

Modèle de connaissances pour l'interprétation d'un électrogramme

Antoine DEFONTAINE, Alfredo HERNÁNDEZ, Guy CARRAULT

Laboratoire Traitement du Signal et de l'Image – INSERM U642
Université de Rennes 1, Campus de Beaulieu, bât 22, 35042 Rennes Cedex, France
{antoine.defontaine,alfredo.hernandez,guy.carrault}@univ-rennes1.fr

Résumé – Les électrogrammes (EGM) intracavitaires ne sont que très peu étudiés ou seulement d'un point de vue temporel avec l'analyse des relations entre les ondes détectées. Une nouvelle stratégie d'interprétation physiopathologique est proposée dans cet article. Elle associe de manière originale la modélisation de tissus cardiaques, la synthèse du signal EGM et l'estimation de paramètres à l'aide d'algorithmes évolutionnaires. Les résultats obtenus ont permis d'interpréter plusieurs types de comportements physiopathologiques.

Abstract – Few studies have been made on electrogram (EGM) intracavitary signals. The only ones that exist are based on a temporal analysis of detected waves. A new physiopathological way of interpreting these signals is proposed in this article. It gathers, in an original way, cardiac tissue modelling, EGM synthesis and parameters estimation through evolutionary algorithms. Different physiopathological behaviours have been interpreted by this method.

1 Introduction

Les arythmies cardiaques représentent l'une des principales causes de mortalité au monde. L'observation et l'analyse de cette activité électrique cardiaque sont traditionnellement effectuées par l'étude de l'électrocardiogramme (ECG), mesuré au niveau de la surface thoracique. Cette analyse procède à l'étude morphologique des ondes ECG connues (QRS, ondes P et T, ...) (figure 3) et de leurs relations temporelles. D'autres signaux, comme l'électrogramme (EGM), peuvent être acquis de manière invasive en disposant une sonde munie d'électrodes à l'intérieur du cœur. C'est le cas en particulier lors de deux approches thérapeutiques :

- l'utilisation de dispositifs cardiaques implantables (DCI) – pacemakers, défibrillateurs implantables – qui proposent de plus en plus de traitements automatiques embarqués ;
- les études électrophysiologiques permettant d'identifier les zones pathologiques par l'étude de la propagation intracardiaque.

Comme pour l'ECG, il est important d'interpréter ces EGM qui sont les seuls signaux observables dans les DCI pour les traitements embarqués. Actuellement, l'analyse des EGM est basée sur l'estimation d'intervalles temporels entre les pics observés, qui peuvent être synchrones avec les ondes P ou QRS de l'ECG de surface (figure 3). L'analyse morphologique de ces signaux est très limitée, principalement à cause de leur nature locale (l'EGM n'est le reflet que de quelques cm^3 du myocarde) et à la méconnaissance du lien entre leur morphologie et l'explication clinique des phénomènes locaux observés.

Cet article propose une nouvelle démarche d'interprétation d'EGM qui associe la modélisation cellulaire cardiaque, la synthèse de l'EGM et l'estimation de paramètres à l'aide d'algorithmes évolutionnaires. Dans un premier temps la méthode utilisée sera développée puis les résultats obtenus lors de l'interprétation de signaux physiopathologiques seront discutés.

2 Méthode

La démarche présentée associe de manière originale la modélisation de tissus cardiaques, la synthèse du signal EGM et l'estimation de paramètres à l'aide d'algorithmes évolutionnaires pour l'assistance à l'interprétation des signaux observés.

2.1 Modélisation tissulaire

La modélisation physiologique des cellules et tissus cardiaques a connu un essor important au cours des trente dernières années. De nombreux modèles du fonctionnement cellulaire ont été proposés [1] et la représentation des tissus cardiaques, constitués d'un ensemble de cellules couplées, est principalement basée sur une extension de l'équation du câble.

$$\frac{\partial V}{\partial t} = f(V, T) + K \cdot \nabla^2 V \quad (1)$$

où V est le potentiel de membrane cellulaire, $f(V, T)$ un ensemble d'équations décrivant le fonctionnement cellulaire et K un coefficient de diffusion entre les cellules.

Traditionnellement la résolution d'un tel système se fait par une approche centralisée où l'ensemble des équations différentielles fait parti d'une seule boucle de simulation, permettant uniquement l'utilisation d'un seul formalisme et empêchant une simulation distribuée aisée.

Une librairie de simulation multi-formalisme basée sur une approche distribuée proposée par Zeigler [2] a été proposée [3, 4]. Elle permet, dans une structure tissulaire donnée, de définir chaque élément par un formalisme propre. Cette vue de la modélisation repose sur deux idées :

- une structure en forme d'arbre où chaque feuille correspond à un élément atomique (cellule) et les modèles couplés sont composés de plusieurs sous modèles (atomiques ou déjà couplés) ;
- un parallélisme entre la structure d'un modèle et son simulateur associé permettant de considérer aisément une

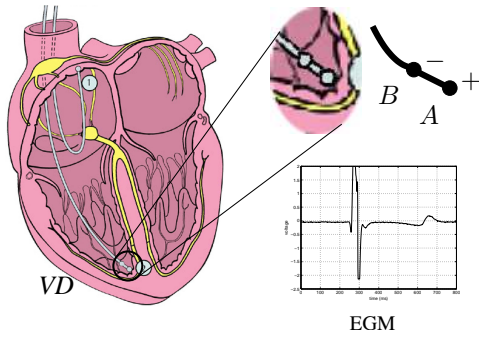


FIG. 1 – Électrode bipolaire.

distribution du calcul sur plusieurs processeurs.

L'intérêt d'une telle méthode générique est la possibilité d'intégrer plusieurs types de modèles et ainsi de pouvoir simuler différents cas pathologiques de manière standard, sans avoir à redéfinir complètement le tissu d'un point de vue mathématique et formel. La possible distribution physique du calcul est aussi un autre avantage.

2.2 Synthèse du signal EGM

La sonde d'une prothèse cardiaque est typiquement constituée de deux capteurs séparés par une distance de 9 à 25 mm environ. Dans le cadre de l'électrode bipolaire endocavitaire placée dans le ventricule droit (*VDBip*), un capteur est fixé à la paroi interne, au niveau de l'apex, et l'autre est mobile dans le ventricule (figure 1). Chacun de ces capteurs est sensible au champ dipolaire créé dans une petite sphère autour de son centre. Les signaux fournis par cette électrode correspondent à la différence entre les champs mesurés par chaque capteur.

La simulation des tissus endocardiaques donne, pour chaque instant, un champ de potentiels d'action (PA). Le vecto-électrogramme endocardique est généré en considérant la somme vectorielle de dipôles électriques unitaires obtenus en chaque point du tissu.

$$\vec{G} = \sum_{i,j} \overrightarrow{\Delta V}_{i,j} \quad (2)$$

On peut alors estimer la contribution à l'EGM de chaque tissu en projetant le vecto-électrogramme sur des axes correspondant aux axes d'observation (ici axe des capteurs).

La démarche présentée propose d'approximer le champ dipolaire visible par chaque capteur par le champ créé par un morceau 2D de cellules endocardiques. Ces champs simulés sont obtenus après la modélisation et la simulation de la propagation des potentiels d'action, présentée plus en détails dans [3]. La propagation du potentiel d'action est supposée isotrope. On considère les angles α_A et α_B formés entre l'axe de l'électrode et les fronts d'activation respectifs (figure 2). On introduit des retards (δ_A et δ_B) à l'activation de chaque tissu par rapport aux tissus simulés. En considérant la projection sur l'axe des électrodes, l'EGM simulé est défini par :

$$EGM_s = G_A(t - \delta_A) \cdot \cos(\alpha_A) - G_B(t - \delta_B) \cdot \cos(\alpha_B) \quad (3)$$

Les observations expérimentales ayant été obtenues sur des électrodes bipolaires, la reconstruction de l'EGM, et plus tard l'interprétation des paramètres, ne pourra être faite qu'en consi-

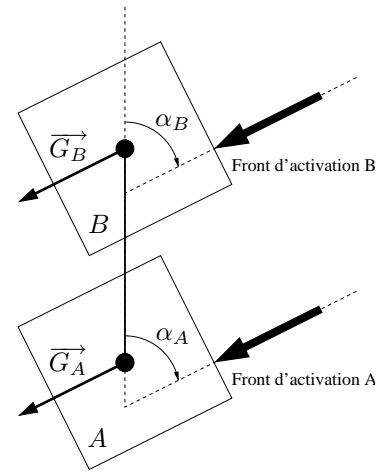


FIG. 2 – Simulation de l'EGM.

dérant une direction de propagation dans l'espace appartenant au cône de révolution d'angle α par rapport à un capteur donné.

2.3 Estimation des paramètres

L'objectif de cette étape est d'estimer le vecteur de paramètres P^* du modèle $M(P)$ qui reproduit au mieux l'EGM observé du patient (EGM_o). Cette estimation est formalisée comme un problème d'optimisation, qui consiste à minimiser une fonction d'erreur définie entre l'observation et la sortie du modèle :

$$\varepsilon(P) = \| EGM_o - EGM_s \|^2 = \| EGM_o - M(P) \|^2 \quad (4)$$

La procédure d'optimisation est basée sur un algorithme évolutionnaire (AE) [5, 6]. Les AE sont des méthodes de recherche stochastique inspirées des théories de l'évolution et de sélection naturelle, qui peuvent être utilisées pour l'optimisation de problèmes complexes [6]. Dans ces algorithmes, chaque "individu" d'une "population" est caractérisé par un ensemble de paramètres (ou chromosomes) C . Une population initiale Pop_0 de N individus est créée, à partir d'un ensemble de paramètres aléatoires, et cette population "évolue" au moyen de l'application itérative de transformations aléatoires TR , telles que :

$$Pop_{k+1} = TR(Pop_k) \quad (5)$$

TR est classiquement construite à partir d'opérateurs de sélection, de recombinaison et de mutation pour créer aléatoirement de nouvelles valeurs de C avec un biais favorisant les individus performants (minimisation de la fonction ε).

Dans cette application, chaque individu de l'AE représente une instance du modèle complet et ses chromosomes, à valeurs réelles, sont associés aux paramètres du modèle : α_A , α_B , δ_A et δ_B . Le processus de sélection est basé sur la méthode de classement, adaptée pour la minimisation d'une fonctionnelle et les opérateurs de mutation géométrique et de recombinaison uniforme et heuristique ont été utilisés [7]. Cette approche est similaire à celle proposée dans une application précédente, pour l'interprétation de battements cardiaques à partir de l'ECG de surface, mais basée sur un modèle différent de l'activité cardiaque globale, défini comme un réseau d'automates cellulaires [5].

TAB. 1 – Paramètres estimés

Cas	α_A (°)	α_B (°)	δ_A (ms)	δ_B (ms)
Physio	57.8	28.3	41.7	21.1
Patho	148.4	160.7	122.9	143.3

3 Résultats

Concernant les EGM observés, nous disposons de 8 segments constitués de signaux synchrones présentant 5 voies d’ECG de surface et, au moins, une voie d’EGM acquise en mode bipolaire dans le ventricule droit. Ces signaux, de quelques secondes, ont été enregistrés au CHU de Rennes lors de la pose d’électrodes endocardiques pendant l’implant d’un stimulateur cardiaque. Nous avons sélectionné un battement normal et un battement pathologique présentant une conduction rétrograde (extrasystole ventriculaire) pour lesquels nous avons un ECG de surface permettant d’établir une interprétation clinique de référence.

Les EGM synthétiques ont été générés à partir de la simulation de tissu 2D de 256×256 cellules endocardiques, correspondants à une taille de 10×10 mm. Les paramètres α_A , α_B , δ_A et δ_B de (3) ont été estimés en utilisant l’approche évolutionnaire (tableau 1) décrite précédemment. Les battements physiologiques et pathologiques sélectionnés ont été interprétés par estimation des paramètres du modèle. De plus, un cas pathologique non observé (ischémie) a été simulé, comme un exemple d’outil d’assistance à l’interprétation.

La figure 3 représente pour chaque cas identifié, l’ECG (signal de surface) et l’EGM observés du patient et la reconstruction de l’EGM par la méthode présentée après estimation des paramètres optimaux.

3.1 Battement physiologique

Le battement présenté dans la figure 3a a été diagnostiqué comme un battement normal à partir de l’analyse de l’ECG de surface. Une analyse des paramètres identifiés (tableau 1) révèle une propagation antérograde (normale) pour ce battement physiologique. La propagation du front d’activation a lieu dans le tissu B avant le tissu A ($\delta_B < \delta_A$), le retard de propagation entre les deux capteurs est de $\delta_A - \delta_B = 20.6$ ms, ce qui correspond à une vitesse de propagation de l’onde de dépolarisation de l’ordre de 30 cm.s⁻¹ pour ces capteurs séparés de 15 mm. Cette valeur est caractéristique de cellules ventriculaires saines. Quant aux directions de propagation pour chaque tissu, elles sont en accord avec une propagation normale dans les fibres de Purkinje.

Certaines caractéristiques morphologiques particulières de l’ECG (QRS, T) se retrouvent sur l’EGM observé. Il est important de noter que ces morphologies se retrouvent sur l’EGM simulé. Le changement d’axe électrique, dépendant de la direction de propagation et donc des angles α identifiés, se retrouve dans l’analyse de ces signaux (voir par exemple l’onde T, biphasique).

Quelques légères différences apparaissent entre les EGM observé et simulé (en particulier une onde T plus précoce lors de la reconstruction) et sont dues à l’utilisation, lors de la simulation des tissus sains, du modèle de Beeler Reuter (BR) [1]

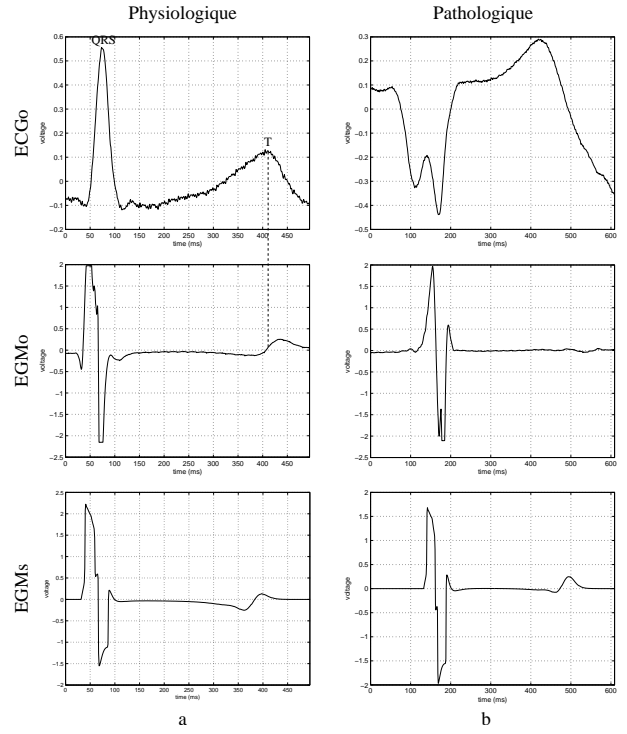


FIG. 3 – Signaux enregistrés et signaux générés : a. battement physiologique, b. battement pathologique.

qui est un modèle simplifié de cellules ventriculaires canines. Leur morphologie est légèrement différente de celle de cellules humaines et, en particulier, le temps de repolarisation est plus faible pour un modèle BR que pour des cellules cardiaques humaines. Il est néanmoins important de noter la ressemblance entre les signaux enregistrés et les signaux générés.

3.2 Battement pathologique

L’analyse de l’ECG de surface observé (figure 3b) fait apparaître une extrasystole ventriculaire et une conduction rétrograde (inversion de polarité du QRS dans l’ECG de surface). Cette interprétation est moins évidente en étudiant uniquement la morphologie de l’EGM observé (voir différences des EGM_o pour les cas normal et pathologique).

Les paramètres identifiés (tableau 1) révèlent une propagation rétrograde pathologique. La propagation du front d’activation a lieu dans le tissu A avant le tissu B ($\delta_A < \delta_B$) et les directions de propagation pour chaque tissu font bien apparaître une propagation du bas vers le haut (conduction rétrograde). Le retard entre l’activation des deux tissus est également cohérent. Le changement de phase de l’onde T sur les EGM correspond à la modification d’axe d’activation électrique associée à cette pathologie.

3.3 Assistance à l’interprétation par simulation d’une ischémie

Un autre contexte d’utilisation du modèle proposé concerne la simulation de signaux EGM à partir d’un ensemble de paramètres représentant des conditions normales ou pathologiques prédéfinies, afin d’étudier leur morphologie. Cette approche

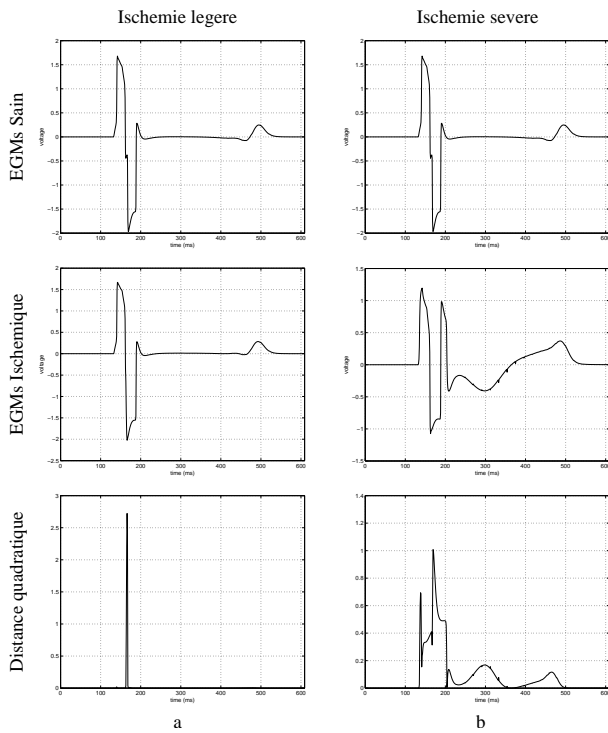


FIG. 4 – Simulation de battements ischémiques : a. ischémie légère (15% de cellules atteintes dans le tissu A), b. ischémie sévère (100% de cellules atteintes dans le tissu A).

pourrait permettre de créer un atlas de morphologies plausibles, accompagnées d'une hypothèse d'interprétation.

La figure 4 montre un exemple de cette approche. Ici, nous avons étudié l'effet de la présence d'une ischémie cardiaque faible (figure 4a) ou sévère (figure 4b) dans le tissu A du modèle, sur l'EGM simulé. Dans ces simulations, le modèle cellulaire pour le tissu A a été remplacé par une combinaison du modèle de cellule saine (modèle BR) et d'un modèle de cellules ischémiques reproduisant les conséquences de cette pathologie au niveau des canaux ioniques cellulaires et de la concentration intracellulaire de certains ions [8]. Le modèle d'ischémie faible présente une proportion de 15% de cellules pathologiques, le modèle d'ischémie sévère présente 100% de cellules ischémiques. La figure 4 présente, en haut, l'EGM simulé avec le modèle de tissu sain et les paramètres identifiés pour le battement rétrograde (figure 3b), au milieu, les EGM simulés avec une ischémie faible (a) ou sévère (b) et, en bas, la distance quadratique entre les EGM sain et pathologique. Les résultats sont cohérents avec la physiopathologie, montrant une différence dans la dépolarisation (début du QRS) et la repolarisation (segment ST et onde T) des tissus simulés. Ces différences sont plus importantes pour l'ischémie sévère, où l'on observe un EGM avec un QRS à quatre phases, associé aux changements significatifs dans la phase de plateau des potentiels d'action ischémiques.

4 Conclusion

Le modèle proposé ici permet de simuler un signal EGM pour différentes conditions de propagation du potentiel d'ac-

tion et pour des tissus normaux et ischémiques. Contrairement à des travaux précédents [5], l'approche proposée permet d'étudier ces dysfonctionnements au niveau cellulaire (modifications des concentrations et des courants ioniques) et permet de simuler des pathologies survenant à un tel niveau cellulaire comme l'ischémie.

L'originalité de cette méthode est la synthèse d'un EGM qui reproduit au mieux les signaux observés du patient en utilisant une méthode d'identification basée sur les algorithmes évolutionnaires. Les paramètres estimés peuvent être interprétés directement en termes physiologiques pour définir la direction et le retard du front de propagation associé à chaque tissu. Cette approche permet de prendre mieux en compte des conditions physiopathologiques qu'une approche traitement du signal classique [9].

Les résultats préliminaires présentés sont encourageants et les perspectives de développement concernent l'utilisation d'autres modèles de cellules ventriculaires dans un cadre multi-formalisme [3]. Des développements en 3D avec prise en compte d'autres structures et de l'anisotropie de propagation iront de paire avec la disponibilité de nouveaux enregistrements cliniques.

Références

- [1] R.H. Clayton. *Computational models of normal and abnormal action potential propagation in cardiac tissue : linking experimental and clinical cardiology*. Physiological Measurement. **22** (2001) R15–R34
- [2] B.P. Zeigler, H. Praehofer et T.G. Kim. *Theory of Modeling and Simulation Second Edition Integrating Discrete Event and Continuous Complex Dynamic Systems*. Academic Press. (2000)
- [3] A. Defontaine, A. Hernández et G. Carrault. *Multi-formalism Modelling of Cardiac Tissue*. Lecture Notes in Computer Science - FIMH 2005, 2005, **3504**, 394-403
- [4] A. Defontaine, A. Hernández et G. Carrault. *Multi-formalism modelling and simulation : application to cardiac modelling*. Acta Biotheoretica. **52** (2004) 273–290
- [5] A.I. Hernández, G. Carrault et F. Mora. *Model-based interpretation of cardiac beats by evolutionary algorithms : signal and model interaction*. Artificial Intelligence in Medicine. **26** (2002) 211–235
- [6] D.E. Goldberg. *Genetic Algorithms in search, optimization and machine learning*. Addison-Wesley. (1989)
- [7] Z. Michalewicz. *Genetic Algorithms + Data Structures = Evolution Programs*. Springer-Verlag. (1994)
- [8] A.V. Sahakian, G.A. Myers et N. Maglaveras : *Unidirectional Block in Cardiac Fibers : Effects of Discontinuities in Coupling Resistance and Spatial Changes in Resting Membrane Potential in a Computer Simulation Study*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering. **39** (1992) 510–522
- [9] X. Min, M.L. Brown et R. Mehra. *Computer simulation of effect of bipolar electrode tip to ring spacing on P wave and far field R wave sensing in atrium*. Proceedings - 20th Annual International Conference - IEEE/EMBS. (1998) 216–219