[9] Henry, C. and Milpied, P., “Dispositif médical actif comprenant des moyens de test de capture par analyse du vectogramme cardiaque”, Demande de brevet FR n° 0958137 soumise le 18 novembre 2009.

[10] Bouchet, P., Dubois, R., Henry, C., Dreyfus, G., El Arab, J. and Dal Molin, R., “Discriminating between tachycardias of ventricular origin and supra-ventricular origin, methods and apparatus”, Extension US n° 20100249626 publiée le 30 septembre 2010.

[11] Bouchet, P., Dubois, R., Henry, C., Dreyfus, G., El Arab, J. and Dal Molin, R., “Dispositif médical actif comprenant des moyens perfectionnés de discrimination entre tachycardies d'origine ventriculaire et tachycardies d'origine supraventriculaire”, Demande de brevet EP n° 2105843 publiée le 30 septembre 2009.

Les documents [1] à [6] et la première page du document [11] sont joints à ce mémoire.

Arrhythmia Discrimination in Implantable Cardioverter Defibrillators using Support Vector Machines applied to a New Representation of Electrograms

Paola Milpied, Rémi Dubois, *Member, IEEE,* Pierre Roussel, Christine Henry, and Gérard Dreyfus, *Senior Member, IEEE*

***Abstract*— Arrhythmia classification remains a major challenge for appropriate therapy delivery in Implantable Cardioverter Defibrillators (ICDs). The purpose of this paper is to present a new algorithm for arrhythmia discrimination based on a statistical classification by Support Vector Machines of a novel 2-D representation of electrograms, named Spatial Projection Of Tachycardia electrograms (SPOT). SPOT-based discrimination algorithm provided sensitivity and specificity of 98.8% and 91.3% respectively, on a test database. A simplified version of the algorithm is also presented, which can be directly implemented in the ICD.**

***Index Terms*—Implantable Cardioverter Defibrillators, arrhythmias, inappropriate therapy, electrogram morphology, Support Vector Machines, SPOT**

I. Introduction

UNLIKE supraventricular tachycardia (SVT), ventricular tachycardia (VT) is a life-threatening tachyarrhythmia that may lead to sudden death unless an appropriate shock is delivered. It aims at resynchronizing cardiac cells to restore a normal rhythm. Unfortunately, inappropriate shocks are very painful and stressful for patients and can also trigger a life-threatening tachyarrhythmia. Therefore, discrimination of VT from SVT is a major challenge for appropriate therapy delivery in Implantable Cardioverter Defibrillators (ICDs). In a dual chamber device, two leads are implanted, one in the right atrium and one in the right ventricle, with a decision based on both signals. For primary prevention, however, a single chamber device is usually preferred. In such devices, a single lead is implanted in the right ventricle and arrhythmia discrimination is based on information pertaining solely to the ventricles.

The Madit II study [1] was the first to document the life-saving benefits of single and dual chamber ICDs in a primary prevention population with long-term data. The results of the study showed that inappropriate shocks occurred commonly: 11.5% of the 719 ICD patients were shocked inappropriately and the number of inappropriate shocks represented 31.2% of the total number of shock episodes. Besides the pain and stress inflicted by inappropriate shocks to the patient, Madit II also showed that they were associated with increased risk of all-cause mortality. There is thus clearly a need for further improvements in arrhythmia discrimination.

The discrimination in ICDs is performed from endocardial measurements of the electrical activity of the heart between electrodes, called electrograms (EGMs) (see Fig. 1). Historically, only time intervals extracted from EGMs were used for diagnosis. In the last decade, however, when ICDs began to be equipped with sufficient computing power, an analysis of the shape of a single EGM channel was added, resulting in improved performances [2]-[4]. Nevertheless, no consensus has emerged on the choice of the most appropriate channel for best performance. Boriani *et al.* [5], for example, perform their morphology algorithm on bipolar intraventricular EGMs (RVcoil-RVtip). Conversely, Luthje *et al.* [6] and Wolber *et al.* [7] showed that RVcoil-can EGM appears to be superior to other EGM sources. Finally, Gold *et al.* [3] use a "dual coil lead", a special lead with an additional defibrillation coil, in order to provide a more global view of electrical conduction throughout the heart. We propose in this paper to perform a morphological analysis from both far-field (RVcoil-can) and near-field (RVcoil-RVtip) EGMs recorded using any standard lead. The main contribution of the present paper is the description of these two EGMs in an appropriate two-dimensional space in which the discrimination of the arrhythmia can be efficiently performed.

This new representation, termed SPOT, together with the mathematical features for its description, are presented in Section II. Section III provides an overview of the discrimination algorithm based on SPOT representation and

Manuscript received July 23, 2010. This work was supported in part by Sorin CRM and in part by the French National Association for Technical Research (ANRT).

P. Milpied is with the Department of Advanced Clinical Research, Sorin CRM, Clamart, France, and the SIGnal processing and MAchine learning (SIGMA) laboratory, ESPCI ParisTech, Paris, France (phone: +33 1 46 01 36 21; e-mail: paola.milpied@sorin.com).

R. Dubois, P. Roussel, and G. Dreyfus are with the SIGnal and MAchine learning (SIGMA) laboratory, ESPCI ParisTech, Paris, France (e-mail: remi.dubois@espci.fr; pierre.roussel@espci.fr; gerard.dreyfus@espci.fr).

C. Henry is with the Department of Advanced Clinical Research, Sorin CRM, Clamart, France (e-mail: christine.henry@sorin.com).

introduces the statistical classifier developed in this study. Section IV presents the performances of the proposed method, while complexity considerations for hardware implementation are discussed in Section V. Section VI concludes the paper.

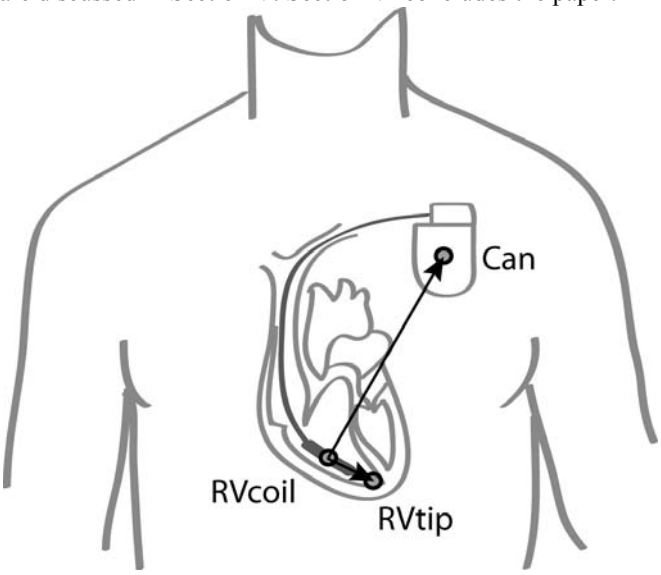


Fig. 1. The simplest ICD system: a single-chamber ICD with a single-coil integrated bipolar lead. The distal electrode (tip) has a small area and is located in the apex (or the septum) of the right ventricle (RV). The proximal electrode (coil) is an elongated electrode located in the RV, close to the tip; this electrode delivers the electrical shock if necessary, together with the can as the reference: the latter is generally implanted in left sub-clavicular position.

II. Spatial Projection Of Tachycardia (SPOT)

A. Physiological basis and electrogram signals

It is known from physiological knowledge on cardiac arrhythmia that electrical propagation on the cardiac muscle pertaining both to normal heartbeats and to SVT originates in the atria. Consequently, the conduction pathways followed in the ventricles are also the same. Conversely, the VT electrical signal, which originates in the ventricles themselves, uses a different pathway. This property results in morphological differences between normal and VT beat EGMs, while normal and SVT beat EGMs are rather similar.

Consequently, the proposed SVT *vs.* VT discrimination method relies essentially on the differences in shape between arrhythmic EGM signals and normal beat signals. In addition, when analyzing a body surface electrocardiogram (ECG), it is commonly accepted that a single ECG channel is not enough to understand precisely the underlying activity of the heart. Indeed, an ECG is a 1-D projection of the electrical activity along the direction spanned by the electrodes, and 2, 3 or 12 leads are usually preferred. This property can be generalized to EGM signals. Thus, the study aims at simultaneously analyzing two EGMs which are available at the same time: the far-field signal and the near-field one.

B. SPOT curve representation

The two EGM channels that record the ventricular depolarization are plotted in a two-dimensional space in which the x-axis is the voltage amplitude of the far-field signal, and the y-axis the voltage amplitude of the near-field signal, in the spirit of vectocardiograms used in the analysis of surface ECGs. Thus, this plot provides a compact representation of two different physical signals, carrying different information; this is sharp contradistinction to state-space plots that represent the time evolution of a single signal [8]. In our representation, called SPOT, a cardiac cycle is represented by a loop, with time as a parameter. Fig. 2 shows three SPOT curves for the same patient, one during a Normal Sinus Rhythm (NSR), one during a VT and one during an SVT. As expected, the SVT SPOT curve is similar to the NSR SPOT curve up to a scale factor that will be discussed below, while the VT SPOT curve is very different in both direction and shape.

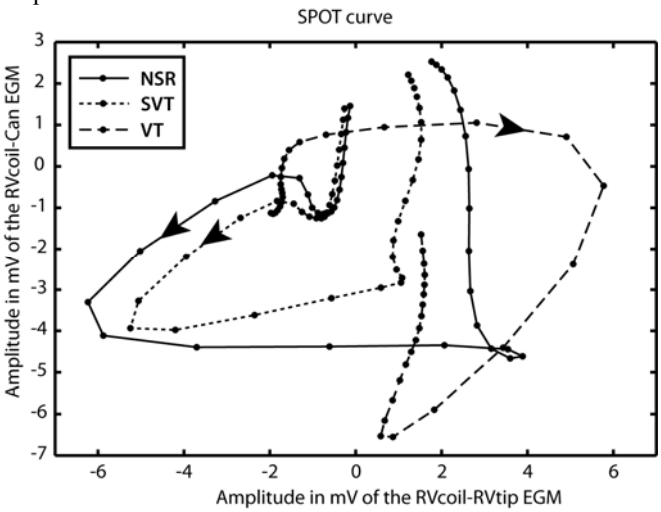


Fig. 2. Three SPOT curves for a single patient. For illustration, EGMs are sampled at 500 Hz.

C. Description of a single SPOT curve

As we wish to make comparisons between SPOT curves, relevant numerical descriptors are required for these curves. The choice of these has been driven by physiological observations and by statistical feature selection, and results in the selection of the velocity vector as a good quantitative value [9].

Let $b(t)$ be the amplitude of the bipolar near-field signal and $u(t)$ the amplitude of the unipolar far-field signal at time t. Velocity vectors are computed as the time derivatives of each EGM channel. We denote by $u'(t)$ and $b'(t)$ the time derivatives of $u(t)$ and $b(t)$ respectively, $\mathbf{V}(t) = (b'(t), u'(t))$ the velocity vector at time t, and by $N(t)$ the Euclidean norm of $\mathbf{V}(t)$.

D. Comparison between two SPOT curves

Three elements of prior physiological knowledge served as guidelines in the selection of relevant features for the discrimination between SPOT curves.

First, the electrodes are essentially motionless inside the heart. In other words, electrical activities along similar conduction pathways should result in consistently similar directions of the velocity vectors along the SPOT curves (this property will be called “directional consistency”).

Secondly, the velocity of the depolarization wave should vary in the same way for NSR and SVT SPOT curves (this property will be called "velocity consistency").

Finally, the amplitude of the signals may vary, thus two homothetic SPOT curves should not be considered as different: the selected features should comply with this constraint.

In order to evaluate directional consistency quantitatively, the candidate feature is the average value $\langle\theta\rangle$ of the angles between relative velocity vectors $\mathbf{V}(t)$ from the two SPOTs to be compared. Let $\theta(t)$ be this angle at time t:

$$\cos\big(\theta(t)\big) = \frac{\mathbf{V}_1(t)\cdot\mathbf{V}_2(t)}{N_1(t)N_2(t)} = \frac{b_1'(t)b_2'(t)+u_1'(t)u_2'(t)}{N_1(t)N_2(t)} \qquad (1)$$

where $\mathbf{V}_1(t)$ and $\mathbf{V}_2(t)$ are the velocity vectors at time t associated to the two SPOTs to be compared, and $N_1(t)$ and $N_2(t)$ their norms.

In practice, t is a discrete variable since the signals are sampled. Therefore, the average angle $\langle\theta\rangle$ is estimated as

$$\langle\theta\rangle = \frac{1}{n}\sum_{t=1}^{n}\theta(t) \qquad (2)$$

where n is the number of time samples in the observed cardiac cycle.

The second feature characterizes the similarity between the curves in terms of norms of the velocity vectors; it is defined as

$$C = \frac{\sum_{t=1}^{n}\big(N_1(t)-\bar{N}_1\big)\big(N_2(t)-\bar{N}_2\big)}{\sqrt{\sum_{t=1}^{n}\big(N_1(t)-\bar{N}_1\big)^2}\sqrt{\sum_{t=1}^{n}\big(N_2(t)-\bar{N}_2\big)^2}} \qquad (3)$$

where $\bar{N}_1$ and $\bar{N}_2$ are the mean values of N_1 and N_2 respectively.

Two SPOT curves that are homothetic, i.e. that are such that $N_1(t) = \lambda\, N_2(t)\ \forall t$, result in a value of C equal to 1.

To illustrate this, Table I gives the values of these two features resulting from the comparison between the arrhythmia SPOT curves of Fig. 2 and the NSR template.

TABLE I
FEATURE COMPUTATION

Arrhythmia SPOT curve tested	$\langle\theta\rangle$	C
VT	1.3 rad = 76°	0.70
SVT	0.3 rad = 18°	0.94

III. VT/SVT DISCRIMINATION BASED ON SPOT COMPARISONS

A. Overview of the algorithm

As mentioned above, the method aims at comparing an arrhythmia beat with a NSR beat used as a reference (see Fig. 3). This reference template is obtained by averaging several consecutive normal beats during a slow heart rate episode in order to filter out beat-to-beat variations.

An arrhythmia is detected when the heart rate is above a predetermined threshold, typically higher than 100 Beats Per Minute (BPM). In that case, morphological analysis is performed by computing the velocity vectors of the arrhythmia SPOT, and the morphological features $\langle\theta\rangle$ and C between the arrhythmia SPOT and the reference template are estimated.

In addition to $\langle\theta\rangle$ and C, two usual rhythmological features are taken into account: the mean value of RR intervals of the arrhythmia $\langle R\rangle$ and the associated standard deviation σ_R. Actually, as illustrated by previous clinical trials ([4], [10]), morphology algorithms perform better when combined with rhythm discriminators.

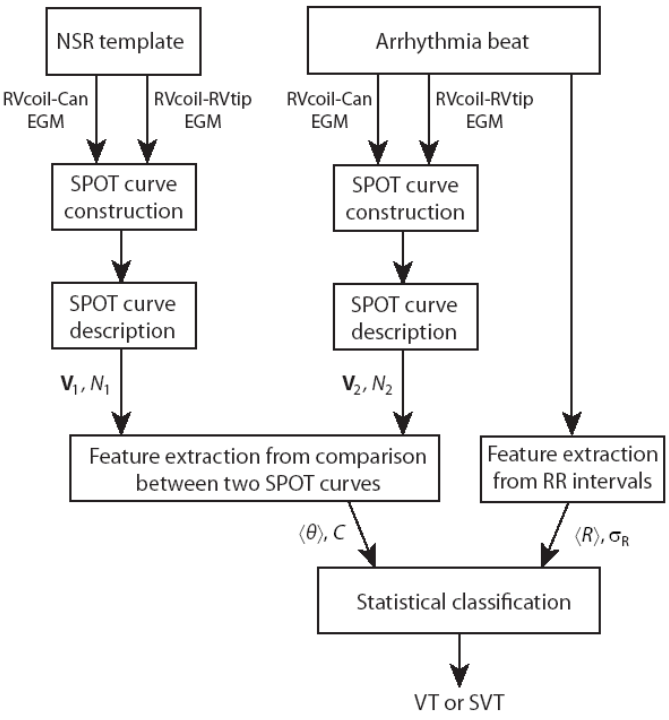


Fig. 3. Overview of the discrimination algorithm

B. Support Vector Machines

The decision whether the arrhythmia is a VT or an SVT is then performed in the four-dimensional space spanned by $\langle\theta\rangle$, C, $\langle R\rangle$ and σ_R. For a given beat B, the first two features pertain to the (B, NSR template) pair, and the last two to the arrhythmia episode containing B. The statistical classifier used at this point is a Support Vector Machine (SVM) [11]; its purpose is to divide the 4-D space into two areas pertaining to VTs and SVTs respectively.

A linear SVM classifier provides the optimal separating hyperplane in feature space, i.e., the separating hyperplane that classifies all examples without error, while at the same time lying as far as possible from the closest examples. The distance between the separating hyperplane and the examples closest to it is called the *geometrical margin* of the classifier; the examples that lie at a distance from the separating

hyperplane equal to the geometrical margin are called the *support vectors*. Denoting by **X** the feature vector that describes the items to be classified (in our case, arrhythmia beats), and by **W** the vector of parameters of the model, the equation of the hyperplane is of the form:

$$\mathbf{W} \cdot \mathbf{X} + b = 0 \tag{4}$$

where b is an additional parameter.

In our case, the components of the vector **X** describing a beat are the above-mentioned four features $\langle\theta\rangle$, C, $\langle R\rangle$ and σ_R.

Training is the procedure whereby the values of **W** and b are estimated from the examples, i.e. from a data set ("training set") containing heartbeat recordings that were labeled by experts with label +1 for VT beats and −1 for SVT beats. Training is cast in the form of a constrained optimization problem, where the function to be minimized is the norm of the vector of parameters **W**, under the constraint that all examples be correctly classified ("hard-margin" SVMs).

The central problem in machine learning is the ability of the trained models to generalize, i.e. to correctly classify examples that are not present in the training set. The fact that the magnitude of the vector of parameters is kept as small as possible minimizes the risk of poor generalization. However, allowing some examples of the training set to be misclassified may further improve the generalization ability of the model. This leads to "soft-margin SVMs", where the function to be minimized contains, in addition to the norm of vector **W**, a term that is roughly proportional to the number of misclassified examples, with a proportionality coefficient γ (termed the "regularization constant"), which must be determined in designing the model.

In this study, however, a more complex, non-linear classifier is required. To this end, we apply the so-called "kernel trick" which maps the original observations (which are not linearly separable) onto a higher-dimensional space where they are linearly separable, and a linear classifier can be used; this makes a linear classification in the new space equivalent to non-linear classification in the original space (provided the kernel and its hyperparameters are chosen appropriately, as described in section *C*). As a result, the built-in regularization mechanism inherent to linear SVMs, leading to the estimation of the parameters of the optimal separating hyperplane, is retained, while optimal nonlinear separating surfaces are estimated.

We use here a standard Gaussian radial basis kernel. In this case, the discriminant function obtained after training is given by

$$E(\mathbf{X}) = \sum_{i=1}^{l} \alpha_i \exp\left(-\frac{\left\| \mathbf{X} - \mathbf{X}_i \right\|^2}{2\sigma^2} \right) + b \tag{5}$$

where l is the number of support vectors, $\mathbf{X}_i$ is the feature vector describing support vector i, **X** is the feature vector of a heartbeat to be classified, α_i and b are parameters estimated during training, and σ is a "hyperparameter" chosen during model selection as described in the next section.

If the decision threshold is set to 0, the equation of the separating surface is $E(\mathbf{X}) = 0$; a heartbeat described by **X** is classified as a VT beat if $E(\mathbf{X}) > 0$, otherwise it is classified as an SVT beat.

C. Model selection

The effectiveness of SVM classification is contingent on the proper selection of the kernel hyperparameter σ and the soft margin hyperparameter γ (which controls the trade-off between errors of the SVM on training data and margin maximization). In the present study, model selection was performed using Leave-One-Out (LOO) cross-validation [12]; that is, each of the N examples of the training set was used as a validation example which was classified by a classifier trained on the other N–1 examples. Thus, N classifiers with the same values of σ and γ were trained, each of which classified the example that was left out during its training. For a given $\{\sigma, \gamma\}$ pair, the numbers of true negatives, true positives, false negatives and false positives among the left-out examples were then computed, so that the sensitivity and specificity pertaining to the $\{\sigma, \gamma\}$ pair could be derived. Finally, the LOO score S pertaining to the $\{\sigma, \gamma\}$ pair was defined as a weighted sum of the sensitivity and the specificity of the classifier:

$$S = \rho \times \text{sensitivity} + \text{specificity} \tag{6}$$

The weight ρ defines a trade-off between these two values. Here, we chose $\rho = 2$ in order to emphasize sensitivity: a misclassified SVT (false positive) is less risky than a misclassified VT (false negative), which could lead to a patient's death.

The procedure was iterated for different values of σ and γ in a prescribed range: $\sigma \in [0.1; 4]$ and $\gamma \in [0.05; 100]$, and the pair of values that yielded the highest value of S was retained.

As S is a discrete variable, several models were selected. Thus, an additional criterion was implemented: for each pair of σ and γ for which we obtained the maximum LOO score, an SVM classifier was trained with the total amount of training data, then the decision threshold was varied in order to draw the ROC curve [13]. The classifier's parameters are set to the values (σ, γ) for which the area under the curve (AUC) is largest.

IV. Training and Test Databases

Electrograms from three different databases were used in this study to train and test the classifiers (see Table II).

A. Sorin CRM private database for classifier training

The first dataset is private, supplied by Sorin CRM. It is composed of induced arrhythmias during an electrophysiology procedure. This database features 29 VTs and 19 SVTs from 32 patients (56 ± 19 years, 84% men, 44% Ischemic Heart Disease). In order to match the clinical database presented

below, the records were downsampled to 125 Hz. Since this database is not publicly available, it was used to train the classifier.

B. Standard database for classifier testing

Two different test sets were used: the first one consists of volumes I and II of the standard Ann Arbor Electrogram Libraries [14], which include 154 VTs and 14 SVTs from 81 patients (62 ± 13 years, 83% men, 43% Coronary Artery Disease). This is the only available database that contains both far-field and near-field EGMs. Unfortunately, most arrhythmias are induced, whereas spontaneous episodes would be preferable since they correspond to the events the algorithm will have to process. The records were also downsampled to 125 Hz.

C. Clinical database for classifier testing

The second database overcomes the previous drawback since it was recorded directly in ICDs. A data acquisition procedure is underway within a clinical study including patients implanted with a Paradym dual-chamber ICD (Sorin CRM). The device is programmed after implantation to record the two EGMs needed to construct the SPOT curves during arrhythmia episodes. At the time of writing the present paper, 24 patients were involved in 11 centers in Europe. To date, 10 patients contributed for a total of 7 VTs and 78 SVTs.

TABLE II
DATABASES USED FOR CLASSIFIER TRAINING AND TESTING

Database name	# pts[a]	Gender (male)	Age	# SVTs	SVT BPM	# VTs	VT BPM
Sorin CRM	32	84%	56±19	19	100-160	29	110-370
AAEL I	41	83%	62±12	7	100-220	64	130-350
AAEL II	40	83%	61±13	7	100-170	90	110-360
ICD Data	10	60%	64±17	78	100-160	7	250-350

[a] # pts= number of patients.

V. Assessment procedure and Results

The efficiency of the proposed methodology was assessed in two different ways: a 'static' and a 'dynamic' approach. The static approach, being the simplest one, aimed at estimating the performances of the classifier to separate VT and SVT posterior to the arrhythmia. The dynamic validation evaluated the performance in an on-line like procedure, in which a decision must be made continuously throughout the arrhythmia episode.

A. Static approach

In this approach, an arrhythmia episode is viewed as a single point in the four-dimensional feature space: $\langle\theta\rangle$ and C are estimated for each beat and the mean value over the whole arrhythmia episode is computed. To minimize the effect of outliers on the mean, 10% of the values that are furthest away from the mean are discarded, before recomputing the mean. The two rhythmological features $\langle R\rangle$ and σ_R are also computed over the entire arrhythmia.

Model selection was performed on the Sorin CRM database as described in section IV: it resulted in hyperparameter values of $\sigma = 2.9$ and $\gamma = 2$ with $S = 2.301$ and AUC = 0.966.

The SVM classifier divided the feature space into two regions, providing the equation $E(\mathbf{X}) = 0$ of the boundary surface, where $\mathbf{X}$ is the four-dimensional feature vector. The value of $\mathrm{sgn}(E(\mathbf{X}))$ indicates the class of the arrhythmia described by vector $\mathbf{X}$.

Table III summarizes the results over the test set on the AAEL database. This 'static' approach was not validated on the ICD database, because many arrhythmias (SVTs) last for several hours and therefore cannot be represented by a single point in feature space: in that case, the 'dynamic' approach is preferred.

B. Dynamic approach

Unlike the 'static' approach for which we need the entire arrhythmia to make the decision, the 'dynamic' assessment aimed at giving an on-line decision for VT/SVT discrimination. During an arrhythmia episode, each beat in turn was analyzed individually: the values of $\langle\theta\rangle$ and C were computed for each beat from its SPOT curve. The other two features ($\langle R\rangle$ and σ_R) were estimated on an 8 beat long sliding window ending with the current beat. Thus each beat of the arrhythmia corresponds to one point in the 4-D feature space. The final decision is made according to the following rules:

If 6 out of 8 consecutive beats are classified as VT, a "majority index" was set to VT.

If 6 out of 8 consecutive beats are classified as SVT, the majority index was set to SVT.

Otherwise, the majority index was set to "no majority".

If VT majority persists during 12 cycles, the arrhythmia is classified as a life-threatening arrhythmia and a therapy should be delivered.

The results of the dynamic approach are shown in Table III over the two test sets. The sensitivity on the AAEL database is not affected by the dynamic approach. However we observe a loss in specificity: in the dynamic approach, one decision is made for each arrhythmia beat, so for long duration SVT, the persistence could be reached once and the arrhythmia episode would be misclassified as a VT. In the static approach, such a short temporary change in morphology would have a negligible impact on the mean morphology of a long SVT episode. The notable result is the fact that no VT from the present ICD data would be misclassified. For the test set (AAEL + ICD data), we obtained a mean sensitivity of 98.8% and a mean specificity of 91.3%.

TABLE III
PERFORMANCE OF THE SVM CLASSIFIER

Approach	Database	Sensitivity % (FN)[a]	Specificity % (FP)[a]
Static	AAEL	98.7 (2)	85.7 (2)
Dynamic	AAEL	98.7 (2)	71.4 (4)
	ICD Data	100 (0)	94.9 (4)

[a] FN= False Negative, FP=False Positive.

VI. Discussion

Two major issues need to be addressed for direct implementation into ICDs. Firstly, we need to take into account the current computational capabilities of ICDs. Secondly, the accuracy of the algorithm relying on the comparison with the NSR template, the latter has to be chosen properly.

A. A simplified approach implemented in the ICD

Power consumption is a prominent issue in ICDs and the computational capabilities of the embedded processor are limited. In its original form, the algorithm described above is too demanding for implementation in the ICD. Therefore, a simplified version is proposed.

Furthermore, the computation of rhythmological features (stability, frequency and sudden onset) has been carefully optimized for present-day processors. Therefore, the short-term future role of morphological algorithms should be to provide additional discrimination criteria, not to replace these existing features.

For these reasons, our efforts focused on simplifying the equation of the boundary surface and on decreasing the dimensionality of the feature space.

Plotting the 2-D level sets of $E([\langle\theta\rangle\ C\ \langle R\rangle\ \sigma_R]) = 0$ for fixed pairs of $\langle R\rangle$ and σ_R, we observed that the cardiac frequency divided quite well the space in different zones: the higher the cardiac frequency, the smallest the SVT zone. We decided to cluster the arrhythmias into 4 groups: arrhythmias slower than 150 BPM, between 150 and 200 BPM, between 200 and 250 BPM and above 250 BPM. The class boundaries are almost linear. Hence, they can be approximated by an affine function that is used to separate the VTs from the SVTs. The 4 zones are schematically represented in Fig. 4. In practice, arrhythmias faster than 250 BPM would be treated irrespective of the decision made by the classifier.

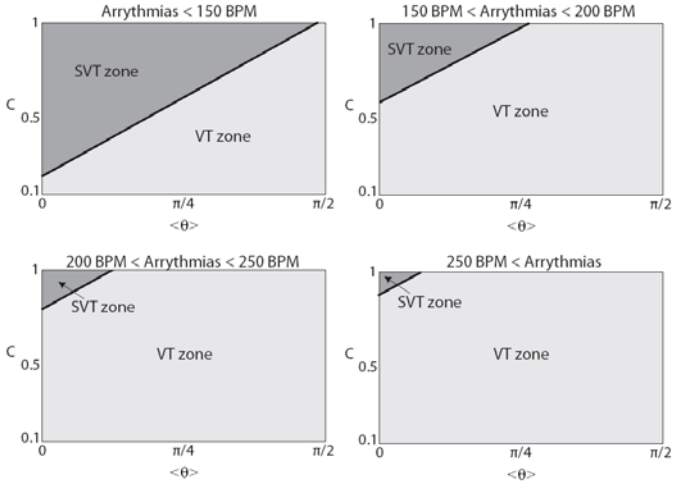


Fig. 4. Simplified boundary surfaces based on arrhythmia cardiac frequency

A second issue for the ICD onboard computation is the inverse cosine function needed for the computation of $\langle\theta\rangle$. It is less expensive to use $\cos(\theta(t))$. From equation (1), it is given by

$$\cos(\theta(t)) = \frac{b_1'(t)b_2'(t) + u_1'(t)u_2'(t)}{N_1(t)N_2(t)} \tag{7}$$

The cosine function in $[0, \pi]$ is a bijective function from $[0, \pi]$ to $[1, -1]$. In order to compute a significant mean, we use $T(t) = |\cos(\theta(t)) - 1|$. Hence $T(t)$ will be in $[0, 2]$ and will vary in the same manner as the angle: $T(t) = 0$ if $\theta(t) = 0$. $\langle T\rangle$ spans $[0, 2]$ instead of $[0, \pi]$. A new SVM classifier has been trained on the Sorin CRM database and projected on the aforementioned 2-D space, and evaluated on the test databases (Table IV).

TABLE IV
Performance of the simplified classifier

Approach	Database	Sensitivity % (FN)[a]	Specificity % (FP)[a]
Dynamic	AAEL ICD Data	96.8 (5) 100 (0)	100 (0) 93.6 (5)

[a] FN= False Negative, FP=False Positive.

The performance is essentially the same; a small loss in sensitivity is observed, but a sizable improvement in specificity is obtained for induced arrhythmias (AAEL). Conversely, the performance of this new classifier on ICD data is almost identical to that reported in Table III.

B. Template updating

Template updating is a very important issue: EGM morphology may vary due to antiarrhythmic drugs, lead maturation, posture [7], disease progression [15] or ventricular cycle length [16].

The posture-invariance of our representation was investigated. Recordings of NSR were performed for 24 patients in different body positions (sitting, standing, supine, prone, left/right lateral decubitus). For 13 patients, the same recordings were performed a few months later, at the next follow-up. Recordings from a third follow-up are also available for 2 patients.

Based on the values of $\langle\theta\rangle$ and C resulting from pairwise comparisons of templates at different postures, no significant changes in the SPOT features with respect to body position were observed. Moreover, as expected, a periodic update of the NSR template is necessary, especially during the first few months after implantation where NSR changes are more important. For the moment, reestimation on a daily basis seems to be sufficient [17].

VII. Conclusion

The SPOT-based morphological algorithm has allowed us to obtain very promising results on arrhythmia discrimination. Data acquisition is still underway, and our classifier will be tested on each new arrhythmia. A prospective clinical evaluation of an embedded version of the algorithm is being planned in order to confirm the advantages of this new analysis.

ACKNOWLEDGMENT

The authors thank Dr. Ezio Aimé (IRCCS Policlinico San Donato - S. DONATO M.se, Italy), and Danilo Contardi (SORIN Group Italia Srl - Milan, Italy), for their valuable help in collection of data from ICD recipient patients.

REFERENCES

[1] J. P. Daubert, W. Zareba, D. S. Cannom, S. McNitt, S. Z. Rosero, P. Wang, C. Schuger, J. S. Steinberg, S. L. Higgins, D. J. Wilber, H. Klein, M. L. Andrews, W. J. Hall, and A. J. Moss, "Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks in MADIT II: frequency, mechanisms, predictors, and survival impact," *J Am Coll Cardiol,* vol. 51, pp. 1357-65, Apr 8 2008.

[2] C. D. Swerdlow, M. L. Brown, K. Lurie, J. Zhang, N. M. Wood, W. H. Olson, and J. M. Gillberg, "Discrimination of ventricular tachycardia from supraventricular tachycardia by a downloaded wavelet-transform morphology algorithm: a paradigm for development of implantable cardioverter defibrillator detection algorithms," *J Cardiovasc Electrophysiol,* vol. 13, pp. 432-41, May 2002.

[3] M. R. Gold, S. R. Shorofsky, J. A. Thompson, J. Kim, M. Schwartz, J. Bocek, E. G. Lovett, W. Hsu, M. M. Morris, and D. J. Lang, "Advanced rhythm discrimination for implantable cardioverter defibrillators using electrogram vector timing and correlation," *J Cardiovasc Electrophysiol,* vol. 13, pp. 1092-7, Nov 2002.

[4] G. Boriani, M. Biffi, L. Frabetti, J. J. Lattuca, and A. Branzi, "Clinical evaluation of morphology discrimination: an algorithm for rhythm discrimination in cardioverter defibrillators," *Pacing Clin Electrophysiol,* vol. 24, pp. 994-1001, Jun 2001.

[5] G. Boriani, E. Occhetta, G. Pistis, C. Menozzi, M. Jorfida, S. Sermasi, M. Pagani, G. Gasparini, G. Musso, A. Dall'acqua, M. Biffi, and A. Branzi, "Combined use of morphology discrimination, sudden onset, and stability as discriminating algorithms in single chamber cardioverter defibrillators," *Pacing Clin Electrophysiol,* vol. 25, pp. 1357-66, Sep 2002.

[6] L. Luthje, D. Vollmann, M. Rosenfeld, and C. Unterberg-Buchwald, "Electrogram configuration and detection of supraventricular tachycardias by a morphology discrimination algorithm in single chamber ICDs," *Pacing Clin Electrophysiol,* vol. 28, pp. 555-60, Jun 2005.

[7] T. Wolber, C. Binggeli, J. Holzmeister, C. Brunckhorst, U. Strobel, C. Boes, R. Moser, D. Becker, and F. Duru, "Wavelet-based tachycardia discrimination in ICDs: Impact of posture and electrogram configuration," *Pacing Clin Electrophysiol,* vol. 29, pp. 1255-60, Nov 2006.

[8] M. Kotas, "Projective filtering of time-aligned ECG beats," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering,* vol. 51, pp. 1129-39, July 2004.

[9] P. Bouchet, R. Dubois, C. Henry, P. Roussel, and G. Dreyfus, "Spatial Projection of Tachycardia Electrograms for Morphology Discrimination in Implantable Cardioverter Defibrillators," *IEEE Proc. Computers in Cardiology,* vol. 36, pp. 9-12, 2009.

[10] D. A. Theuns, M. Rivero-Ayerza, D. M. Goedhart, R. van der Perk, and L. J. Jordaens, "Evaluation of morphology discrimination for ventricular tachycardia diagnosis in implantable cardioverter-defibrillators," *Heart Rhythm,* vol. 3, pp. 1332-8, Nov 2006.

[11] V. Vapnik, *The Nature of Statistical Learning Theory*. New York, USA: Springer, 1995.

[12] M. Stone, "Cross-validatory choice and assessment of statistical predictions," *J Roy Statist Soc Ser B*, vol. 36, pp. 111-147, 1974.

[13] X. H. Zhou, N. A. Obuchowski, and D. K. McClish, *Statistical methods in diagnostic medicine*. New York, USA: Wiley & Sons, 2002.

[14] "Ann Arbor Electrogram Libraries," Chicago, IL, USA.

[15] S. J. Compton, J. J. Merrill, P. Dorian, J. Cao, D. Zhou, and J. M. Gillberg, "Continuous template collection and updating for electrogram morphology discrimination in implantable cardioverter defibrillators," *Pacing Clin Electrophysiol,* vol. 29, pp. 244-54, Mar 2006.

[16] D. A. Theuns, M. Rivero-Ayerza, D. M. Goedhart, M. Miltenburg, and L. J. Jordaens, "Morphology discrimination in implantable cardioverter-defibrillators: consistency of template match percentage during atrial tachyarrhythmias at different heart rates," *Europace,* vol. 10, pp. 1060-6, Sep 2008.

[17] P. Milpied, R. Dubois, P. Roussel, C. Henry, and G. Dreyfus, "Stability of bipolar and unipolar endocardial electrograms," *IEEE Proc. Computing in Cardiology*, vol. 37, pp. 733-6, 2010.



Paola Milpied received the M.Sc. degree in Bioinformatics and Biostatistics from Université Paris-Sud XI, Paris, France, in 2007.

Since 2008, she has been a clinical engineer for Sorin CRM and a PhD student in the SIGMA lab of ESPCI ParisTech in Paris, France. Her current research interests include Machine Learning based embedded algorithms for implantable defibrillators.



Rémi Dubois (M'08) received a PhD from Université Pierre et Marie Curie, Paris, France, in 2004 on a machine learning approach to the early detection of heart diseases.

Since 2004, he has been an Associate Professor in the SIGMA lab of ESPCI ParisTech in Paris, France. His current research interest is in application of Machine Learning techniques, and advanced signal processing for medical applications.



Pierre Roussel received a PhD in Physics from Université Pierre et Marie Curie, Paris, France, in 1991.

He became an Associate Professor of Electronics and Automatic Control at ESPCI ParisTech in 1982. His present research interests lie in application of Machine Learning to various fields, classification on medical and biological applications and dynamic modeling on natural phenomena.



Christine Henry received her biomedical engineering master degree from Université Paris XII, Créteil, France, in 1988.

She held several positions in clinical research mainly in the cardiac rhythm management area for different companies. She is currently Clinical Manager - Advanced Research at Sorin CRM, Clamart, France.



Gérard Dreyfus (M'83, SM'90) received a PhD in physics from Université Pierre et Marie Curie, Paris, France, in 1976.

He became Professor of Electronics and Automatic Control at ESPCI ParisTech in 1982. He heads the SIGnal processing and MAchine Learning (SIGMA) lab of ESPCI ParisTech. He authored or co-authored five books, more than 200 publications in international journals or conferences, and 50 patents. His present research interests lie in various aspects of Machine Learning (classification, static and dynamic modeling), with special emphasis on its applications in computer-aided drug design, computer-aided diagnosis and therapy, and the dynamic modeling of complex natural systems.

Prof. Dreyfus is a member of the European Neural Network Society. He acted as associate editor of IEEE Transactions on Neural Networks. He founded the French Chapter of the IEEE Computational Intelligence Society. He is a member of the IEEE Neural Network Technical Committee and of the IEEE Machine Learning for Signal Processing Committee.

Morphological Stability of Bipolar and Unipolar Endocardial Electrograms

P Milpied[1,2], R Dubois[2], P Roussel[2], C Henry[1], G Dreyfus[2]

[1]Sorin Group CRM, Clamart, France
[2]SIGMA Lab, ESPCI ParisTech, Paris, France

Abstract

Implantable Cardioverter Defibrillators (ICD) are widely used for sudden cardiac death prevention. In most ICD algorithms, decision making includes a morphological analysis of the unipolar and/or bipolar electrograms (EGM). The principle of such algorithms is to create a "normal" template by averaging normal sinus rhythm heartbeats, for comparison to each arrhythmic heartbeat.

The present study addresses the stability of unipolar and bipolar EGMs with respect to the posture of the patient, and the temporal evolution of the EGM shapes during sinus rhythm. We show that unipolar EGMs are slightly affected by position changes, while bipolar ones are unaffected. Moreover, the morphological variability of both EGMs is significant during the first post-implant month and very small after a few months.

Collectively, these findings provide important information for the design of a statistically valid template updating procedure for morphological algorithms in ICDs.

1. Introduction

In Sudden Cardiac Death (SCD), the heart abruptly and unexpectedly stops beating due to an electrical dysfunction caused by a Ventricular Fibrillation (VF). The heart is no longer able to pump blood to the rest of the body because of the very rapid and chaotic activity of the lower chamber of the heart (ventricles). The patient dies within minutes unless an appropriate electrical shock is delivered, usually by external defibrillators. People who are at high risk of SCD may be treated with an Implantable Cardioverter Defibrillator (ICD), which continuously monitors the electrical activity of the heart and decides autonomously whether a shock must be delivered.

In order to make that decision, different discrimination criteria are available in ICDs. They are based on endocardial measurements of the electrical activity of the heart, named electrograms (EGMs). Time intervals are generally extracted from EGMs and used for diagnosis. In addition, in most ICD algorithms, an analysis of the EGM morphology can be performed [1-3]. This type of analysis implements methods based on the following physiological observations: during a non-life-threatening arrhythmia episode (Supra-Ventricular Tachycardia or SVT), the electrical pulses are conducted in the ventricles by the same conduction paths as in Normal Sinus Rhythm (NSR), so that the morphology of the ventricular contraction signal (QRS complex) is very similar to that of the signal recorded in NSR. By contrast, during a life-threatening arrhythmia episode (Ventricular Tachycardia or VT), the conduction paths are different, and so is the recorded electrical signal. Hence, those known methods discriminate arrhythmias by the measurement of the similarity of the EGM signals during the arrhythmia with the EGM signals in NSR. A template of NSR is generally used in order to filter out beat-to-beat variations. However, a template updating procedure is needed: EGM morphology may vary due to antiarrhythmic drugs, lead maturation, posture [4], disease progression [5] or ventricular cycle length [6].

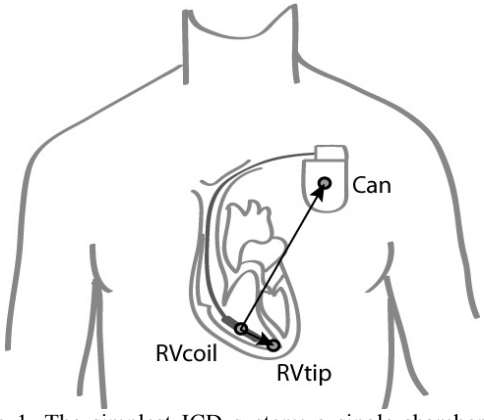


Figure 1. The simplest ICD system: a single-chamber ICD with a single-coil integrated bipolar lead. The distal electrode (tip) has a small area and is located in the apex (or the septum) of the right ventricle (RV). The proximal electrode (coil) is an elongated electrode located in the RV, close to the tip; this electrode delivers the electrical shock if necessary, together with the can.

The present work aims at studying (i) the stability of both unipolar (RVcoil-Can) and bipolar (RVcoil-RVtip) NSR EGMs (Figure 1) with respect to patient's position and (ii) their temporal evolution, in order to build a solid template updating procedure for NSR template in morphological algorithms in ICDs.

2. Stability of EGMs

2.1. Data

A total of 140 unipolar (RVcoil-Can) and 140 bipolar (RVcoil-RVtip) 10-second EGMs were recorded by Paradym ICDs (Sorin CRM) during NSR. For 23 patients (67 ± 12.5 years, 73% men), recordings were performed in different positions (supine, prone, left and right lateral, sitting, standing). EGMs were recorded 3±3 days after implant and 2±1 months later (early evolution) in a sub-group of 5 patients, 10±6 months and 16±6 months after implant (late and long-term changes) in a sub-group of 8 patients. Among the 23 patients, we retrieved arrhythmias for 10 patients. A time window of 160 ms centered on each ventricular depolarization peak measured on the bipolar signal (R wave) was chosen (Figure 2) to extract the QRS portion of each cardiac cycle.

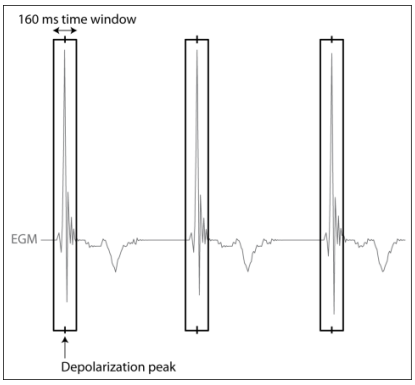


Figure 2. Extraction of QRS portion of each cardiac cycle for each EGM signal

2.2. How to compare EGMs?

In order to measure the similarity between two EGM portions E_1 and E_2, the cross-correlation coefficient r is computed:

$$r = \frac{\sum_{t=1}^{n}\left(E_1(t)-\bar{E}_1\right)\left(E_2(t)-\bar{E}_2\right)}{\sqrt{\sum_{t=1}^{n}\left(E_1(t)-\bar{E}_1\right)^2}\sqrt{\sum_{t=1}^{n}\left(E_2(t)-\bar{E}_2\right)^2}}$$

where n is the number of time samples of each QRS portion, and $\bar{E}_1$ and $\bar{E}_2$ are the mean values of E_1 and E_2 respectively.

2.3. Template creation

The efficiency of morphology algorithms in ICDs depends on the quality of the NSR template created to filter out beat-to-beat variations. This template is usually obtained by averaging a predetermined number N of consecutive cardiac cycles. To determine the minimal number of beats needed for a consistent template, we built templates with an increasing value of N. Each template was then compared to any other individual beat in the same EGM sequence in order to estimate the distribution of r for each value of N (N<15). For illustration purpose, for each of the 15 distributions, the mean and the standard deviation over the obtained values were computed (Figure 3).

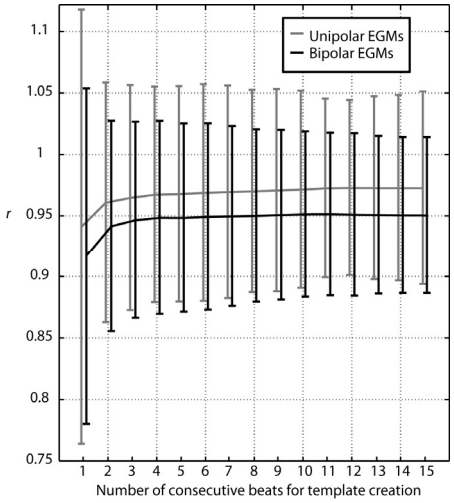


Figure 3. Intra-EGM variability with respect to different templates

From pairwise comparisons of distributions using the Wilcoxon Test, we concluded that three consecutive normal heartbeats are sufficient to create the NSR template for unipolar EGMs ($p<0.01$). For bipolar EGMs, two consecutive beats suffice ($p<0.01$). These results are used in the rest of this work.

2.4. Stability of EGMs with respect to posture

We started by creating three different templates for each EGM sequence corresponding to one body posture: the first one was created from the first beats of the sequence, the second one from beats in the middle of the sequence, and the last one with beats from the end of the EGM sequence. Each template was compared to the two others for each sequence, leading to the intra-position variability distribution (Figure 4).

The inter-position variability distributions were then estimated by comparing each template of a given position

to the templates in other positions for the same patient (Figure 4).

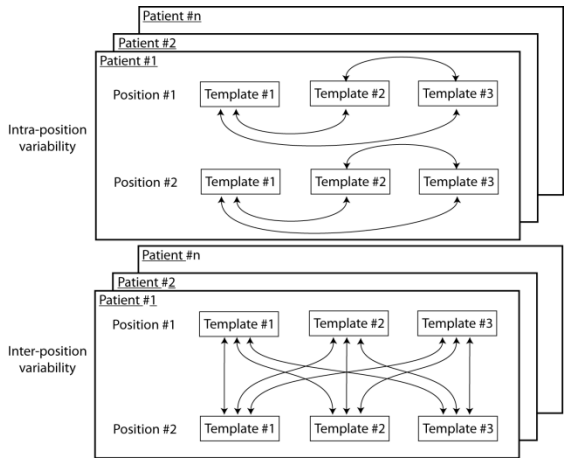


Figure 4. Schematic view of the estimation of the intra- and inter-position variability distributions: each double arrow corresponds to the correlation coefficient computation of the two templates considered.

Using the Wilcoxon Test, we concluded that the correlation between bipolar EGMs in a given position is not statistically different from the correlation between EGMs in different positions (0.96±0.06 vs 0.95±0.06). Conversely, unipolar EGMs are affected by position changes (0.98±0.04 vs 0.97±0.05). However the correlation coefficient being very high, the shape of the EGMs are very similar.

2.5. Temporal evolution of EGM shapes

In order to assess the temporal evolution of EGM shapes, we created the distribution of *r*, representative of the early evolution, by comparing the templates of the first follow-up to the templates of the second follow-up. In the same manner, we created the distribution of *r* representative of the late and long-term changes. We concluded that the time changes of unipolar and bipolar EGMs are significant during the first post-implant month (bip: 0.80±0.27, uni: 0.92±0.05). These changes are probably due to lead maturation, essentially in the bipolar signal because of the tip contact with the cardiac muscle. Changes are very small after a few months (bip: 0.98±0.02, uni: 0.94±0.07).

3. Normal sinus rhythm analysis for a new discrimination algorithm

The present study was primarily designed to estimate the change of the normal sinus beats to improve a new algorithm for SVT/VT discrimination recently described [7]. It relies on an original representation of EGMs, which is described in the next section.

3.1. SPOT curve

The new arrhythmia discrimination algorithm analyzes, with a machine learning approach, the morphology of a two-dimensional representation of both a far-field unipolar and a near-field bipolar ventricular EGM. This representation of EGMs is called "Spatial Projection Of Tachycardia" (SPOT). The SPOT curve of a cardiac cycle is the plot of the amplitude of the unipolar EGM versus the amplitude of the bipolar EGM, with time as a parameter (Figure 5).

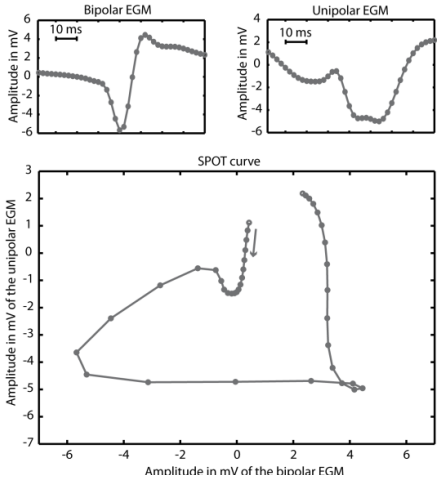


Figure 5. Example of a SPOT curve construction

3.2. Comparison between SPOT curves

Arrhythmia discrimination is performed by comparing an arrhythmia curve to a NSR template curve. Velocity vectors are extracted at each time sample for each SPOT curve. Then two comparison features are computed: the average angle of the relative velocity vectors $\langle\theta\rangle$ and the correlation coefficient C between the norms of the velocity vectors, where $0 < \langle\theta\rangle < 180°$ and $-1 < C < 1$ [7]. Thus two SPOT curves are very similar when C is close to 1 and $\langle\theta\rangle$ close to 0.

We first computed the values of $\langle\theta\rangle$ and C resulting from pairwise comparisons of templates at different postures. For every EGM recording, three NSR template curves (as in subsection 2.4) were constructed by averaging separately the unipolar EGM and the bipolar EGM of three consecutive beats (*cf.* subsection 2.3). The distributions of the intra- and inter-position variability were obtained for $\langle\theta\rangle$ and C, in the same way as in Figure 4. Using the Wilcoxon Test, we concluded that the distributions are not statistically different for C (0.92±0.15 vs 0.92±0.14), but they are for $\langle\theta\rangle$ (11±8 vs 12±7) (Table 1). However, the values of $\langle\theta\rangle$ are very

small and the values of C very high as compared to mean values based on arrhythmia episodes. Table 1 also gives the mean and the standard deviation for these two features when NSR template curves are compared to arrhythmia curves. Thus, no significant differences in the intra- and inter-position variability of the SPOT features can be detected.

Table 1. Mean and standard deviation of features

Feature	Intra-position variability	Inter-position variability	NSR *vs* SVTs	NSR *vs* VTs
$\langle\theta\rangle$ (in degrees)	11±8	12±7	29±18	67±25
C	0.92±0.15	0.92±0.14	0.77±0.21	0.36±0.36

Moreover, we investigated the temporal evolution of EGM shapes based on the arrhythmia episodes of the 10 patients. For every EGM recording available for these patients, a single NSR template curve was created by averaging 3 consecutive beats. For each NSR template curve, an online version of the discrimination algorithm was applied to each arrhythmia episode. As expected, the decision for VTs is always the same: a shock must be delivered. For most SVTs, the decision of the classifier does not change with the choice of the NSR template curve. However, it does for two SVTs from two patients: when a NSR template curve is derived from EGMS recorded respectively one year and 4 months away from the arrhythmia, the classifier misclassifies them by deciding to deliver a shock. But, when the NSR template curve is created sooner before or after the arrhythmia (respectively six months and one month away from the arrhythmia), the classifier decides not to shock these two SVTs. This observation confirms the fact that the NSR EGM morphology changes with time and that a periodic update of the NSR template is necessary.

Another preliminary study conducted on two patients, shows that reestimation on a daily basis seems to be sufficient: EGMs were recorded every 2h and compared according to the above methodology.

4. Conclusion and perspectives

Based on correlation between templates as well as on the values of $\langle\theta\rangle$ and C resulting from pairwise comparisons of NSR template curves at different postures, no significant changes in EGMs nor in the SPOT features with respect to body position were observed. Moreover, as expected, a periodic update of the NSR template is necessary, especially during the first few months after implantation where NSR changes are most important. For the moment, reestimation on a daily basis seems to be sufficient.

The above results are highly relevant to the design of a statistically valid template updating procedure for morphological algorithms in ICDs.

Acknowledgements

This research is supported by Sorin Group CRM and the French National Association for Technical Research (ANRT).

References

[1] Daubert JP, Zareba X, Cannom DS, McNitt S, Rosero SZ, Wang P, Schuger C, Steinberg JS, Higgins SL, Wilber DJ, Klein H, Andrews ML, Hall WJ, Moss AJ. Inappropriate Implantable Cardioverter Defibrillator Shocks in MADIT II. J Am Coll Cardiol 2008;51(14):1357–1365.

[2] Swerdlow CD, Brown ML, Lurie K, Zhang J, Wood NM, Olson WH, Gillberg JM. Discrimination of Ventricular Tachycardia from Supraventricular Tachycardia by a Downloaded Wavelet-Transform Morphology Algorithm: A Paradigm for Development of Implantable Cardioverter Defibrillator Detection Algorithms. J Cardiovasc Electrophysiol 2002;13:432–441.

[3] Gold MR, Shorofsky SR, Thompson JA, Kim J, Schwartz M, Bocek J, Lovett EG, HsuW, Morris MM, Lang DJ. Advanced Rhythm Discrimination for Implantable Cardioverter Defibrillators Using Electrogram Vector Timing and Correlation. J Cardiovasc Electrophysiol 2002;13:1092–1097.

[4] Wolber T, Binggeli C, Holzmeister J, Brunckhorst C, Strobel U, Boes C, Moser R, Becker D, Duru F, Wavelet-based tachycardia discrimination in ICDs: Impact of posture and electrogram configuration, Pacing Clin Electrophysiol 2006:29:1255-1260.

[5] Compton SJ, Merrill JJ, Dorian P, Cao J, Zhou D, Gillberg JM, Continuous template collection and updating for electrogram morphology discrimination in implantable cardioverter defibrillators, Pacing Clin Electrophysiol 2006:29:244-254.

[6] Theuns DA, Rivero-Ayerza M, Goedhart DM, Miltenburg M, Jordaens LJ, Morphology discrimination in implantable cardioverter-defibrillators: consistency of template match percentage during atrial tachyarrhythmias at different heart rates, Europace 2008:10:1060-1066.

[7] Bouchet P, Dubois R, Henry C, Roussel P, Dreyfus G, Spatial Projection of Tachycardia Electrograms for Morphology Discrimination in Implantable Cardioverter Defibrillators, IEEE Proc. Computers in Cardiology 2009:36:9-12.

Address for correspondence.

Paola Milpied
Sorin Group CRM - Clinical Research Department
Parc d'Affaires NOVEOS
4, avenue Réaumur
92140 CLAMART CEDEX
FRANCE
E-mail address: paola.milpied@sorin.com

ARRHYTHMIA CLASSIFICATION USING SPATIAL PROJECTION OF TACHYCARDIA ELECTROGRAMS

MILPIED P.[1,2], DUBOIS R.[2], ROUSSEL P.[2], HENRY C.[1], DREYFUS G.[2]
[1]Sorin CRM SAS, Clamart, France; [2]Laboratoire d'Electronique ESPCI - ParisTech, France

Introduction: Discrimination of Ventricular Tachycardia (VT) from Supra-Ventricular Tachycardia (SVT) remains a major challenge for appropriate therapy delivery in ICDs. Historically, only time intervals extracted from electrograms (EGMs) were used for diagnosis. Morphology algorithms were added to improve performances. We propose a new discrimination algorithm that analyses the morphology of a two-dimensional representation of EGMs, named "Spatial Projection Of Tachycardia" (SPOT). The SPOT curve of a cardiac cycle is the plot of the amplitude of the far-field EGM versus the amplitude of the near-field EGM, with time as a parameter.
Method: Two morphological features are extracted from the comparison of arrhythmia and NSR reference SPOT curves: i) the average angle of the relative velocity vectors and ii) the correlation coefficient between the norms of the velocity. Each arrhythmia is classified as a VT or an SVT according to the values of these two features.
Results: Decision thresholds on feature values were estimated using two databases: a private one, featuring 29 induced VT and 19 induced SVT from 32 patients (28 males, 57±15.5 yrs, 50% ischemic cardiomyopathy), and the standard Ann Arbor Electrogram Libraries (AAEL), featuring 64 induced VT and 7 induced SVT from 41 patients (34 males, 62±13.2 yrs, 73.1% CAD). The algorithm provides 100% sensitivity and 92% specificity on these databases. A spontaneous arrhythmia database from implanted patients is under construction: the preliminary results on the first 5 patients give 100% sensitivity and 94% specificity on 3 VT and 50 SVT.
Conclusion: SPOT-based discrimination algorithm alone exhibits high sensitivity and specificity for VT/SVT discrimination on few patients. This technique could significantly improve arrhythmia discrimination in VR-ICDs. A dedicated clinical evaluation will be conducted to confirm those preliminary results.

ATRIAL ACTIVITY EXTRACTION IN SINGLE-CHAMBER IMPLANTABLE DEFIBRILLATORS

DEGAND B.[1], MILPIED P.[2,3], DUBOIS R.[3], HENRY C.[2], KOBEISSI A.[4], DREYFUS G.[3]

[1]CHU La Milétrie, Poitiers, France; [2]Sorin CRM SAS, Clamart, France; [3]Laboratoire d'Electronique ESPCI - ParisTech, France; [4]Sorin Group France, Clamart, France

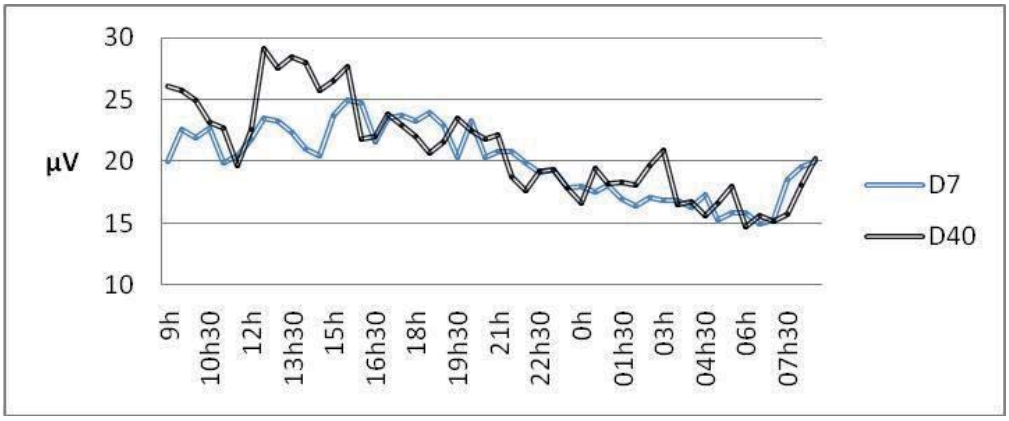
Introduction: For a number of patients eligible for ICD implantation, a single chamber (VR) model is sufficient. But to improve performances in arrhythmias classification, a dual chamber (DR) ICD could be preferred. However, to use DR algorithms with VR systems, atrial sensing is missing. This study uses a machine learning technique (Independent Component Analysis - ICA) to extract atrial activity from a single dual coil ventricular lead: it constructs a 'virtual EGM' (VEGM) from the two unipolar signals recorded between electrodes of the same nature and size: Right Ventricular Coil-Can (RVC) and Superior Vena Cava Coil-Can (SVCC). Method: During ICD implantation, 15s of EGM were recorded on both electrodes, and a VEGM was constructed with ICA. Both the SVCC EGM and the VEGM were used in turn as a surrogate of atrial signals in a DR-ICD algorithm. The VEGM being similar to a far-field signal, a P-refractory period and a P-wave confirmation window are added to avoid double counting. Results: 14 patients with normal sinus rhythm were tested (12 males, 65±13.3 yrs, 6 dilated, 7 ischemic, 1 hypertrophic cardiomyopathy, LVEF: 30±11.5%). In terms of P wave detection, the device provides less under- and oversensing from the VEGM than from the SVCC EGM in 10 patients with the standard ICD settings (Table 1). For the 4 others, due to a poor signal to noise ratio, the P wave detection threshold was adapted in the ICD. For these patients, the oversensing is much lower from the VEGM than from the SVCC EGM (9.2% vs 115.4%). Conclusion: ICA applied to unipolar EGMs from a double coil lead provides encouraging results for atrial sensing. This technique could significantly improve arrhythmia discrimination in VR-ICDs.

Pts nb	Atrial Sensitivity	Signal for A sensing	% Undersensing of P waves	% Oversensing of P waves
10	Fixed	SVCC EGM VEGM	9.9 1.3	29.1 4.0
4	Adapted	SVCC EGM VEGM	16.9 18.5	115.4 9.2
* P-wave confirmation windows = 78ms, P-refractory period = 102ms				

CIRCADIAN VARIATIONS OF T WAVE VARIABILITY (TWV) IN PATIENTS AFTER ACUTE CORONARY SYNDROME (ACS)

B. DEGAND, N. DIJOUX*, S. CHRISTOPHLE-BOULARD**, P.MILPIED°, E. LONLAS**, B. LEQUEUX*, D. HERPIN*, *Department of Cardiology University Hospital of Poitiers, France; **Sorin Group France, Clamart, France; °Sorin CRM SAS, Clamart, France*

Introduction: Risk stratification is a main challenge in ischemic cardiomyopathy. The prognostic significance of TWV measured by amplitude variance of T wave amplitude has been proved. But, on the short term and mid terms, circadian variations of TWV are unknown. Objectives: we measured TWV during 24 hours in pts with normal or moderate altered LVEF after an ischemic event, at day 7(D7) and after cardiac rehabilitation at day 40 (D40). Methods: Study population consisted in 48 pts after ACS (45 males, aged 59±11, LVEF 53+-10%, treated by angioplasty (88 %), CABG (8%) or medically (4%). All pts had 24h Holter (Sorin group, sampling at 1000Hz) divided in 30 min period of measurement of TWV; we also compared TWV Day (8am-8pm) and TWV Night (11pm-6am). Holter were done at D7 and D40 (90±54). There were no changes in LVEF and coronary status between the2 Holters. Results: At D7 and D40, circadian analysis showed maximum values from noon to 4 pm followed by a down sloping with a nadir between 6 and 7 am and an increase between 7 and 9 am. On the short term curve (D7), the TWV daytime amplitude was lower. At D7, TWV did not differ significantly between day and night (20.3±4.2 µV vs 18.4± 7.7 µV, p=0.072, decrease of 9.35%). At D40, TWV was significantly higher during day period (21.1± 55.4µV vs 18.4±6.9µV, p=0.009, decrease of 12.79%). Conclusion: As shown for blood pressure and heart rate, TWV has circadian variations. The TWV was significantly higher during daytime than in sleeping period at D40. These findings lead to recommend measuring TWV after cardiac rehabilitation but further studies are needed to precise the best study period during daytime.



Spatial Projection of Tachycardia Electrograms for Morphology Discrimination in Implantable Cardioverter Defibrillators

P Bouchet[1,2], R Dubois[2], C Henry[1], P Roussel[2], G Dreyfus[2]

[1]Sorin Group CRM, Le Plessis-Robinson, France
[2]Laboratoire d'Électronique, ESPCI ParisTech, Paris, France

Abstract

Discrimination of Ventricular Tachycardia (VT) from Supra-Ventricular Tachycardia (SVT) remains a major challenge for appropriate therapy delivery in Implantable Cardioverter Defibrillators (ICDs), especially in single chamber devices. We propose here a new discrimination algorithm that analyzes, with a machine learning approach, the morphology of a two-dimensional representation of both a far-field and a near-field ventricular sensing channel. Features extracted from this representation allow comparisons between curves. Thus, arrhythmia discrimination is performed by comparing an arrhythmia curve to a reference curve.

A statistical classifier was trained on a private database and tested on the standard Ann Arbor Electrogram Libraries. Our discrimination algorithm demonstrated high sensitivity and specificity for VT/SVT discrimination. The requirements of this algorithm make it appropriate for implementation in the simplest ICD system.

1. Introduction

Discrimination of Ventricular Tachycardia (VT) from Supra-Ventricular Tachycardia (SVT) remains a major challenge for appropriate therapy delivery in Implantable Cardioverter Defibrillators (ICDs), especially in single chamber devices where the atrial signal is not available. Unlike SVT, VT is a life-threatening arrhythmia that may lead to sudden death unless an appropriate shock is delivered. Conversely, inappropriate shocks are very painful and stressful for patients and can also trigger a life-threatening tachyarrhythmia. The Madit II study [1] shows that inappropriate shocks occurred in 11.5% of the prophylactic ICD (single and double chamber devices) patients and accounted for 31.2% of the total shock episodes. There is clearly a need for further improvements in arrhythmia discrimination.

The discrimination in ICDs is performed from endocardial measurements of the electrical activity of the heart, named electrograms (EGMs). Historically, only time intervals extracted from EGMs were used for diagnosis. In the last decade, an additional analysis of the shape of a single EGM channel resulted in improved performances [2–4]. We propose in this paper a morphology discrimination algorithm based on a new two-dimensional representation of both a far-field and a near-field right ventricular sensing channel, available in standard ventricular leads (Figure 1).

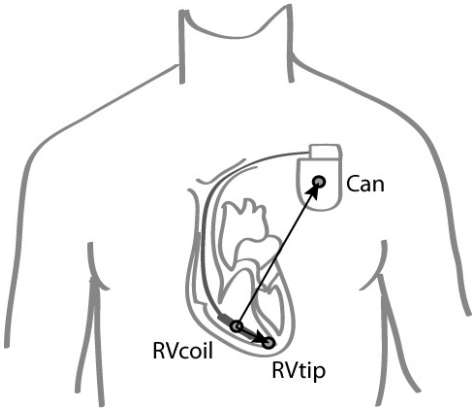


Figure 1. The simplest ICD system: a single-chamber ICD with a single-coil lead. The distal (RVtip) and the proximal (RVcoil) electrode are positioned in the right ventricle, the can is implanted in the left sub-clavicular position. The two EGM configurations used in this study are RVcoil-RVtip and RVcoil-Can.

2. Methods

2.1. Overview of the algorithm

The algorithm is based on the comparison between a Normal Sinus Rhythm (NSR) template beat and an arrhythmia beat (Figure 2). The NSR beat is commonly obtained by averaging m consecutive slow beats. A morpho-

logical description of this reference beat is subsequently computed based on a new two-dimensional representation.

When an arrhythmia is detected, the cardiac cycles are described in the same way as the reference beat. Morphological features are computed in order to compare each arrhythmia beat to the reference. The decision is based on a statistical classification of these features together with rhythmological features.

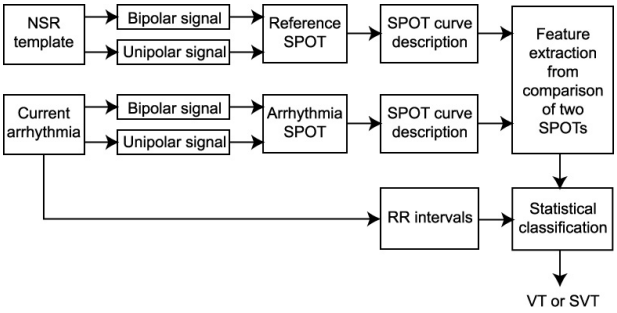


Figure 2. Overview of the morphology algorithm

2.2. SPOT curve representation

The two-dimensional representation of EGMs is called "Spatial Projection Of Tachycardia"(SPOT). The SPOT curve of a cardiac cycle is the plot of the amplitude of the far-field sensing signal versus the amplitude of the near-field sensing signal, with time as a parameter. However, a SPOT curve does not correspond to the entire cardiac cycle, but to a significant portion of a heartbeat centered on the R wave (typically 80 ms).

Figure 3 shows three SPOT curves for the same patient, one during an NSR, one during a VT and one during an SVT. Our discrimination algorithm consists of comparing each arrhythmia SPOT curve with a reference one. The underlying assumption is that, for a given patient, the morphology of an SVT SPOT curve is similar to that of the reference curve constructed from normal EGMs, while the SPOT curve for a VT is significantly different: this is justified by the fact that the electrical signals pertaining to normal heartbeats and to SVT heartbeats originate from the atria and follow the same electrical conduction pathway to the ventricles, while VT electrical signals, originating from the ventricles, have different activation patterns, leading to a change in the morphology of the signals measured by the electrodes. Figure 3 illustrates this phenomenon: the SVT SPOT curve is similar to the reference SPOT curve up to a scale factor, while the VT SPOT curve is very different in direction and shape.

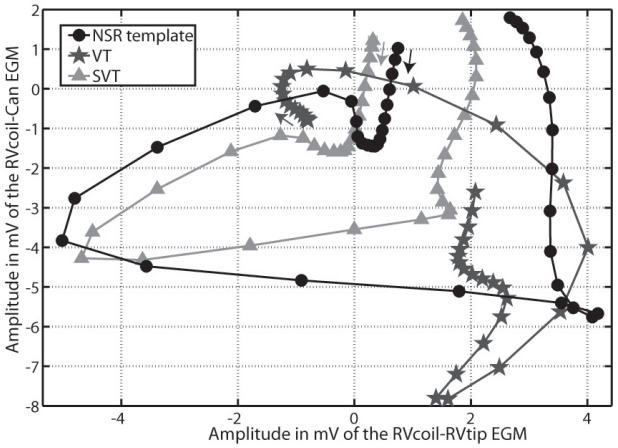


Figure 3. Three SPOT curves for a single patient. EGMs were sampled at 500 Hz.

2.3. Description of a single SPOT

For implementation in an ICD, a simple and inexpensive method is required to describe a SPOT curve. As can be seen in Figure 3, a difference in direction or shape is a discriminant factor. Therefore, two geometrical descriptors are extracted from each curve in this new representation: the velocity vector and the curvature at each point. Let $b(t)$ be the amplitude of the bipolar near-field signal at time t and $u(t)$ the amplitude of the unipolar far-field signal at time t. Velocity vectors are obtained by using a discrete approximation of the derivatives at each point for each EGM channel. We denote by u' and b' the time derivatives of u and b respectively. Let $\mathbf{V}(t) = (b'(t), u'(t))$ be the velocity vector of a SPOT curve at time t.

The Euclidean norm of each velocity vector $\mathbf{V}(t)$ is computed as:

$$N(t) = \sqrt{b'^2(t) + u'^2(t)}$$

Second derivatives are computed similarly to first derivatives. The curvature, which is the inverse of the radius of curvature, is then computed as follows:

$$C(t) = \frac{(b'(t)^2 + u'(t)^2)^{\frac{3}{2}}}{u''(t)b'(t) - b''(t)u'(t)}$$

The curvature can increase dramatically, especially at points where the velocity is small. For that reason, a weighted curvature $\hat{C}$ is used. The weight at time t corresponds to a power of the norm of the velocity $N(t)$.

Figure 4 illustrates this description based on the SPOT curves of Figure 3: each SPOT curve is described at each point by the direction of the velocity vector (Figure 4a), its norm (Figure 4b) and the weighted curvature (Figure 4c).

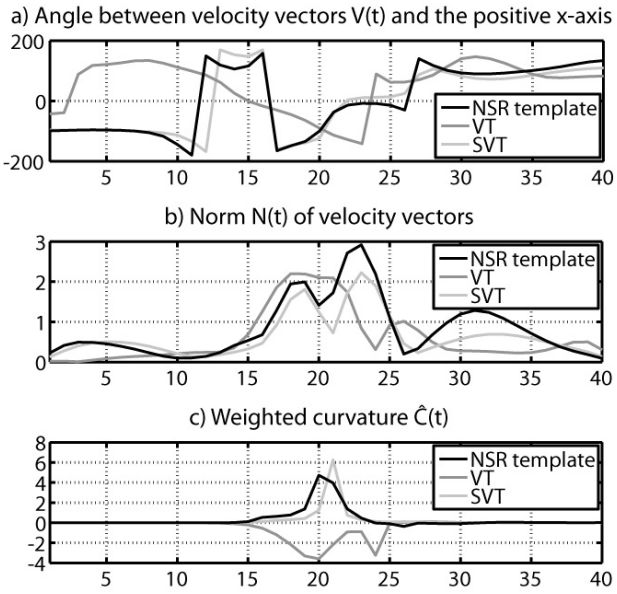


Figure 4. Description of SPOT curves

2.4. Comparison between arrhythmia and NSR SPOT curves

In order to discriminate between VT and SVT, a comparison between each current arrhythmia SPOT curve and the reference SPOT curve must be performed. Therefore, three candidate features are computed from the previous descriptors.

The first feature is the average angle of the relative velocity vectors $AngV$. The angle $\alpha(t)$ of the relative velocity vectors at time t is given by:

$$\begin{aligned}\alpha(t) &= \arccos\left(\frac{<\mathbf{V}_{ref}(t), \mathbf{V}_{test}(t)>}{N_{ref}(t)N_{test}(t)}\right) \\ &= \arccos\left(\frac{b'_{ref}(t)b'_{test}(t)+u'_{ref}(t)u'_{test}(t)}{N_{ref}(t)N_{test}(t)}\right)\end{aligned}$$

where $0 < \alpha(t) < \pi$.

Let n be the number of points of each SPOT. Then, $AngV$ is defined as:

$$AngV = \frac{1}{n}\sum_{t=1}^{n}\alpha(t)$$

It is known that electrodes inside the heart are essentially motionless, so that a rotation between two SPOT curves is a discriminant factor. Such a rotation would be reflected by $AngV$.

The correlation coefficient CN between the norms of the velocity is the second descriptor:

$$CN = \frac{\sum_{t=1}^{n} N_{ref}(t)N_{test}(t)}{\|N_{ref}\|\|N_{test}\|}$$

Finally, the correlation coefficient CC between the curvatures can be computed as:

$$CC = \frac{\sum_{t=1}^{n} \hat{C}_{ref}(t)\hat{C}_{test}(t)}{\|\hat{C}_{ref}\|\|\hat{C}_{test}\|}$$

The amplitude of the signal may vary, so that the representation must be size-invariant. The correlation coefficient complies with this requirement.

2.5. Arrhythmia discrimination with a machine learning approach

As illustrated by previous clinical trials, morphology algorithms combined with rhythm discriminators perform better than morphology algorithms alone. For that reason, two additional timing descriptors are added to the set of features: the cardiac frequency BPM and the standard deviation $StdRR$ of the RR intervals during the arrhythmia, estimated from a few cycles preceding the current beat.

A statistical classifier is subsequently trained on a set of arrhythmias. In order to reduce the complexity of the classifier (critical when the training set is small), feature selection is performed to discard non-informative features. First, features are ranked by Gram-Schmidt orthogonalization [5, 6]. Then, the random probe method [7] provides an estimate of the probability for a feature to be irrelevant, and allows keeping the probability of false positive (i.e. the probability of retaining a feature although it is not informative) below a predetermined limit. This results in the selection of p features.

The classifier is intended to divide the feature space into two regions, providing the equation $E(\mathbf{x}) = 0$ of the boundary surface, where $\mathbf{x}$ is the feature vector whose components are the values of the selected features. The value of $sgn(E(\mathbf{x}))$ indicates whether the beat described by vector $\mathbf{x}$ belongs to one class or the other. This procedure is an offline procedure and is done only once on a fixed training data set. Then, the sole equation of the boundary surface is downloaded into the ICD; the latter computes $sgn(E(\mathbf{x}))$ for each beat when an arrhythmia is detected.

A robust type of statistical classifier is used: a Support Vector Machine (SVM) classifier [8] with a gaussian radial basis kernel. In this case, the equation of the boundary surface is given by:

$$E(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^{l}\alpha_i \exp\left(-\frac{(\|\mathbf{x}_i-\mathbf{x}\|^2)}{2\sigma}\right) + b = 0$$

where l is the number of support vectors; $\mathbf{x}_i$ are the p-dimensional support vectors; α_i and b are parameters estimated by the statistical learning, and σ is a fixed parameter chosen by cross-validation during model selection. The arrhythmia is classified as SVT if $E(\mathbf{x}) < 0$, as VT otherwise.

3. Results

Electrograms from two different databases were used in this study. All arrhythmias were induced during electrophysiological studies. The sampling rate used for evaluation was 500 Hz.

Feature selection, model training and model selection were performed from a private database including 29 induced VT and 19 induced SVT from 32 patients (57 ± 15.5 years, 87.5% men, 50% Ischemic Heart Disease). With a risk of keeping a feature although it is irrelevant of 10%, $AngV$, BPM, CN and $StdRR$ are selected among the five candidates. The procedure provided a classifier with 96.6% sensitivity (1 FN) and 94.7% specificity (1 FP) on that database. It was tested on the standard Ann Arbor Electrogram Libraries (AAEL): 64 VT and 7 SVT from 41 patients (61.9 ± 13.2 years, 82.9% men, 73.1% Coronary Artery Disease). On those fresh data, the classifier had 96.9% sensitivity (2 FN) and 85.7% specificity (1 FP). Results are shown in table 1.

It is important to notice that the entire arrhythmia databases could not be used because a spontaneous sinus rhythm was not available for every patient.

Table 1. Performances of the SVM classifier

	Sensitivity % (FN)	Specificity % (FP)
Training Set	96.6 (1)	94.7 (1)
Test Set	96.9 (2)	85.7 (1)

4. Discussion

4.1. Limitations

The problem of template updating was not addressed yet but we did check the posture-invariance of our representation. Recordings of NSR were performed for 9 patients in different postures (sitting, standing, supine, prone, left/right lateral decubitus). For one patient, the same recordings were performed 4 months later. These preliminary results show that our features are independent of posture and that template updating must be performed periodically. However, more recordings must be analyzed for substantiating those claims.

Another limitation is the fact that all arrhythmias used for validation were induced. Therefore, the criterion of sudden onset could not be evaluated.

Finally, there is, unfortunately, no available results on standard databases for comparing our algorithm to other morphology algorithms. However, the simultaneous use of two different types of EGM guarantees a gain of information compared to other algorithms.

4.2. Conclusion

The SPOT-based discrimination algorithm, applied to standard databases of tachyarrhythmias, demonstrated high sensitivity and specificity for VT/SVT discrimination. According to this study, velocity vectors seem to be sufficient for morphological characterization of SPOT curves.

The computational requirements of this algorithm make it appropriate for implementation in every ICD system within the framework of a prospective clinical evaluation.

Acknowledgements

This research is supported by Sorin Group CRM and the french National Association for Technical Research (ANRT).

References

[1] Daubert JP, Zareba X, Cannom DS, McNitt S, Rosero SZ, Wang P, Schuger C, Steinberg JS, Higgins SL, Wilber DJ, Klein H, Andrews ML, Hall WJ, Moss AJ. Inappropriate Implantable Cardioverter Defibrillator Shocks in MADIT II. J Am Coll Cardiol 2008;51(14):1357–1365.

[2] Swerdlow CD, Brown ML, Lurie K, Zhang J, Wood NM, Olson WH, Gillberg JM. Discrimination of Ventricular Tachycardia from Supraventricular Tachycardia by a Downloaded Wavelet-Transform Morphology Algorithm: A Paradigm for Development of Implantable Cardioverter Defibrillator Detection Algorithms. J Cardiovasc Electrophysiol 2002;13:432–441.

[3] Gold MR, Shorofsky SR, Thompson JA, Kim J, Schwartz M, Bocek J, Lovett EG, Hsu W, Morris MM, Lang DJ. Advanced Rhythm Discrimination for Implantable Cardioverter Defibrillators Using Electrogram Vector Timing and Correlation. J Cardiovasc Electrophysiol 2002;13:1092–1097.

[4] Boriani G, Biffi M, Frabetti L, Lattuca JJ, Branzi A. Clinical Evaluation of Morphology Discrimination, an Algorithm for Rhythm Discrimination in Cardioverter-Defibrillators. Pacing Clin Electrophysiol 2001;24:994–1001.

[5] Chen S, Billings SA, Luo W. Orthogonal Least Squares Methods and their Application to Non-Linear System Identification. Int J Control 1989;50:1873–1896.

[6] Urbani D, Roussel-Ragot P, Personnaz L, Dreyfus G. The Selection of Neural Models of Non-Linear Dynamical Systems by Statistical Tests. Neural Networks for Signal Processing IV 1993;229–237.

[7] Stoppiglia H, Dreyfus G, Dubois R, Oussar Y. Ranking a Random Feature for Variable and Feature Selection. J Mach Learn Res 2003;3:1399–1414.

[8] Vapnik V. The Nature of Statistical Learning Theory. Springer, New York, USA, 1995.

Address for correspondence:

Paola Bouchet
Sorin Group CRM - Clinical Research Department
Parc d'Affaires NOVEOS
4, avenue Réaumur
92140 CLAMART CEDEX
FRANCE
E-mail address: paola.bouchet@sorin.com

(19) Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

(11) EP 2 105 843 A1

(12) DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

(43) Date de publication:
30.09.2009 Bulletin 2009/40

(21) Numéro de dépôt: **09290016.6**

(22) Date de dépôt: **09.01.2009**

(51) Int Cl.:
G06F 17/00 *(2006.01)* ***A61B 5/0464*** *(2006.01)*
A61N 1/362 *(2006.01)* ***A61N 1/39*** *(2006.01)*
A61B 5/04 *(2006.01)*

(84) Etats contractants désignés:
AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO PL PT RO SE SI SK TR
Etats d'extension désignés:
AL BA RS

(30) Priorité: **28.03.2008 FR 0801691**

(71) Demandeur: **Ela Medical**
92541 Montrouge (FR)

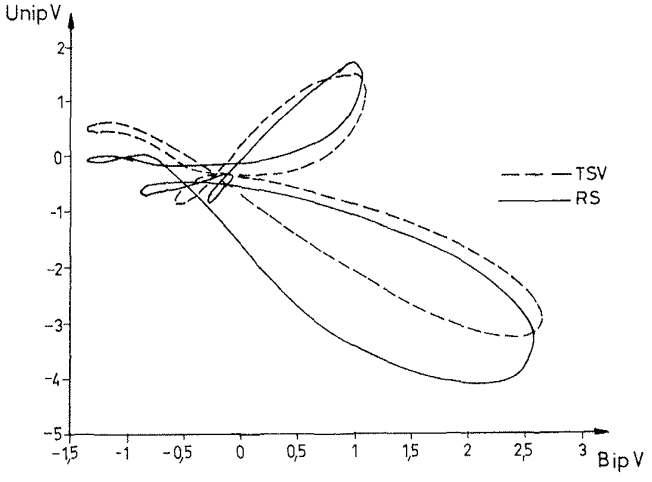
(72) Inventeurs:
- **Dal Molin, Renzo**
  92320 Châtillon (FR)
- **Henry, Christine**
  75014 Paris (FR)
- **El Arab, Jinan**
  75015 Paris (FR)
- **Bouchet, Paola**
  75014 Paris (FR)
- **Dubois, Rémi**
  75015 Paris (FR)
- **Dreyfus, Gérard**
  91190 Gif sur Yvette (FR)

(74) Mandataire: **Dupuis-Latour, Dominique et al**
Bardehle Pagenberg Dost Altenburg Geissler
10, boulevard Haussmann
75009 Paris (FR)

(54) Dispositif médical actif comprenant des moyens perfectionnés de discrimination entre tachycardies d'orgine ventriculaire et tachycardies d'orgine supraventriculaire

(57) Ce dispositif comprend des moyens pour produire deux composantes temporelles distinctes (UnipV, BipV) correspondant à deux signaux EGM d'électrogramme ventriculaire. Les moyens de diagnostic opèrent une analyse bidimensionnelle pour déterminer, à partir des variations de l'une de ces composantes temporelles en fonction de l'autre, une caractéristique 2D représentative d'un battement cardiaque, et ceci pour un battement de référence recueilli en rythme sinusal (RS) hors épisodes de tachycardie, et pour un battement en tachycardie. La discrimination du type de tachycardie, TV ou TSV, est ensuite réalisée par un classifieur opérant une comparaison de la morphologie des deux caractéristiques 2D courante et de référence.

FIG_15



EP 2 105 843 A1