

Mémoire de Maîtrise en médecine No 1694

Validation de la mesure de la durée de l'onde P dans une étude de population

Etudiant

David Haefliger

Tuteur

Dr. Etienne Pruvot
Service de Cardiologie, CHUV

Co-tuteur

Dr. Pierre Monney
Service de Cardiologie, CHUV

Expert

Prof. Gérard Waeber
Service de Médecine Interne, CHUV

Lausanne, juillet 2014

RESUME

Introduction et objectifs : ce travail de master s'inscrit dans le cadre d'une étude cardiologique menée par le Dr. Monney en collaboration avec le Dr. Pruvot. Cette étude analyse par échocardiographie les déterminants morphologiques de la fonction ventriculaire de la cohorte SKIPOGH (*Swiss Kidney Project of Genes in Hypertension*). L'objectif du travail de master est d'analyser différents types de mesure de la durée de l'onde P (*P-wave duration* : PWD). Dans un premier temps, il s'agit de mesurer manuellement la PWD de 411 électrocardiogrammes (ECG) provenant du collectif lausannois de la cohorte SKIPOGH. Ensuite, il s'agit de comparer la PWD manuelle (=PWD mesurée) avec la PWD automatique (=PWD calculée), i.e. la valeur de PWD fournie par l'appareil d'enregistrement des ECG. Le but est d'évaluer quel type de mesure de la PWD (automatique vs mesurée) est la plus exacte, i.e. laquelle correspond au plus près à la valeur réelle de la PWD. L'idée est de disposer d'une valeur de PWD la plus juste possible pour l'exploiter par la suite dans l'étude cardiologique susmentionnée.

Méthode : pour la PWD manuelle, les 411 ECG ont été « copiés-collés » depuis leur format de stockage PDF (Adobe Reader) vers un fichier PowerPoint. Chaque ECG a été analysé avec un grossissement de 400 fois (valeur maximale dans PowerPoint). La PWD a été mesurée dans la dérivation DII (ou dans une autre dérivation en cas d'onde P difficilement visible). Pour la PWD automatique, il y a 2 types de valeurs : 1) notée sur l'ECG (format PDF) et 2) enregistrée dans un fichier Excel. On a ainsi 3 types de valeurs : la PWD_pdf, la PWD_xls et la PWD_m (mesurée manuellement dans PowerPoint). Les PWD ont été comparées à l'aide du programme statistique *StatView*[®].

Résultats : 1) la PWD_m (119±16 ms) s'est révélée significativement plus élevée que la PWD_pdf (105±18 ms) et que la PWD_xls (105±18 ms) ; 2) la différence moyenne entre les deux PWD calculées et la PWD_m était semblable (14ms, $p < 0.001$) ; 3) la PWD_pdf et la PWD_xls montraient une corrélation forte et statistiquement significative avec la PWD_m ($R=0.61$ et $R=0.58$ respectivement, $p < 0.001$).

Discussion : les résultats ont montré une valeur moyenne de PWD_m significativement plus élevée que les valeurs moyennes de PWD automatiques, ce qui suggère soit une « surestimation » de la PWD par la mesure manuelle, soit une « sous-estimation » de la PWD par la mesure automatique. Pour certains ECG, la mesure automatique est clairement fautive avec une sous-estimation de la PWD. Pour ces ECG, la faible amplitude de l'onde P conjointement à des fluctuations de la ligne de base contribue sans doute à la sous-estimation de la PWD. Pour d'autres ECG, la mesure automatique est erronée avec une surestimation de la PWD consécutive à du bruit (déflexions rapides de faible amplitude) s'ajoutant à la partie terminale de l'onde P et majorant artificiellement la PWD.

Conclusion : l'ensemble des analyses effectuées sur les 411 ECG n'a pas permis d'établir la supériorité en termes de précision de l'une ou l'autre des méthodes de mesure de la PWD. La mesure manuelle donne des valeurs plus longues d'une quinzaine de ms en moyenne par rapport aux mesures automatiques. Certaines mesures automatiques se sont révélées erronées en raison d'une surestimation ou d'une sous-estimation de la PWD liées à la qualité du tracé. Malgré ces différences, la corrélation entre mesures manuelle et automatiques s'est révélée bonne. Ce travail de master valide ainsi les mesures automatiques de la PWD et permet leur emploi dans l'étude menée par le Dr. Monney. En effet, les valeurs de PWD_xls donnent l'avantage de pouvoir étendre les analyses à l'ensemble des sujets de l'étude SKIPOGH (sujets lausannois, genevois et bernois) et d'augmenter ainsi la puissance statistique des analyses ultérieures.

Mots-clefs : « cardiologie » « électrocardiogramme » « durée de l'onde P »

TABLE DES MATIERES :

1. INTRODUCTION	p. 4
1.1 Contexte et objectifs du travail de master	p. 4
1.2 Généralités et importance de la durée de l'onde P	p. 4
2. METHODE	p. 6
2.1 Origine des données	p. 6
2.2 Onde P calculée (ou automatique)	p. 6
2.3 Onde P mesurée (ou manuelle)	p. 7
3. RESULTATS	p. 9
3.1 Distribution des mesures de l'onde P	p. 9
3.2 Reproductibilité de l'onde P mesurée	p. 11
3.3 Comparaison des mesures de la durée de l'onde P	p. 12
3.4 Mesure manuelle dans PowerPoint et en PDF	p. 14
4. DISCUSSION	p. 16
4.1 Reproductibilité de l'onde P mesurée	p. 16
4.2 Effet des irrégularités du millimétrage	p. 16
4.3 Différences observées entre les mesures automatiques	p. 16
4.4 Comparaison entre les mesures automatiques et manuelle	p. 17
5. CONCLUSION	p. 18
6. REMERCIEMENTS	p. 18
7. BIBLIOGRAPHIE	p. 19

1. INTRODUCTION

1.1 Contexte et objectifs du travail de master

Ce travail de master s'inscrit dans le cadre d'une étude de cohorte conduite par le Dr. Pierre Monney, la *Swiss Kidney Project of Genes in Hypertension* (SKIPOGH) qui s'inscrit elle-même dans le cadre d'une large étude collaborative européenne (EPOGH). Le but de ce travail de master est de valider les mesures automatiques de la durée de l'onde P (*P-wave duration* : PWD) par une mesure manuelle, afin, dans un second temps, de déterminer les variables cliniques et paracliniques (sexe, poids, créatinine, glycémie,...) associées à la PWD. Ce second objectif fera l'objet d'une thèse de médecine à la suite de ce travail de master.

Il est admis que la durée normale de l'onde P varie entre 80 et 100 ms^{1,2}. Toutefois, à ce jour, les valeurs limites de la PWD ne sont pas clairement établies^{1,2}. On admet qu'au-delà de 110 ms ou 120 ms, la PWD devrait être considérée comme « pathologique », indiquant un ralentissement de la conduction intra-auriculaire. La littérature mentionne toutefois qu'il n'y a pas de méthode de mesure standardisée pour évaluer la durée de l'onde P, ce qui complique encore davantage l'élaboration de valeurs limites ou de valeurs « cut-off »³.

Ainsi, pour ce travail de master, il s'agit d'effectuer dans un premier temps une mesure manuelle de la PWD à partir des électrocardiogrammes (ECG) d'un échantillon non-sélectionné de la cohorte SKIPOGH. Dans un second temps, il s'agit de comparer cette mesure manuelle de la PWD avec la mesure automatique fournie par l'appareil ECG (marque *Schiller*). Le but ultime de ce travail de master est d'établir quel type de mesure de la PWD (manuelle vs automatique) se rapproche au plus près de la valeur réelle de la PWD, afin de pouvoir établir les corrélations avec les déterminants cliniques et paracliniques dans le cadre d'une thèse de médecine.

1.2 Généralités et importance de la durée de l'onde P

L'onde P de l'ECG représente la dépolarisation des oreillettes à l'origine du déclenchement de la contraction auriculaire. Cette dépolarisation se fait de haut en bas et de droite à gauche. Ainsi la 1^{ère} partie de l'onde P en V1 par exemple représente la dépolarisation de l'oreillette droite et la 2^{ème} partie celle de l'oreillette gauche.

Les oreillettes sont affectées par de multiples pathologies allant de l'HTA à l'insuffisance cardiaque (IC). Les oreillettes sont aussi le siège de la fibrillation auriculaire (FA), qui est à l'origine de tachycardie, IC et accidents vasculaires cérébraux (AVC). Sa prévalence est de 0.7% dans la population générale et de 20% chez les sujets de plus de 80 ans⁴.

La majorité des affections rencontrées chez les patients souffrant de maladies cardio-vasculaires telles que HTA, âge, obésité ou diabète ralentissent la dépolarisation des oreillettes, ce qui se traduit par une augmentation de la PWD. Récemment, il a aussi été montré que l'augmentation de la PWD expose les sujets à un risque plus élevé de FA^{5,6,7,8}.

Classiquement on distingue 3 types de FA (paroxystique, persistante et permanente). Cependant l'expérience clinique au CHUV montre que l'on peut considérer 2 types cliniques de FA :

a) FA paroxystique dite *idiopathique*. La chronologie des événements est la suivante :

- 1) tachycardie atriale (due principalement à des foyers ectopiques situés à l'abouchement des veines pulmonaires)
- 2) remodelage des oreillettes ^{9, 10, 11}
- 3) prolongation du temps d'activation des oreillettes (i.e. augmentation de la PWD) comme marqueur d'une diminution de la vitesse de conduction tissulaire ⁸
- 4) puis apparition d'une FA consécutive à des multiples circuits de micro-réentrées

Dans ce 1^{er} type de FA, le rôle de la cardiomyopathie atriale (i.e. remodelage) est secondaire aux accès de tachycardie atriale.

b) FA paroxystique dite du *syndrome métabolique*. La chronologie des événements est la suivante :

- 1) syndrome métabolique
- 2) cardiomyopathie atriale ^{9, 10, 11}
- 3) prolongation du temps d'activation des oreillettes (i.e. augmentation de la PWD) comme marqueur d'une diminution de la vitesse de conduction tissulaire ⁸
- 4) tachycardie atriale (secondaire au remodelage et à la dilatation des oreillettes)
- 5) FA

Ce 2^{ème} type de FA est plus fréquent que le 1^{er} type. Il s'agit là d'un changement conceptuel où la FA n'est plus une maladie en soi mais plutôt le symptôme, la manifestation ultime de la cardiomyopathie atriale sous-jacente.

L'objectif est d'utiliser la PWD comme *surrogate* (substituant) du risque subséquent de FA, afin d'observer dans quelle mesure les facteurs de risques cardiovasculaires et thrombo-emboliques augmentent la PWD et donc le risque de FA. Pour ce faire, nous allons premièrement valider les mesures automatiques de la PWD à l'aide d'une mesure manuelle, et ultérieurement, dans le cadre d'un travail de thèse de médecine, déterminer les paramètres cliniques et paracliniques associés à une prolongation de la PWD, qui exposerait potentiellement les sujets à un risque augmenté de FA.

2. METHODE

2.1 Origine des données

Description de la cohorte SKIPOGH et sélection des sujets

SKIPOGH (*Swiss Kidney Project on Genes in Hypertension*) est une étude épidémiologique observationnelle multicentrique incluant des familles de Lausanne, Genève et Berne. A Lausanne, les familles (clusters familiaux typiques : 2 parents et 2 enfants) ont été sélectionnées dans la population générale avec le cas index de chaque famille identifié à partir de la cohorte CoLaus. Le même protocole de sélection (i.e. sélection de familles à partir d'un échantillon randomisé de la population générale) a eu lieu à Genève et à Berne. Au total, l'étude SKIPOGH réunit 424 personnes à Lausanne, 330 à Genève et 175 à Berne. Les critères d'inclusion sont les suivants : 18 ans ou plus, origine caucasienne, consentement libre et éclairé pour participer à l'étude, et si possible 4 membres adultes de premier degré de la famille acceptant de participer à l'étude. Les critères d'exclusion sont une non-réponse aux critères d'inclusion ainsi qu'une grossesse en cours.

Objectifs primaires

Le projet se déroule en deux phases : SKIPOGH-1 (2009 à 2012) et SKIPOGH-2 (2012 à 2015). Dans la première phase, les participants ont subi un phénotypage complet : mesures anthropométriques, mesure ambulatoire de la pression artérielle, prise de sang, récolte des urines de 24 heures, ECG et ultrasons des reins. La deuxième phase est une étude de suivi de la cohorte initiale avec à nouveau un phénotypage complet des participants. L'objectif global de SKIPOGH est d'explorer les déterminants génétiques et non génétiques de la tension artérielle et de la fonction rénale dans la population générale.

2.2 Onde P calculée (origine, type d'appareil, type d'algorithme, différences observées)

La PWD de 411 ECG (provenant des sujets lausannois de l'étude SKIPOGH) a été analysée. L'onde P dite « calculée » correspond à la valeur de la PWD fournie par l'appareil d'enregistrement ECG de la marque *Schiller* (AT-104PC, SERIAL No 040.07101). Cette valeur automatique est calculée par un algorithme. L'appareil effectue des mesures successives de la durée de l'onde P ainsi que d'autres paramètres tels que les intervalles PR, QRS, QT et l'amplitude des différentes ondes. Pour la PWD calculée, l'appareil donne une valeur avec une précision théorique de l'ordre de ± 2 ms²¹. Les ECG obtenus sont directement enregistrés à partir de l'appareil sous format PDF (Adobe Reader). L'appareil transfère également les différentes mesures dans une base de données enregistrée sous Excel. Pour l'ensemble des ECG, on dispose ainsi de 2 valeurs : la PWD sur l'ECG (fichier PDF) et la PWD indiquée dans la base de données Excel. Ces 2 valeurs sont identiques sauf pour 91 ECG où l'on a observé des différences allant de 2 à 32 ms. Se posait ainsi la question de la valeur la plus juste. Ces 91 ECG ont donc été contrôlés à l'aide d'une mesure manuelle de la PWD afin de déterminer quelle valeur automatique était la plus exacte. La méthodologie de cette approche manuelle est présentée ci-dessous dans le chapitre 2.3.

2.3 Onde P mesurée (PWD mesurée)

La durée de l'onde P des 411 ECG (provenant des sujets lausannois de l'étude SKIPOGH) a été mesurée manuellement (PWD mesurée) afin de la comparer avec la mesure automatique (PWD calculée) obtenue par l'algorithme de l'appareil Schiller (figure 1). Les ECG sont enregistrés directement à partir de l'appareil de mesure sous format PDF (Adobe Reader). Pour effectuer la mesure manuelle, chaque ECG a été copié-collé depuis le fichier PDF dans un fichier PowerPoint. Pour visualiser correctement le début et la fin de l'onde P, chaque ECG a été analysé avec un grossissement maximal de 400 fois (grossissement maximal autorisé par PowerPoint). La durée maximale de l'onde P a été mesurée dans la dérivation DII (ou dans une autre dérivation si l'onde P s'avérait difficilement visible). Dans le fichier PowerPoint, on a utilisé un rectangle amovible pour délimiter le début et la fin de l'onde P (figure 2). A partir de la longueur de l'onde P, on a calculé la PWD par une règle de trois (connaissant la vitesse de déroulement de l'ECG, c'est-à-dire 25 mm/sec pour l'ensemble des 411 ECG). Le degré de précision de la PWD mesurée est ainsi de ± 10 ms, c'est-à-dire de $\frac{1}{4}$ de mm. A l'opposé, la PWD calculée donne, comme mentionné ci-dessus, une valeur de l'onde P avec une précision théorique de ± 2 ms. Après mesure de l'ensemble des ECG, on a répété la mesure manuelle sur 50 ECG sélectionnés au hasard afin de tester la reproductibilité de la mesure manuelle.



Figure 1. ECG avec visualisation de l'onde P (sujet n°320172).

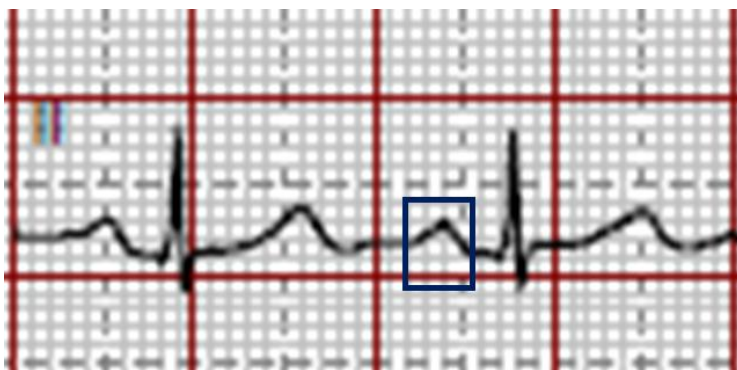


Figure 2. ECG avec rectangle amovible pour délimiter l'onde P (sujet n°320153).

Lors de l'agrandissement de 400x des ECG dans le fichier PowerPoint, on a constaté des irrégularités dans le millimétrage (figure 3). Les ECG ayant une vitesse de déroulement de 25 mm/sec, chaque carré devrait avoir une longueur et une largeur équivalente de 1 mm. Or, par endroit, ces carrés présentaient une longueur variable suggérant une irrégularité de la vitesse de défilement. Dans un premier temps, pour limiter l'effet de ces irrégularités sur la mesure, le rectangle amovible utilisé pour délimiter l'onde P a été reporté sur une section de l'ECG présentant des carrés réguliers. Dans un second temps, on a découvert que ces irrégularités étaient dues à l'étape du « copié-collé » de

chaque ECG depuis son format PDF vers le format PowerPoint. Le transfert des ECG depuis le fichier PDF vers le fichier PowerPoint entraîne une perte des propriétés vectorielles du tracé ECG et génère des irrégularités dans le millimétrage visibles uniquement avec un grossissement maximal. Pour évaluer l'effet sur la mesure manuelle, 41 ECG ont été revus (10% des ECG à disposition). Pour ces 41 ECG, on a mesuré la PWD directement dans le format PDF avec un grossissement de 400x (figure 4). Les valeurs obtenues avec les deux types de mesure manuelle sont identiques pour 12 de ces 41 ECG. Pour 15 ECG la valeur mesurée dans PowerPoint est supérieure de 10 ms à celle mesurée en PDF. Pour les 14 ECG restant c'est l'inverse (la valeur mesurée en PDF est supérieure de 10 ms à celle mesurée dans PowerPoint). La différence maximale observée entre les deux types de mesure est ainsi de 10 ms. Etant donné que la mesure manuelle (en PDF ou dans PowerPoint) permet une précision de $\pm 10\text{ms}$, on en conclut que les irrégularités dans le millimétrage n'introduisent pas d'erreur significative dans la mesure de la PWD. Sur cette base on a décidé de conserver les valeurs manuelles obtenues à partir du fichier PowerPoint. La justification statistique de ce choix est explicitée plus en détails dans les chapitres 3.4 et 4.2. L'ensemble des comparaisons entre les mesures de la PWD a été effectué à l'aide du programme statistique *StatView*®.

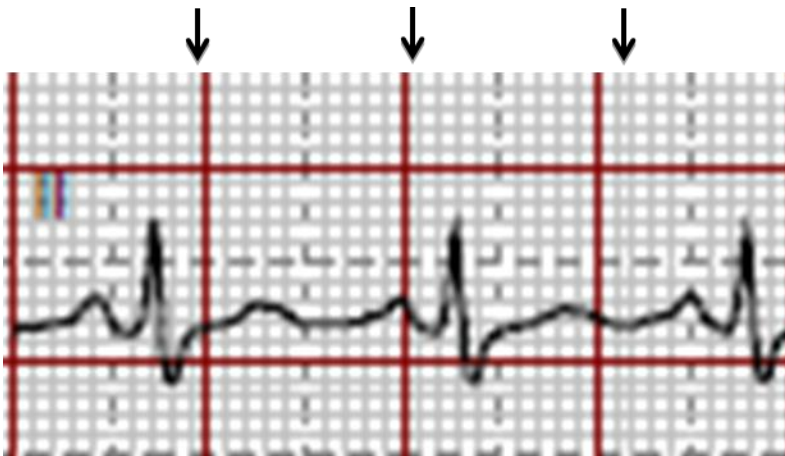


Figure 3. ECG issu du fichier PowerPoint avec irrégularités dans le millimétrage indiquées par les flèches (sujet n°320142).



Figure 4. ECG issu du fichier PDF avec absence d'irrégularités dans le millimétrage (sujet n° 320142).

3. RESULTATS

3.1 Distribution des durées de l'onde P dans les 3 groupes : PWD_pdf, PWD_xls et PWD_m

Le tableau 1 résume les principales caractéristiques obtenues pour les 3 types de PWD, c'est-à-dire : la PWD calculée et indiquée sur le fichier PDF (PWD_pdf), la PWD calculée et indiquée dans le fichier Excel (PWD_xls) et la PWD mesurée manuellement dans le fichier PowerPoint (PWD_m). Sur les 411 ECG à disposition, deux ECG présentant une FA ont été exclus. Pour la mesure automatique notée sur PDF, il y a 13 ECG où la valeur est manquante. Pour la mesure automatique notée dans Excel, il y a 12 valeurs manquantes. Au total, on compte 409 valeurs de PWD_m, 398 valeurs de PWD_pdf et 399 valeurs de PWD_xls.

Concernant la PWD_m, l'histogramme des valeurs d'onde P suggère une distribution normale (figure 5-A). En effet, la moyenne de 119 ms est proche de la médiane (120 ms). De plus, si on exclut les valeurs extrêmes du calcul de la moyenne, i.e. si on ne tient pas compte du 10% des valeurs extrêmes (=10% de la moyenne élaguée), alors on obtient une moyenne de 119 ms (équivalente à la moyenne sans élagage). Cela indique une faible influence des valeurs extrêmes sur le calcul de la moyenne et nous montre que la PWD_m suit une distribution normale fortement centrée autour de la moyenne. Concernant la PWD_pdf et la PWD_xls, la représentation graphique sous forme d'histogramme suggère également une distribution normale (figures 5-B et 5-C). Comme pour la PWD_m, l'observation des moyennes, des médianes et des moyennes élaguées des 10% permet de conclure à une distribution normale de la PWD_pdf et de la PWD_xls.

	PWD_xls	PWD_pdf	PWD_m
Nombre	399	398	409
Moyenne (ms)	105	105	119
Déviatation standard (ms)	18	18	16
Minimum (ms)	52	48	70
Maximum (ms)	168	168	160
Médiane (ms)	108	106	120
10% Moyenne élaguée (ms)	106	106	119

Tableau 1. Principales caractéristiques des 3 types de PWD.

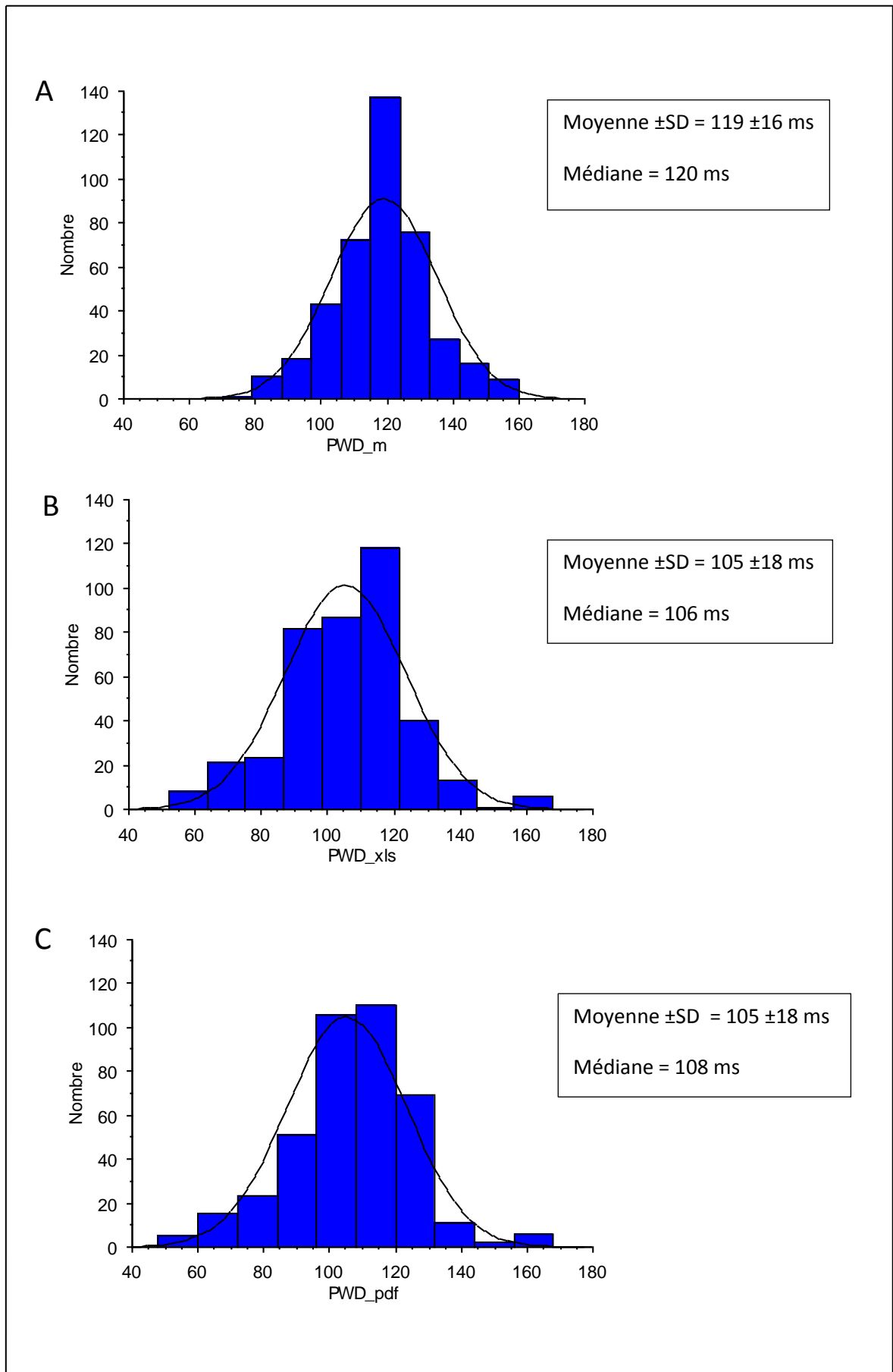


Figure 5. Histogrammes représentant la distribution des 3 types de PWD. Panel A: PWD_m, Panel B: PWD_xls et Panel C: PWD_pdf.

3.2 Reproductibilité de la PWD_m

Pour valider la mesure manuelle effectuée dans PowerPoint, 50 ECG ont été sélectionnés au hasard. La PWD a été mesurée une seconde fois selon la même technique (agrandissement d'un facteur 400x de l'ECG dans PowerPoint). Dans la suite du texte, la 1^{ère} mesure manuelle de la durée de l'onde P est appelée « PWD_m_1 » et la 2^{ème} mesure manuelle est appelée « PWD_m_2 ». Le tableau 2 résume les principales caractéristiques des deux mesures : la 1^{ère} mesure est de 120±17 ms et la seconde de 115±14 ms. La différence moyenne entre les deux mesures (5.6 ms) s'est révélée significative (test de t apparié, p<0.001). Le diagramme en boîte ci-dessous illustre cette différence (figure 6). Bien que la différence soit significative, cette dernière apparaît marginale, montrant globalement la bonne reproductibilité de la mesure manuelle. Pour la PWD_m_1, la déviation standard vaut 17 ms. Pour la PWD_m_2, elle vaut 14 ms. Cela laisse supposer une meilleure précision lors de la seconde mesure (i.e. les valeurs sont davantage centrées autour de la moyenne lors de la seconde mesure). Cependant, la régression linéaire entre la PWD_m_1 et la PWD_m_2 montre globalement des valeurs proches de la droite unitaire avec l'absence d'*outliers* (figure 6). Le coefficient de corrélation de Pearson entre ces deux séries de mesures est élevé (R=0.77, p<0.001). De plus le graphe de la droite de régression montre que sur l'ensemble des 50 ECG mesurés une seconde fois, de nombreuses valeurs sont identiques. En effet, le graphe ne semble montrer que 20 points alors que 50 y figurent. Ceci fournit ainsi un argument supplémentaire en faveur de la bonne reproductibilité de la PWD_m.

	PWD_m_1	PWD_m_2
Nombre	50	50
Moyenne (ms)	120	115
Déviatoin standard (ms)	17	14
Minimum (ms)	70	70
Maximum (ms)	150	140
Médiane (ms)	120	120
10% Moyenne élaguée (ms)	122	116

Tableau 2. Principales caractéristiques des deux séries de mesures manuelles de la PWD effectuées dans PowerPoint.

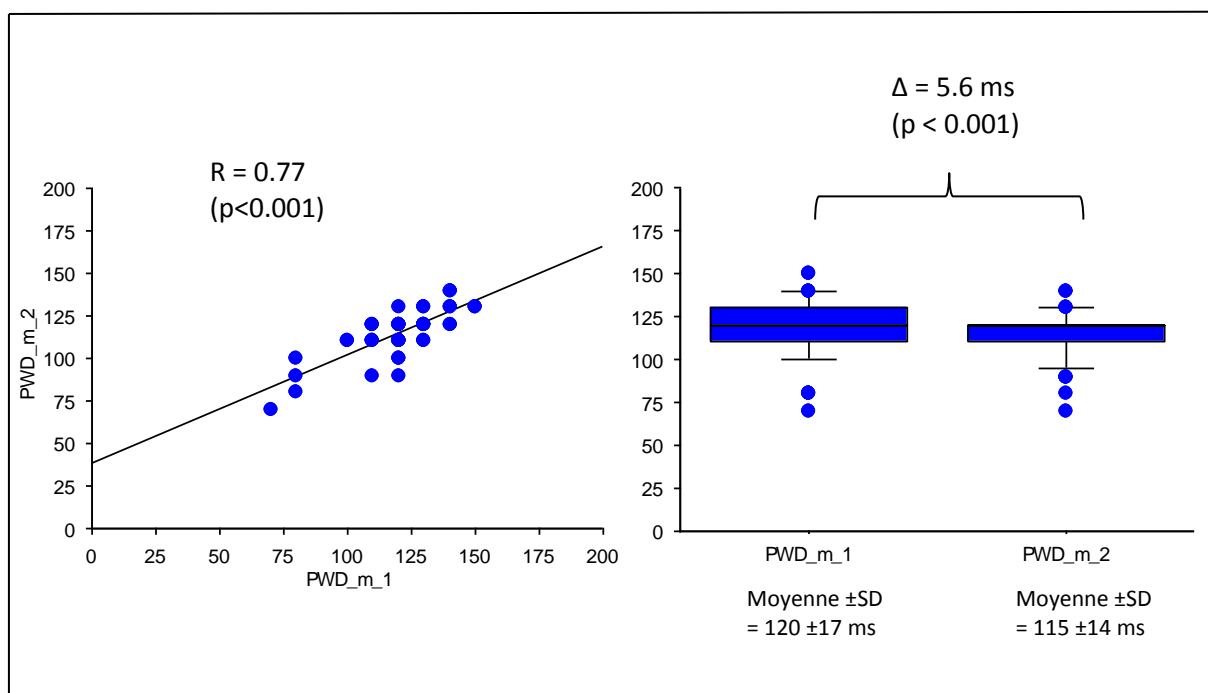


Figure 6. Droite de régression linéaire avec superposition de différentes valeurs illustrant la reproductibilité de la PWD_m. Diagramme en boîte montrant la différence mineure entre les deux séries de mesures.

3.3 Comparaison des trois types de mesure de la PWD : PWD_xls, PWD_pdf et PWD_m

Les trois types de mesure de la PWD (PWD_xls, PWD_pdf et PWD_m) ont été comparés en utilisant un test de t apparié. Les résultats de ces comparaisons sont décrits ci-dessous. La figure 7 illustre les comparaisons sous forme de diagrammes en boîte (boxplots). La figure 8 résume les corrélations entre ces trois mesures avec les droites de régression linéaire correspondantes.

Comparaison entre la PWD_pdf et la PWD_xls :

La PWD_pdf est de 105 \pm 18 ms et la PWD_xls de 105 \pm 18 ms. La différence de 0.12 ms est non significative (test de t apparié, p=0.69). Un diagramme en boîte permet de visualiser cette différence (figure 7). La différence non-nulle s'explique par les 91 ECG pour lesquels on a observé une différence allant de 2 à 32 ms entre les valeurs de PWD_pdf et celles de la PWD_xls. La régression linéaire (figure 8-A) illustre l'excellente corrélation entre les deux mesures (R=0.95, p<0.001).

Comparaison entre la PWD_m et la PWD_pdf :

La PWD_m est de 119 \pm 16 ms et la PWD_pdf de 105 \pm 18 ms. La différence moyenne (14 ms) est significative (test de t apparié, p<0.001). Ceci indique, en moyenne, une « surestimation » de la PWD par la mesure manuelle ou une « sous-estimation » de la PWD par la mesure automatique (cf. discussion). Cette différence est illustrée par le diagramme en boîte (figure 7). La régression linéaire (figure 8-B) montre une bonne corrélation entre les deux types de mesure (R=0.61, p<0.001).

Comparaison entre la PWD_m et la PWD_xls :

La PWD_m est de 119 ± 16 ms et la PWD_xls de 105 ± 18 ms. La différence moyenne (14 ms) est significative (test de t apparié, $p < 0.001$). Le diagramme en boîte illustre cette différence (figure 7). La régression linéaire montre une bonne corrélation entre les deux types de mesures (figure 8-C). Le coefficient de corrélation de Pearson est toutefois inférieur à celui des deux comparaisons précédentes ($R=0.58$, $p < 0.001$).

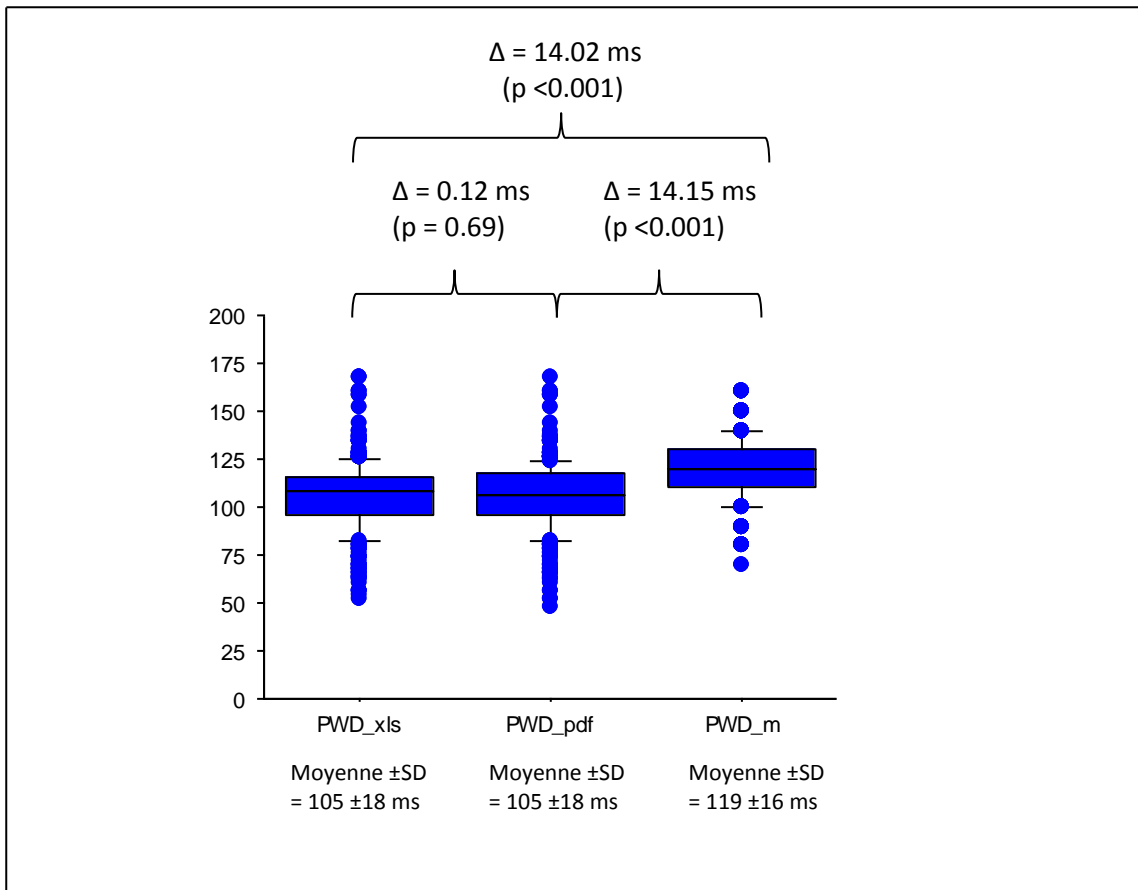


Figure 7. Diagrammes en boîte permettant de visualiser les différences moyennes entre les 3 types de mesure de la PWD.

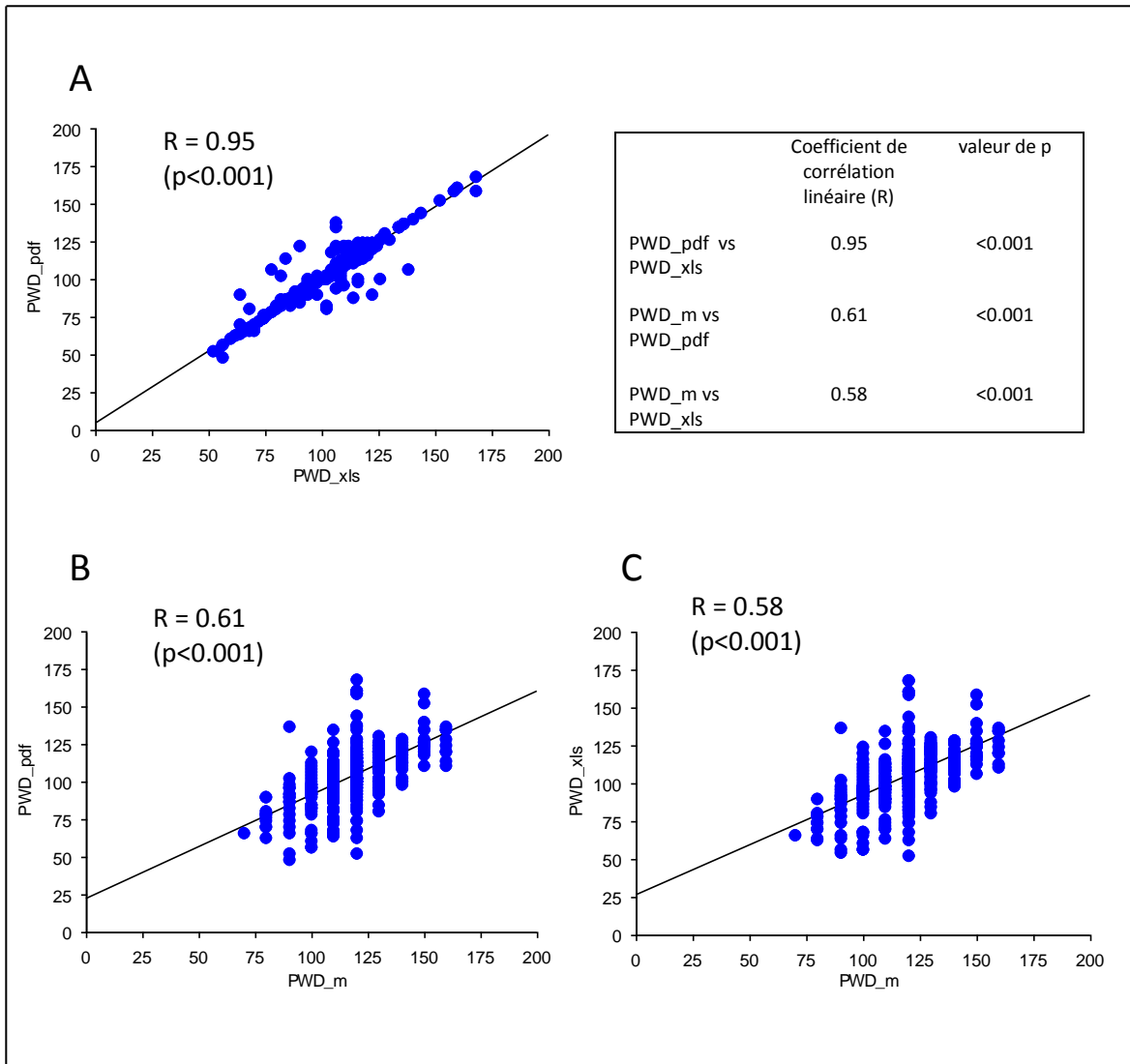


Figure 8. Droites de régression linéaire avec coefficients de corrélation de Pearson (R) entre les 3 types de mesure de la PWD.

3.4 Mesure manuelle dans PowerPoint et en PDF

Afin d'évaluer l'effet des irrégularités du millimétrage observées dans PowerPoint, 41 ECG sélectionnés de manière aléatoire (10% des ECG à disposition) ont été analysés une seconde fois (i.e. mesure manuelle de la PWD avec l'ECG en format PDF). Le tableau 3 rapporte les principales caractéristiques des 2 types de mesure manuelle de la PWD. La PWD_m en PDF est de 117 ± 15 ms et la PWD_m dans PowerPoint est de 117 ± 12 ms. La différence est de 0.49 ms (test de t apparié, $p=0.76$). Ainsi, malgré une irrégularité dans le millimétrage propre à PowerPoint, l'absence de différence significative entre les deux types de mesure manuelle nous indique que ces irrégularités n'ont pas influencé significativement la mesure de la durée de l'onde P (cf. discussion).

	PWD mesurée PowerPoint	PWD mesurée PDF
Nombre	41	41
Moyenne (ms)	117	117
Déviat ion standard (ms)	12	15
Minimum (ms)	80	80
Maximum (ms)	150	140
Médiane (ms)	120	120
10% moyenne élaguée (ms)	118	118

Tableau 3. Principales caractéristiques des 2 types de mesure manuelle de la PWD : PWD mesurée dans PowerPoint et PWD mesurée en PDF.

La régression linéaire entre les deux types de mesure manuelle de la PWD montre globalement des valeurs proches de la droite unitaire avec l'absence d'*outliers* (figure 9). Le coefficient de corrélation entre ces deux séries de mesures est élevé ($R=0.73$, $p<0.001$). De plus, le graphe de la droite de régression montre que, sur l'ensemble des 41 ECG mesurés, certaines valeurs obtenues par les deux séries de mesures sont identiques. On observe en effet sur ce graphe une superposition d'un bon nombre de valeurs (16 affichées). A nouveau cela suggère une faible influence des irrégularités du millimétrage pour la mesure manuelle de la durée de l'onde P (cf. discussion).

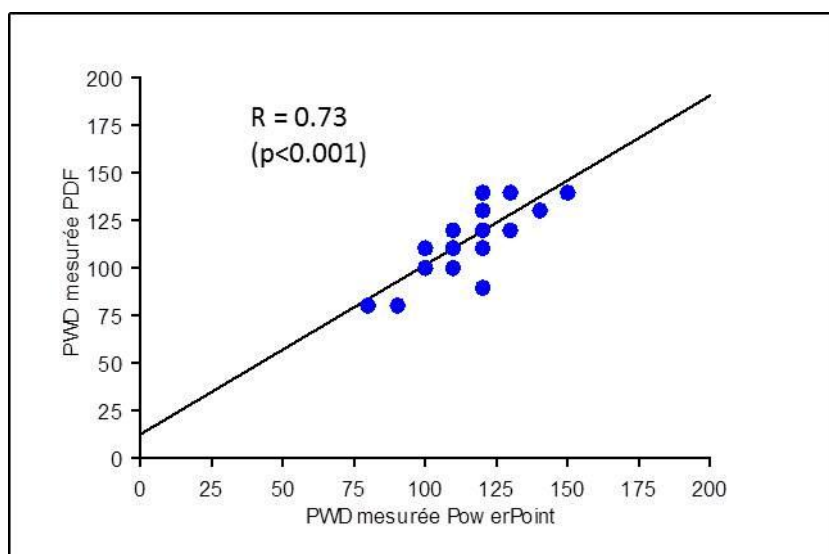


Figure 9. Droite de régression entre les deux types de mesure manuelle de la PWD: PWD mesurée dans PowerPoint et PWD mesurée en PDF.

4. DISCUSSION

Ce travail avait pour but de comparer la mesure automatique de la PWD fournie par l'appareil ECG *Schiller* à la PWD manuelle réalisée sur le collectif lausannois de la cohorte SKIPOGH. Les différentes observations sont discutées ci-dessous.

4.1 Reproductibilité de la PWD_m

La comparaison des mesures manuelles de la PWD (effectuées dans PowerPoint) montre une diminution significative de la moyenne (de 120 à 115 ms) et de la variabilité (de 17 à 14 ms) entre la 1^{ère} et la 2^{ème} mesure, ce qui est compatible avec une courbe d'apprentissage. Cependant, cette différence n'influence pas de façon importante les valeurs qui restent très proches (différence de 5.6 ms) et en dessous de la précision de mesure de ± 10 ms. Ces observations permettent de conclure que la méthode de mesure manuelle est reproductible.

4.2 Effet des irrégularités du millimétrage sur la PWD_m

Rappelons que la précision de la mesure manuelle est de ± 10 ms, que ce soit dans PowerPoint ou en PDF. Pour les 41 ECG mesurés, i.e. 10% de l'échantillon total, on observe une corrélation forte entre la PWD_m dans PowerPoint et la PWD_m en PDF ($R=0.73$, $p<0.001$). Toutefois la différence moyenne entre les deux types de mesure est négligeable et non significative (0.49 ms, $p=0.76$). Cette différence est nettement inférieure au degré de précision de la mesure manuelle. Ainsi, l'absence de différence significative entre les deux types de mesure permet de conclure que les irrégularités du millimétrage observés dans PowerPoint n'exercent pas d'effet majeur sur la mesure de la PWD. Ces observations fournissent en quelque sorte également une seconde validation de la mesure manuelle effectuée dans PowerPoint (i.e. sur l'ensemble des 411 ECG). On peut donc utiliser avec confiance les valeurs de la PWD_m dans PowerPoint pour effectuer les comparaisons avec les mesures automatiques de l'onde P (PWD_pdf et PWD_xls).

4.3 Différences observées entre PWD_pdf et PWD_xls

Sur l'ensemble des 411 ECG, il y en a 91 qui présentent des différences entre la PWD_pdf et la PWD_xls. Les différences observées vont de 2 à 32 ms. Se pose ainsi la question de la valeur la plus juste. Pour tenter de déterminer quelle est la valeur automatique la plus exacte, on a comparé les PWD automatiques avec la PWD_m. Pour 65 de ces 91 ECG, la différence observée est < 10 ms. Or le degré de précision de la PWD_m est de ± 10 ms. Pour ces 65 ECG, il n'est donc pas possible de trancher en faveur de l'une ou l'autre des deux mesures automatiques.

Restent 26 ECG pour lesquels la différence entre les deux PWD automatiques est ≥ 10 ms. Pour 14 ECG, la PWD_m s'est révélée plus proche de la PWD_pdf que de la PWD_xls. Pour les 12 ECG restant, c'est l'inverse. Sur cette base il n'est donc pas possible d'affirmer que l'une soit plus exacte que l'autre.

4.4 Comparaison entre PWD_m et PWD calculées

La PWD_pdf et la PWD_xls montrent toutes deux une corrélation forte et statistiquement significative avec la PWD_m ($R=0.61$ et $R=0.58$ respectivement, $p<0.001$). La différence moyenne entre les deux PWD calculées et la PWD_m est comparable (14 ms, $p<0.001$).

Se pose ainsi la question de savoir quel type de mesure (mesurée ou calculée) est la plus exacte (i.e. quel type de mesure se rapproche le plus de la valeur réelle de l'onde P). Pour certains ECG, la mesure automatique est clairement fautive. La figure 10 montre un ECG avec une PWD_pdf de 52 ms alors que la PWD_m est de 120 ms. Pour cet ECG, il y a une sous-estimation flagrante de la PWD par la mesure automatique. Nous n'avons pas d'explication définitive mais la faible amplitude de l'onde P conjointement à des fluctuations de la ligne de base (flèches) ont certainement contribué à la sous-estimation de la PWD par les algorithmes de mesure.

A l'inverse la figure 11 montre un ECG où la mesure automatique est erronée avec une surestimation de la durée de l'onde P. Ce tracé est caractérisé par du bruit sous forme de déflexions rapides de faible amplitude (flèches) qui ont pu s'ajouter à la partie terminale de l'onde P et majorer artificiellement la durée de cette dernière.

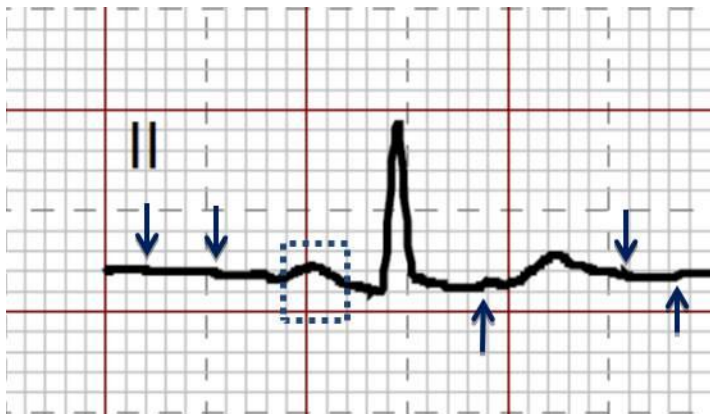


Figure 10. PWD_m = 120 ms, PWD_pdf = 52 ms. La mesure automatique sous-estime clairement la durée de l'onde P (sujet n° 320364B). Les flèches indiquent les fluctuations de la ligne de base.



Figure 11. PWD_m = 120 ms, PWD_pdf = 160 ms. La mesure automatique surestime clairement la durée de l'onde P (sujet n° 320714). Les flèches indiquent les déflexions rapides de faible amplitude.

Ces deux ECG représentent des cas extrêmes. Pour la majorité des ECG, la différence observée entre la mesure automatique et la mesure manuelle n'est pas aussi importante (différence moyenne de 14 ms). Ainsi, pour tenter de trancher en faveur de l'un ou l'autre des deux types de PWD (mesurée vs automatique), on peut observer les valeurs extrêmes. Pour la PWD_xls, les valeurs minimale et maximale sont respectivement de 52 ms et 168 ms. Pour la PWD_pdf, ces valeurs sont de 48 ms et 168 ms. Pour la PWD_m, on obtient des valeurs minimale et maximale de 70 ms et 160 ms. Des valeurs élevées (par exemple 160 ms) sont « physiologiquement » possibles et indiquent un ralentissement de la conduction intra-auriculaire⁵. Par contre des valeurs trop basses (comme observées avec la PWD calculée => 48 ms) ne sont pas possibles d'un point de vue électrophysiologique, puisqu'il faut un minimum de 80 ms approximativement pour dépolariser les deux oreillettes^{19,20}. Une étude publiée en 2010 rapporte des valeurs de PWD étonnamment basses avec un minimum de 35 ms¹². Ces valeurs extrêmes ont été obtenues par des mesures manuelles sur la base d'ECG de surface. Toutefois, même si l'étude est relativement récente, les auteurs précisent que les ECG utilisés proviennent de vieilles cohortes de patients (années 1970). Les tracés ECG sont ainsi de qualité sub-optimale (i.e. beaucoup de bruits de la ligne de base), ce qui entraîne des imprécisions dans la mesure de la PWD.

5. CONCLUSION

L'ensemble des analyses effectuées sur les 411 ECG des sujets lausannois de l'étude SKIPOGH n'a pas permis d'établir la supériorité en termes de précision de l'une ou l'autre des méthodes de mesure de la PWD. La mesure manuelle a rapporté des valeurs plus longues d'une quinzaine de ms en moyenne par rapport aux mesures automatiques. Certaines mesures automatiques se sont révélées erronées en raison d'une surestimation ou d'une sous-estimation de la durée de l'onde P liées à la qualité du tracé. Malgré ces différences, la corrélation entre mesures manuelle et automatiques s'est révélée bonne. Ce travail de master valide ainsi les mesures automatiques de la PWD et permet leur emploi dans l'étude menée par le Dr. Monney. En effet, les valeurs de PWD_xls donnent l'avantage de pouvoir étendre les analyses à l'ensemble des sujets de l'étude SKIPOGH (sujets lausannois, genevois et bernois) et d'augmenter ainsi la puissance statistique des analyses ultérieures.

6. REMERCIEMENTS

Je remercie en premier lieu mon tuteur, le Dr. Etienne Pruvot, pour son encadrement, son aide et tout le temps qu'il a investi dans l'élaboration de ce travail de master.

Je remercie également mon co-tuteur, le Dr. Pierre Monney pour son encadrement et son aide précieuse.

Je remercie la Prof. Murielle Bochud de l'Institut Universitaire de Médecine Sociale et Préventive ainsi que ses collaborateurs (en particulier madame Sandrine Estoppey). Leur soutien logistique et statistique ainsi que leurs conseils avisés ont été d'une aide précieuse.

Je remercie finalement mon expert, le Prof. Gérard Waeber pour ses remarques constructives et ses conseils avisés.

7. BIBLIOGRAPHIE

Articles :

1. Pipberger HV, Tanenbaum HL. The P Wave, P-R Interval, and Q-T Ratio of the Normal Orthogonal Electrocardiogram. *Circulation*. 1958;18(6):1175–1180.
2. Simoons ML, Hugenholtz PG. Gradual changes of ECG waveform during and after exercise in normal subjects. *Circulation*. 1975;52(4):570–577.
3. Magnani JW, Williamson MA, Ellinor PT, Monahan KM, Benjamin EJ. P Wave Indices: Current Status and Future Directions in Epidemiology, Clinical, and Research Applications. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2(1):72–79.
4. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace*. 2010;12(10):1360–1420.
5. Kistler PM, Sanders P, Fynn SP, Stevenson IH, Spence SJ, Vohra JK, et al. Electrophysiologic and electroanatomic changes in the human atrium associated with age. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(1):109–116.
6. Stevenson IH, Roberts-Thomson KC, Kistler PM, Edwards GA, Spence S, Sanders P, et al. Atrial electrophysiology is altered by acute hypercapnia but not hypoxemia: Implications for promotion of atrial fibrillation in pulmonary disease and sleep apnea. *Heart Rhythm*. 2010;7(9):1263–1270.
7. Munger TM, Dong Y-X, Masaki M, Oh JK, Mankad SV, Borlaug BA, et al. Electrophysiological and Hemodynamic Characteristics Associated With Obesity in Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(9):851–860.
8. Turgut O, Tandogan I, Yilmaz MB, Yalta K, Aydin O. Association of P wave duration and dispersion with the risk for atrial fibrillation: practical considerations in the setting of coronary artery disease. *Int J Cardiol*. 2010;144(2):322–324.
9. Platonov PG, Mitrofanova LB, Orshanskaya V, Ho SY. Structural Abnormalities in Atrial Walls Are Associated With Presence and Persistency of Atrial Fibrillation But Not With Age. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(21):2225–2232.
10. Stiles MK, John B, Wong CX, Kuklik P, Brooks AG, Lau DH, et al. Paroxysmal Lone Atrial Fibrillation Is Associated With an Abnormal Atrial Substrate: Characterizing the « Second Factor ». *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(14):1182–1191.

11. Oakes RS, Badger TJ, Kholmovski EG, Akoum N, Burgon NS, Fish EN, et al. Detection and Quantification of Left Atrial Structural Remodeling With Delayed-Enhancement Magnetic Resonance Imaging in Patients With Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2009;119(13):1758–1767.
12. Magnani JW, Mazzini MJ, Sullivan LM, Williamson M, Ellinor PT, Benjamin EJ. P-wave indices, distribution and quality control assessment (from the Framingham Heart Study). *Ann Noninvasive Electrocardiol Off J Int Soc Holter Noninvasive Electrocardiol Inc*. 2010;15(1):77–84.
13. Gialafos EJ, Dilaveris PE, Synetos AG, Tsolakidis GF, Papaioannou TG, Andrikopoulos GK, et al. P Wave Analysis Indices in Young Healthy Men: Data from the Digital Electrocardiographic Study in Hellenic Air Force Servicemen (DEHAS). *Pacing Clin Electrophysiol*. 2003;26(1p2):367–72.
14. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation*. 1995;92(7):1954–1968.
15. Ng ACT, Auger D, Delgado V, Elderen SGC van, Bertini M, Siebelink H-M, et al. Association Between Diffuse Myocardial Fibrosis by Cardiac Magnetic Resonance Contrast-Enhanced T1 Mapping and Subclinical Myocardial Dysfunction in Diabetic Patients A Pilot Study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5(1):51–59.
16. Ling L, Kistler PM, Ellims AH, Iles LM, Lee G, Hughes GL, et al. Diffuse Ventricular Fibrosis in Atrial Fibrillation: Noninvasive Evaluation and Relationships With Aging and Systolic Dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(23):2402–2408.
17. Cuspidi C, Meani S, Fusi V, Valerio C, Catini E, Sala C, et al. Prevalence and correlates of left atrial enlargement in essential hypertension: role of ventricular geometry and the metabolic syndrome: the Evaluation of Target Organ Damage in Hypertension study. *J Hypertens*. 2005;23(4):875–882.
18. Pritchett AM, Mahoney DW, Jacobsen SJ, Rodeheffer RJ, Karon BL, Redfield MM. Diastolic dysfunction and left atrial volume: a population-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(1):87–92.

Livres :

19. Goy JJ, Christeler P, Schläpfer J, Stauffer JC. ECG : livre et cours interactif de lecture de tracés électrocardiographiques. Fribourg : Goyman.com SA ; 2008.
20. Haberl R. ECG de poche. 4^e éd. Grünwald : Börm Bruckmeier Verlag GmbH ; 2003.
21. Schiller AG. Physician’s Guide: ECG Measurements and Interpretation Programs. Article No: 714251 rev.: a. Baar: Schiller AG ; 2009.