



HAL
open science

Méthodes numériques pour la résolution de problèmes inverses en électrocardiographie

Amel Karoui

► **To cite this version:**

Amel Karoui. Méthodes numériques pour la résolution de problèmes inverses en électrocardiographie. Modélisation et simulation. Université de Bordeaux, 2021. Français. NNT : 2021BORD0104 . tel-03236544

HAL Id: tel-03236544

<https://theses.hal.science/tel-03236544>

Submitted on 26 May 2021

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 PRÉSENTÉE
POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR
DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
ÉCOLE DOCTORALE DE MATHÉMATIQUES ET
D'INFORMATIQUE
MATHÉMATIQUES APPLIQUÉES ET CALCUL SCIENTIFIQUE

Par **Amel KAROUI**

Méthodes numériques pour la résolution des problèmes inverses
en électrocardiographie

Sous la direction de : **M. Nejib ZEMZEMI**
Co-directeur : **M. Mostafa BENDAHMANE**

Soutenue le 23/03/2021

Membres du jury :

Mme. Amel BEN ABDA	Professeure de l'Université Tunis El Manar	Rapporteuse
M. Laurent ALBERA	Maître de conférences de l'Université de Rennes	Rapporteur
M. Rodolphe TURPAULT	Professeur de Bordeaux INP	Président
Mme. Irène VIGNON-CLEMENTEL	Directrice de Recherche INRIA Paris	Examinatrice
M. Maxime SERMESANT	Directeur de Recherche INRIA Sophia Antipolis	Examineur
M. Yves COUDIÈRE	Professeur de l'Université de Bordeaux	Invité
Mme. Muriel BOULAKIA	Maître de conférences de Sorbonne Université	Invitée

Résumé

Dans cette thèse, nous nous intéressons à la modélisation mathématique de l'électrophysiologie cardiaque et plus précisément, l'étude numérique de l'activité électrique du coeur. L'un des défis de cette thématique scientifique consiste à reconstruire l'information électrique à la surface cardiaque à partir des mesures réalisées à la surface thoracique. Un tel problème est appelé problème inverse.

Dans un premier temps, nous analysons plusieurs méthodes de résolution du problème inverse présentes dans la littérature et nous proposons une nouvelle approche de régularisation basée sur le flux du courant électrique à la surface cardiaque. Les résultats sont illustrés moyennant des données simulées et expérimentales.

Ensuite, nous nous intéressons aux méthodes d'apprentissage automatique. Plusieurs modèles de réseaux de neurones artificiels sont créés et développés pour résoudre le problème inverse. Nous montrons que cette approche améliore les résultats de reconstruction du potentiel électrique cardiaque par rapport aux méthodes inverses classiques.

Puis, Le plus grand apport de cette thèse consiste au développement d'un modèle de réseau neuronal artificiel de cartographie d'activation cardiaque. Ce dernier se caractérise par une très grande robustesse face au bruit préalablement présent dans les signaux électriques thoraciques.

La dernière partie est consacrée à la comparaison entre les différents modèles développés auparavant afin de déterminer la meilleure approche numérique de cartographie de l'activation cardiaque. L'étude est menée en utilisant un jeu de données simulées. Nous prouvons que les méthodes basées sur l'apprentissage automatique fournissent les meilleurs résultats.

Mots-clés : Électrocardiographie, problème inverse, simulation numérique, apprentissage automatique, activation cardiaque, réseaux de neurones.

Abstract

In this thesis, we are interested in the mathematical modeling of cardiac electrophysiology and more precisely, the numerical study of the electrical activity of the heart. One of the challenges of this scientific theme is to reconstruct the electrical information on the cardiac surface from measurements taken on the thoracic surface. Such a problem is called the inverse problem.

First, we analyze several methods of solving the inverse problem present in the literature and we propose a new approach of regularization based on the flow of electric current at the cardiac surface. The results are illustrated using simulated and experimental data.

Next, we are interested in machine learning methods. Several models of artificial neural networks are created and developed to solve the inverse problem. We show that this approach improves the results of reconstruction of the cardiac electrical potential compared to classical inverse methods.

Then, the greatest contribution of this thesis consists in the development of an artificial neural network model for cardiac activation mapping. The latter is characterized by a very great robustness against the noise previously present in the thoracic electrical signals.

The last part is devoted to the comparison between the different models developed previously in order to determine the best numerical approach for cardiac activation mapping. The study is conducted using a simulated data set. We prove that methods based on machine learning provide the best results.

Key words : Electrocardiography, inverse problem, numerical simulation, machine learning, cardiac activation, artificial neural networks.

ملخص

في هذه الأطروحة ، نحن مهتمون بالنمذجة الرياضية للفيزيولوجيا الكهربائية للقلب وبشكل أدق ، الدراسة العددية للنشاط الكهربائي للقلب. تتمثل إحدى تحديات هذا الموضوع العلمي في إعادة بناء المعلومات الكهربائية على سطح القلب من القياسات المأخوذة على سطح الصدر. هذه المشكلة تسمى المسألة الرياضية العكسية.

أولاً ، نقوم بتحليل عدة طرق موجودة في الأدبيات لحل المسألة العكسية ونقترح طريقة جديدة للتنظيم (التعديل) بناءً على تدفق التيار الكهربائي على سطح القلب. تم توضيح النتائج باستخدام بيانات المحاكاة وبيانات تجريبية. بعد ذلك ، ندير اهتمامنا إلى أساليب التعلم الآلي. يتم إنشاء وتطوير العديد من نماذج الشبكات العصبية الاصطناعية لحل المسألة الرياضية العكسية. أظهرنا أن هذا المنهج يحسن نتائج إعادة بناء الجهد الكهربائي للقلب مقارنة بالطرق العكسية التقليدية.

بعد ذلك ، تتمثل أكبر مساهمة لهذه الأطروحة في تطوير نموذج شبكة عصبية اصطناعية لرسم خرائط تنشيط القلب. يتميز الأخير باستقرار كبير جداً ضد الأخطاء العشوائية الموجودة في الإشارات الكهربائية الصدرية.

الجزء الأخير من هذه الأطروحة مخصص للمقارنة بين النماذج المختلفة التي تم تطويرها سابقاً من أجل تحديد أفضل نهج رقمي لرسم خرائط تنشيط القلب. أجريت الدراسة باستخدام مجموعة بيانات محاكاة. نثبت أن الأساليب القائمة على التعلم الآلي توفر أفضل النتائج.

الكلمات الدالة : تخطيط كهربية القلب ،المسألة الرياضية العكسية ، المحاكاة الرقمية ، التعلم الآلي ، تنشيط القلب ، الشبكات العصبية الاصطناعية.

Remerciements

Cette section est destinée à toutes les personnes qui m'ont soutenu et ont contribué à la réussite de mon projet de thèse.

Je commence par remercier mon directeur de thèse Nejib Zemzemi pour tout le savoir qui m'a transféré durant ces trois années, pour ses nombreuses idées qui m'ont permis à chaque fois d'avancer vers de nouvelles pistes de recherche et pour son soutien moral pendant les moments difficiles.

Je remercie également mon co-directeur Mostafa Bendahmane pour sa disponibilité et son suivi continu de la thèse.

Je voudrais aussi remercier tous les membres de l'équipe Carmen et plus particulièrement ceux avec qui j'ai partagé quatre agréables années (en comptant les 6 mois de mon stage de fin d'études). Je commencerai par Popo qui, sans elle, je ne sais comment je m'en serai sorti avec MUSIC. Ensuite, je passe à Mehdi, l'homme le plus zen de l'openspace. J'espère un jour pouvoir aller visiter ton magnifique pays, l'île Maurice. Je remercie également Andony (et son ballon) pour son humour et la bonne ambiance qu'il répand dans l'openspace. Je te souhaite bon courage pour la fin de ta thèse ainsi qu'à Bachar et Oumeyma. Je voudrais aussi citer Marine, ex-acheteuse à Inria, qui a un rire spécial et contagieux.

Je remercie toutes les personnes avec qui j'ai échangé autour d'un café, d'un déjeuner ou même dans les couloirs d'Inria : Nicolas, Myriam, Bérénice, Gwladys ...

Je finis par remercier ma famille : mes chers parents, mes soeurs, mes neveux et ma nièce à qui je souhaite une belle vie et un futur rayonnant. Je vous remercie pour votre soutien, votre amour inconditionnel et d'avoir fait de moi la personne que je suis aujourd'hui. Mes amis : Hazar, Maher, Zeineb, Sami, Wassef, Nadia, Yossra et toute la bande de Bordeaux : Sinda, Meriem, les deux Ahmed, Anis ... Merci énormément pour votre soutien !

Table des matières

1	Introduction générale	1
1.1	Contexte général	1
1.2	Problématique	2
1.3	Plan du manuscrit	2
2	Électrophysiologie cardiaque	5
2.1	Anatomie et fonctionnement du cœur	5
2.1.1	Anatomie du cœur :	5
2.1.2	Activité électrique du cœur :	8
2.1.3	Pathologies de l'activité électrique du cœur	9
2.2	Électrocardiographie	10
2.2.1	Aperçu historique	10
2.2.2	L'électrocardiogramme moderne	12
2.3	Modèles mathématiques	13
2.3.1	Modèles cellulaires	14
2.3.2	Modèles bidomaine et monodomaine	19
2.3.3	Modèle de couplage cœur-thorax	21
2.4	Données cliniques	23
2.4.1	Cartographie électro-anatomique	23
2.4.2	Imagerie cardiaque	25
2.5	Traitement des arythmies cardiaques	27
2.5.1	Traitement invasif : ablation cathéter	27
2.5.2	Traitement non invasif : imagerie électrocardiographique (ECGI)	28
2.6	Conclusion	31
I	Méthodes basées sur le phénomène physique	33
3	Problèmes direct et inverse en électrocardiographie	35

3.1	Formulation des problèmes direct et inverse	35
3.1.1	Problème direct	35
3.1.2	Problème inverse	37
3.1.3	Régularisation	40
3.1.4	Approche statistique : l'estimateur du maximum à posteriori	43
3.2	Méthodes de résolution	45
3.2.1	Méthode des éléments finis	45
3.2.2	Méthode des éléments frontière	49
3.2.3	Méthode des solutions fondamentales	51
3.3	Conclusion	54
4	Évaluation des méthodes inverses pour la résolution du problème inverse en électrocardiographie	57
4.1	Introduction	57
4.2	Méthodes de régularisation	59
4.2.1	Décomposition en valeurs singulières généralisée	59
4.2.2	Régularisation de Tikhonov d'ordre zéro	61
4.2.3	Régularisation en utilisant la norme L1 de la densité du courant sur la surface du cœur	62
4.3	Méthodes de choix du paramètre de régularisation	64
4.3.1	U-Curve	65
4.3.2	ADPC	65
4.3.3	CRESO	66
4.3.4	GCV	66
4.3.5	RGCV	67
4.3.6	Choix du paramètre de robustesse	68
4.4	Résultats en utilisant des données simulées	69
4.4.1	Génération des données : protocole de simulation	69
4.4.2	Reconstruction du potentiel électrique épicardique	70
4.5	Validation en utilisant des données expérimentales	74
4.5.1	Données expérimentales	74
4.5.2	Reconstruction du potentiel électrique épicardique	76
4.5.3	Localisation des sites de stimulation	77
4.6	Limitations des méthodes	82
4.6.1	Les erreurs liées à la construction de la matrice de transfert	82

4.6.2	Protocole expérimental	83
4.7	Interprétation des résultats et conclusions	84
4.8	Conclusion du chapitre	86
II	Méthodes guidées par les données	87
5	Méthodes d'apprentissage automatique	89
5.1	Introduction	89
5.2	Les rudiments de l'apprentissage automatique	89
5.2.1	Apprentissage supervisé	90
5.2.2	Apprentissage non supervisé	92
5.2.3	Apprentissage semi-supervisé	93
5.2.4	Apprentissage par renforcement	94
5.3	Algorithmes d'apprentissage automatique	94
5.3.1	Arbres de décision et forêts d'arbres décisionnels	94
5.3.2	Machines à vecteur de support	97
5.4	Limitations et défis de l'apprentissage automatique	100
5.4.1	Sous-apprentissage et sur-apprentissage	100
5.4.2	Détermination des hyper-paramètres	101
5.4.3	La malédiction de la dimensionnalité	102
5.5	Apprentissage profond : réseaux de neurones artificiels	104
5.5.1	Aperçu historique	105
5.5.2	Architecture	106
5.5.3	Apprentissage	108
5.5.4	Validation	112
5.5.5	Autres types de réseaux de neurones	113
5.6	Apprentissage automatique appliqué à l'ECGI : état de l'art	118
5.7	Conclusion	122
6	Adaptation spatiale des réseaux de neurones à retard temporel pour la résolution du problème inverse en ECGI	125
6.1	Introduction	125
6.2	Réseau de neurones à retard temporel appliqué à la résolution du problème inverse	126
6.2.1	Architecture d'un réseau de neurones artificiels classique	126
6.2.2	Réseau de neurones à retard temporel	127

6.3	Adaptation spatiale du réseau de neurones à retard temporel : SATDNN	128
6.4	Génération des données	129
6.5	Implémentation et défis techniques	130
6.6	Évaluation des modèles TDNN et SATDNN	131
6.6.1	Reconstruction des potentiels épicaudiques	131
6.6.2	Analyse de robustesse	135
6.6.3	Analyse de convergence	135
6.7	Conclusion et limitations des modèles proposés	137
7	Nouvelle approche de cartographie de l'activation cardiaque directement à partir des électrocardiogrammes	141
7.1	Activation cardiaque : problématique et motivation	141
7.2	Architecture du réseau de neurones proposé : DirectMap . . .	143
7.3	Génération des données	144
7.4	Reconstruction des cartes d'activation cardiaque en utilisant DirectMap	145
7.5	Analyse de robustesse	147
7.6	Discussion et conclusion	149
8	Comparaison entre les différentes approches de cartographie de l'activation cardiaque	151
8.1	Introduction	151
8.2	Implémentation	152
8.3	Optimisation de l'architecture de SATDNN-AT	153
8.4	Optimisation du modèle DirectMap : analyse de la dépendance par rapport aux données d'apprentissage	153
8.5	Résultats et leurs interprétations	157
8.5.1	Reconstruction des cartes d'activation	157
8.5.2	Localisation des sites de stimulation	160
8.5.3	Analyse de robustesse	161
8.6	Limitations et perspectives	164
8.7	Conclusion	166
9	Conclusion et perspectives	169
9.1	Conclusion	169
9.2	Limitations et perspectives	171

A	Annexe I	173
A.1	Formulation de la méthode des solutions fondamentales . . .	173
A.2	Critères d'évaluation des performances	175
A.3	Décomposition en valeurs singulières généralisée dans le cas sous-déterminé	176
B	Annexe B	179
B.1	Application de la méthode FISTA à la résolution du problème inverse en électrocardiographie	179
	Bibliographie	183

Table des figures

2.1	Anatomie du cœur et circulation sanguine. Source : http://cardiopole.fr/actu/devenez-incollable-sur-le-fonctionnement-du-coeur/ . . .	6
2.2	Structure multicouches du tissu cardiaque. Source : http://www.edu.upmc.fr/medecine/edppntic/Sites_2007/ELHAOU/le_coeur.html	7
2.3	Systole et diastole au sein des oreillettes et ventricules. Source : https://fr.sawakinome.com/articles/health/unassigned-5812.html	7
2.4	Schéma de l'activité électrique du cœur. Source : https://www.fedecardio.org/Je-m-informe/Le-coeur/lactivite-electrique-du-coeur	9
2.5	Positionnement des 9 électrodes et tracée des 12 dérivations chez un individu normal. Source : https://www.healthcare4home.com/howto-12lead-home-ecg/p.html	13
2.6	ECG d'un cycle cardiaque normal. Source : https://fr.depositphotos.com/209858416/stock-illustration-ecg-normalsinus-rhythm-infographic.html	14
2.7	Correspondance entre les phases du potentiel d'action et les échanges ioniques à l'échelle d'une cellule cardiaque.[Sch14] .	15
2.8	Cathéter INTELLAMAP ORION™ composé 64 électrodes, 8 attelles comportant chacune 8 électrodes. [Man+15]	25
2.9	Images CT-scan générées par MUSIC®.	26
3.1	Principaux types d'éléments de maillage	49
3.2	Configuration de la surface virtuelle.	51

4.1	Courbe du critère RGCV $R(\lambda)$ en fonction de γ et λ . Les croix rouges sont les points où $R(\lambda, \gamma)$ est minimal pour une valeur γ fixée.	68
4.2	(A) Deux images CT-scan du domaine thoracique. (B) Reconstruction en 3D de la géométrie du torse. On distingue le cœur (rouge), les poumons (jaune), la cage thoracique (bleu) la surface externe du torse (verte).	69
4.3	Diagrammes en barres des moyennes des erreurs relatives et des coefficients de corrélation avec les écarts types pour les données simulées.	70
4.4	Courbes des critères $R(\lambda)$ et $G(\lambda)$. L'étoile est le minimum. . . .	71
4.5	Distributions du potentiel épicardique simulée (A) et reconstruites sur l'épicarde au moment de la stimulation en utilisant FEM-ZOT (B) avec le paramètre de régularisation optimal (RGCV), MFS-ZOT(C) avec le paramètre de régularisation optimal (GCV) et FEM-L1 (D) avec le paramètre de régularisation optimal (RGCV).	71
4.6	Distributions du potentiel épicardique simulée (A) et reconstruites sur l'épicarde à 195 ms après stimulation en utilisant FEM-ZOT (B) avec le paramètre de régularisation optimal (RGCV), MFS-ZOT (C) avec le paramètre de régularisation optimal (GCV) et FEM-L1 (D) avec le paramètre de régularisation optimal (RGCV).	72
4.7	Distributions du potentiel épicardique simulée (A) et reconstruites sur l'épicarde à 29 ms, 55 ms et 80 ms respectivement de haut en bas, après stimulation en utilisant FEM-ZOT (B) avec le paramètre de régularisation optimal (RGCV), MFS-ZOT (C) avec le paramètre de régularisation optimal (GCV) et FEM-L1 (D) avec le paramètre de régularisation optimal (RGCV).	73
4.8	Électrogrammes simulés et reconstruits en utilisant les méthodes FEM-ZOT, FEM-L1 et MFS avec leurs paramètres de régularisation optimaux. Les valeurs correspondent aux erreurs relatives et coefficients de corrélation temporels des méthodes FEM-ZOT/FEM-L1/MFS.	75

4.9	(A) Le modèle de réservoir de torse en forme de cœur humain utilisé pour les simulations de données expérimentales. Le cœur se compose de 761 nœuds et 1518 éléments et le réservoir contient 1177 nœuds et 2350 éléments. (B) La géométrie du cœur recouverte par la chaussette composée de 108 électrodes (points bleus).	76
4.10	Erreurs relatives moyennes spatiales et coefficients de corrélation et leurs écarts-types pour les potentiels épicaudiques reconstruits avec tous les algorithmes pour trois rythmes stimulés : (A) Biv, (B) RV et (C) LV.	78
4.11	Les sites de stimulation LV réels (A) et estimés (en haut) et ses électrogrammes (en bas) en utilisant respectivement MFS-ZOT (B), FEM-ZOT (C) et FEM-L1 (D).	79
4.12	Les sites de stimulation RV réels (A) et estimés (en haut) et ses électrogrammes (en bas) à l'aide de MFS-ZOT (B), FEM-ZOT (C) et FEM-L1 (D), respectivement.	79
4.13	Les sites de stimulation BiV réels (A) et estimés avec ses électrogrammes en utilisant les méthodes numériques (B) MFS-ZOT, (C) FEM-ZOT et (D) FEM-L1. Dans chaque panneau, les sites de stimulation LV et RV (en haut) avec leurs électrogrammes (en bas) sont représentés en utilisant la méthode numérique mentionnée.	81
5.1	Exemple de régressions linéaire et polynomiale [Mur12]	91
5.2	Exemple de regroupement de données. Source : https://medium.com/swlh/what-is-machine-learning-9b569ff7858a	93
5.3	Exemple de diagramme d'un arbre de décision	95
5.4	Illustration du principe des machines à vecteur de support [Mur12]	98
5.5	Astuce du noyau : représentation dans un espace de plus haute dimension. Source : https://towardsdatascience.com/the-kernel-trick-c98cdbcaeb3f	99
5.6	Illustration des phénomènes de sous-apprentissage et sur-apprentissage en utilisant un exemple de régression. [Goo+16]	101
5.7	Variation des erreurs d'apprentissage et de généralisation en fonction de la capacité du modèle d'apprentissage. [Goo+16] .	102

5.8	Illustration de la malédiction de la dimensionnalité. Source : https://www.livosphere.com/2017/10/23/les-limites-de-l-intelligence-artificielle-et-des-solutions-pour-y-faire-fac	
5.9	Correspondance entre neurone biologique et neurone artificiel [Tou92].	104
5.10	Diagramme d'architecture d'un réseau de neurones artificiels de type feedforward	107
5.11	Illustration de l'effet du Momentum sur la convergence de l'algorithme du gradient stochastique [Goo+16].	110
5.12	Évolution des erreurs d'apprentissage et de validation tout au long de la phase d'apprentissage	113
5.13	Diagramme explicatif de la convolution.	114
5.14	Architecture d'un réseau de neurones convolutifs	115
5.15	Diagramme d'architecture d'un réseau de neurones à retard temporel	116
5.16	Diagramme d'architecture d'un réseau de neurones auto-encodeur.	117
6.1	Diagrammes d'architecture d'un réseau de neurones artificiels et un réseau de neurones à retard temporel.	127
6.2	Diagramme d'architecture de l'adaptation spatiale du réseau de neurones à retard temporel SATDNN-LL.	128
6.3	Diagramme d'architecture de l'adaptation spatiale du réseau de neurones à retard temporel (SATDNN-AT).	130
6.4	Moyennes de l'erreur relative (RE) et le coefficient de corrélation (CC) pour les 3 phases d'entraînement : apprentissage, validation et test.	132
6.5	Statistiques des erreurs relatives (RE) et des coefficients de corrélation (CC) pour les données test en utilisant les 3 modèles : TDNN, SATDNN-LL et SATDNN-AT.	133
6.6	Cartes de potentiel éplicardique (A) simulées et reconstruites en utilisant (B) TDNN, (C) SATDNN-LL et (D) SATDNN-AT à différents instants du cycle cardiaque.	134
6.7	Évolution des moyennes des erreurs relatives et coefficients de corrélation en fonction du SNR.	136
6.8	Statistiques des erreurs relatives et coefficients de corrélation en fonction du SNR.	136

6.9	Évolution des fonctions coûts de l'apprentissage et la validation durant l'entraînement en utilisant TDNN, SATDNN-LL et SATDNN-LL-RI (RI : initialisation aléatoire).	137
7.1	Diagramme d'architecture initiale du modèle DirectMap	143
7.2	Maillages des oreillettes et du torse. Les points rouges sont les sites de stimulation.	144
7.3	Cartes d'activation de référence et estimées de données test utilisant le réseau neuronal DirectMap.	146
7.4	Cartes d'erreurs absolues point par point des données test représentées dans la figure 7.3.	148
7.5	Régression linéaire entre les temps d'activation exactes et reconstruites pour 6 simulations des données de test.	148
8.1	diagramme de la nouvelle architecture de l'adaptation spatiale du réseau à retard temporel (SATDNN-AT).	154
8.2	Erreurs absolues de temps d'activation et coefficients de corrélation en fonction de la taille de l'ensemble des données. Chaque sous-figure correspond à un réseau de neurones entraîné avec le nombre mentionné de neurones par couche (nbNeurones).156	
8.3	Erreurs absolues de temps d'activation et coefficients de corrélation en fonction de la taille de l'ensemble des données correspondant à 1000 neurones par couche cachée.	157
8.4	Comparaison des erreurs absolues des temps d'activation reconstruits en utilisant FEM-L1, DirectMap, SATDNN-AT et SATDNN-AT après filtrage.	158
8.5	Comparaison des coefficients de corrélation entre temps d'activation exacts et reconstruits en utilisant FEM-L1, DirectMap, SATDNN-AT et SATDNN-AT après filtrage.	158
8.6	Électrogrammes exacts (TRUEEGM) et estimés en utilisant SATDNN-AT (EGM_NN), SATDNN-AT avec filtrage (EGM_NN_Filt) et FEM-L1 (EGM_FEM). Les points correspondent aux temps d'activation.	160
8.7	Sites de stimulation exacts et estimés en utilisant FEM-L1, SATDNN-AT après filtrage et DirectMap (de gauche à droite). .	161

8.8	Sites de stimulation exacts et estimés en utilisant FEM-L1, SATDNN-AT après filtrage et DirectMap (de gauche à droite). Les nombres correspondent aux distances géodésiques entre les sites exacts et estimés.	162
8.9	Électrocardiogrammes avec différents niveaux de bruit : 5%, 10%, 30% et 50%.	163
8.10	Évolution des erreurs absolues et coefficients de corrélation entre temps d'activation exacts et reconstruits en fonction du niveau de bruit rajouté en utilisant FEM-L1, SATDNN-AT et DirectMap.	164
8.11	Électrogrammes exacts et reconstruits en rajoutant différents niveaux de bruit moyennant FEM-L1. Les niveaux de bruits sont 5%, 10%, 30% et 50% respectivement de gauche à droite. Les lignes correspondent à différents points du maillage.	165
8.12	Électrogrammes exacts et reconstruits en rajoutant différents niveaux de bruit moyennant SATDNN-AT. Les niveaux de bruits sont 5%, 10%, 30% et 50% respectivement de gauche à droite. Les lignes correspondent à différents points du maillage.	165
B.1	Illustration de la diffusion dans le volume cubique de la surface associée au cœur vers la surface associée au torse.	180
B.2	Solution exacte, solution initiale estimée en utilisant la régularisation de Tikhonov et la solution estimée en utilisant l'algorithme FISTA.	181

Liste des tableaux

4.1	Erreurs moyennes et écarts-types de localisation des sites de stimulation pour les 2 rythmes stimulés RV, LV en utilisant les 3 méthodes numériques MFS-ZOT, FEM-ZOT et FEM-L1 combinées aux méthodes de choix des paramètres de régularisation. Pour BiV, les valeurs sont les distances géodésiques (LV / RV).	82
6.1	Valeurs des hyper-paramètres utilisés pour l'entraînement des différents modèles : TDNN, SATDNN-LL et SATDNN-AT	131
6.2	Erreurs relatives entre les potentiels simulés et estimés en utilisant les différents modèles : TDNN, SATDNN-LL et SATDNN-AT. Les valeurs correspondent aux cartes de potentiels représentées dans la figure 6.6 dans l'ordre.	133
6.3	Coefficients de corrélation (%) entre les potentiels simulés et estimés en utilisant les différents modèles : TDNN, SATDNN-LL et SATDNN-AT. Les valeurs correspondent aux cartes de potentiels représentées dans la figure 6.6 dans l'ordre.	135
7.1	Percentiles des erreurs absolues des temps d'activation point par point correspondantes aux cartes d'activation de la figure 7.3 .	147
7.2	Moyennes des AATE et CC en fonction du niveau de bruit N_{bruit} ajouté.	149
8.1	Moyennes des erreurs absolues des temps d'activation calculées sur les données d'apprentissage, de validation, de test et sur tout le jeu de données (ms).	159
8.2	Moyennes des coefficients de corrélation entre temps d'activation exacts et reconstruits calculées sur les données d'apprentissage, de validation, de test et sur tout le jeu de données (%).	159

8.3	Moyennes des erreurs absolues des temps d'activation des données test en fonction du niveau de bruit rajouté (ms).	163
8.4	Moyennes des coefficients de corrélation entre temps d'activation exacts et estimés des données test en fonction du niveau de bruit rajouté (%).	163

Introduction générale

” *Ce n’est pas dans la science qu’est le bonheur,
mais dans l’acquisition de la science.*

— Edgar Allan Poe

1.1 Contexte général

En moyenne, 17.9 millions de personnes meurent chaque année à cause des maladies cardiovasculaires contre 1.3 millions de morts à cause de la covid19 en 2020. Ce chiffre nous donne une idée sur l’importance de la recherche en électrophysiologie cardiaque, la science qui étudie l’activité électrique du cœur. La modélisation mathématique en est un outil qui apportera des bénéfices non seulement au diagnostic des troubles cardiaques mais également à leur traitement. En effet, elle fournit une représentation numérique de l’activité électrique du cœur qui peut aider les cliniciens à établir leur diagnostic.

Un des problèmes de la modélisation mathématique en électrophysiologie cardiaque est de pouvoir reconstruire l’information électrique à la surface du cœur à partir de mesures réalisées à la surface du torse tel que l’électrocardiogramme (ECG). Un tel problème est appelé problème inverse. Plusieurs approches de résolution numérique du problème inverse en électrocardiographie font l’objet de publications scientifiques. Les performances de ces dernières, bien qu’elles fournissent des résultats numériques acceptables, doivent être encore améliorées en termes de précision et de temps de calcul pour être cliniquement utilisables.

Dans ce cadre, l’équipe Carmen de l’Inria Bordeaux sud-ouest, en partenariat avec l’institut de rythmologie et de modélisation cardiaque, IHU-Liryc s’intéresse à la modélisation mathématique des pathologies électriques du

cœur afin d'apporter des connaissances au domaine médical à partir de la lecture et l'analyse des signaux électriques mesurés à la surface du corps d'une manière non invasive, rapide et peu coûteuse.

1.2 Problématique

La problématique de cette thèse consiste à trouver des éléments de réponse pour la question suivante : *Est-on capable d'améliorer la reconstruction du potentiel électrique à la surface du cœur à partir des mesures du potentiel électrique à la surface du torse moyennant diverses méthodes numériques ?*

Pour y répondre, on a tout d'abord étudié les approches déjà existantes afin d'identifier leurs limitations dans un premier temps et de chercher des solutions pour les contourner dans un deuxième temps. Ensuite, on propose dans cette thèse une batterie d'approches basées sur l'apprentissage automatique pour reconstruire l'information électrique sur la surface du cœur en termes de potentiels électriques et de cartes d'activation.

Enfin, on a dressé une étude comparative entre les méthodes numériques classiques et les méthodes basées sur l'apprentissage automatique.

1.3 Plan du manuscrit

Ce manuscrit se décompose en deux parties : la première partie s'intéressera aux méthodes inverses classiques basées sur la modélisation du phénomène physique régissant l'activité électrique du cœur. Après une introduction générale au manuscrit, le **chapitre 2** est une introduction à l'électrophysiologie cardiaque dans lequel on prendra le soin de décrire l'anatomie du cœur et son fonctionnement. Ensuite, on parlera de l'électrocardiographie, l'outil primordial de diagnostic des pathologies cardiaques et d'autres dispositifs de collecte de données électrophysiologiques tels que la cartographie électro-anatomique et l'imagerie cardiaque. On abordera également la modélisation mathématique de l'activité électrique du cœur à l'échelle microscopique ainsi qu'à l'échelle macroscopique. Enfin,

on introduira les techniques de traitement des arythmies cardiaques telles que la fibrillation auriculaire ou la tachycardie ventriculaire. On parlera d'ablation cathéter et de l'ECGI comme approche non invasive de traitement des arythmies cardiaques.

Le **chapitre 3** décrit dans un premier temps les formulations directe et inverse du problème de l'imagerie électrocardiographique. On parlera ensuite de la nature mal-posée du problème inverse et des techniques de régularisation utilisées afin d'obtenir une formulation résoluble numériquement. Il traitera également des méthodes de résolution existantes dans la littérature.

Dans le **chapitre 4**, on s'intéressera à l'évaluation de plusieurs méthodes de résolution du problème inverse en électrocardiographie. Dans un premier temps, on évoquera la décomposition en valeurs singulières généralisée, qui nous permettra de résoudre le problème numériquement. Ensuite, on parlera également des différentes méthodes de choix du paramètre de régularisation optimal. En somme, on évaluera 15 algorithmes de résolution, combinaison entre 2 méthodes de discrétisation, la méthode des éléments finis et la méthode des solutions fondamentales ; 2 techniques de régularisation, la régularisation de Tikhonov d'ordre zéro et la régularisation L1 et 5 méthodes de choix du paramètre de régularisation. Ces méthodes seront évaluées en utilisant des données simulées et expérimentales, collectées comme décrit dans la section prévue à cet effet. Les résultats de ce chapitre seront analysés afin d'en tirer une conclusion appropriée.

La deuxième partie se concentre sur le déploiement des méthodes d'apprentissage automatique pour la résolution du problème inverse en électrocardiographie. Dans le **chapitre 5**, on donnera un aperçu sur les notions fondamentales d'apprentissage automatique. On présentera différentes méthodes et on se concentrera sur les réseaux de neurones artificiels, l'approche utilisée ultérieurement pour reconstruire le potentiel électrique à la surface cardiaque ainsi que la carte d'activation. On donnera également un aperçu de l'état de l'art de l'application de l'apprentissage automatique à l'ECGI.

Le **chapitre 6** présentera la nouvelle approche développée pour la reconstruction du potentiel électrique moyennant les réseaux de neurones à retard temporel. Ensuite, dans le **chapitre 7**, on introduira également un modèle d'apprentissage profond pour la reconstruction des cartes d'activation

cardiaques directement à partir des mesures de type ECGs.

Finalement, le **chapitre 8** servira de comparaison entre les différentes approches introduites dans ce manuscrit.

Le dernier **chapitre 9** sera une opportunité pour donner une conclusion générale des travaux de recherche menés durant les trois années de thèse et d'évoquer les perspectives et travaux futurs.

Électrophysiologie cardiaque

” *La musique est ma porte d'échappement,
Chaque note m'apporte un rythme
cardiaque.*

— Anonyme

2.1 Anatomie et fonctionnement du cœur

2.1.1 Anatomie du cœur :

Le cœur est un muscle de la taille d'un poing situé dans le torse dont le rôle est celui d'une pompe à sang. Il est constitué de 4 cavités : oreillettes gauche et droite qui forment la partie supérieure du cœur et ventricules gauche et droit qui correspondent à la partie inférieure. Ces 4 cavités communiquent entre elles à travers des ouvertures appelées valves qui assurent la circulation du sang dans une seule direction. En effet, l'oreillette droite reçoit le sang désoxygéné du reste du corps à travers les veines caves supérieure et inférieure et l'injectent dans le ventricule droit en traversant la valve tricuspide. De l'autre côté, l'oreillette gauche reçoit le sang oxygéné des poumons à travers les veines pulmonaires et l'envoie vers le ventricule gauche en passant par la valve mitrale. Ensuite, le sang est pompé du ventricule droit vers les poumons à travers les artères pulmonaires gauche et droite dont le flux est contrôlé par la valve pulmonaire. De même, le sang est pompé du ventricule gauche vers le reste du corps en passant par l'aorte à travers la valve aortique.

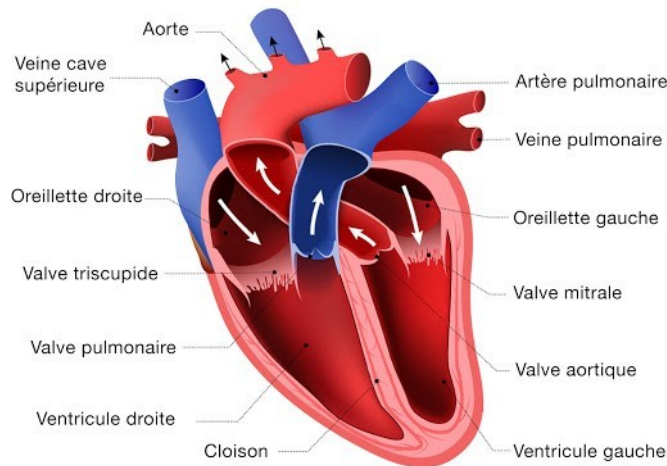


Fig. 2.1. : Anatomie du cœur et circulation sanguine. Source : <http://cardiopo1e.fr/actu/devenez-incollable-sur-le-fonctionnement-du-coeur/>

La circulation du sang dans ces cavités est assurée grâce à la contraction et la relaxation du tissu cardiaque qui est composé de 3 couches :

- Le péricarde constitue le revêtement extérieur du cœur. Il a une épaisseur normale de 1.4 à 2 mm. Il est sous forme d'un sac rempli d'un liquide lubrifiant ayant pour rôle l'aide et la protection du myocarde lors de ses mouvements de contraction et relaxation.
- Le myocarde est le tissu musculaire du cœur. C'est la couche la plus épaisse qui est responsable de la contraction et la relaxation du cœur.
- L'endocarde est le revêtement interne du cœur. Il a un rôle protecteur du myocarde.

Mis à part la structure multicouche du tissu cardiaque illustrée dans la figure 2.2, l'épaisseur de ce dernier joue un rôle important dans la circulation du sang. En effet, les oreillettes et le ventricule droit ont une épaisseur de l'ordre de 2 – 3mm et 4 – 5mm respectivement alors que le ventricule gauche a une épaisseur beaucoup plus importante de l'ordre de 10 – 15mm vu que ce dernier propulse le sang sous une plus haute pression vers tous les organes du corps.

La circulation du sang est pilotée par le rythme de contraction et relaxation des cavités cardiaques. Ce mécanisme peut être décomposé en deux phases pour chaque cavité cardiaque : la systole et la diastole. En effet, La systole ventriculaire commence au moment de la fermeture des valves

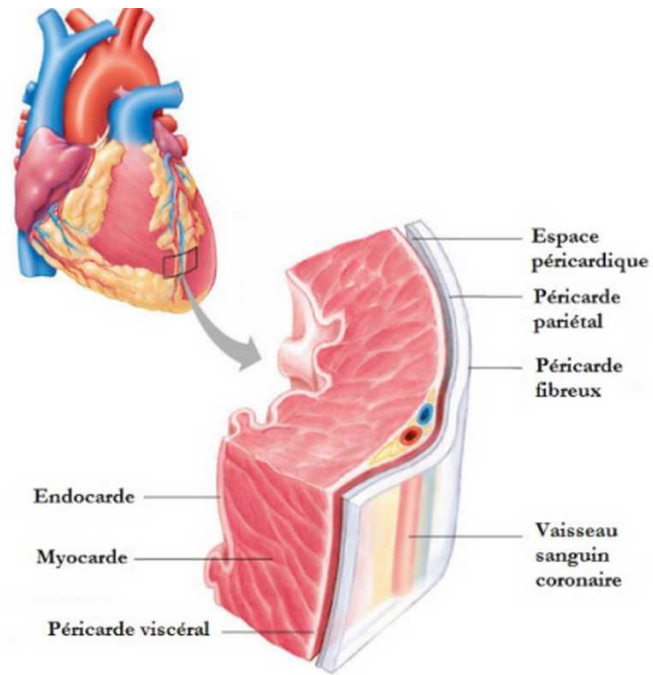


Fig. 2.2. : Structure multicouches du tissu cardiaque. Source : http://www.edu.upmc.fr/medecine/edpntic/Sites_2007/ELHAOU/le_coeur.html

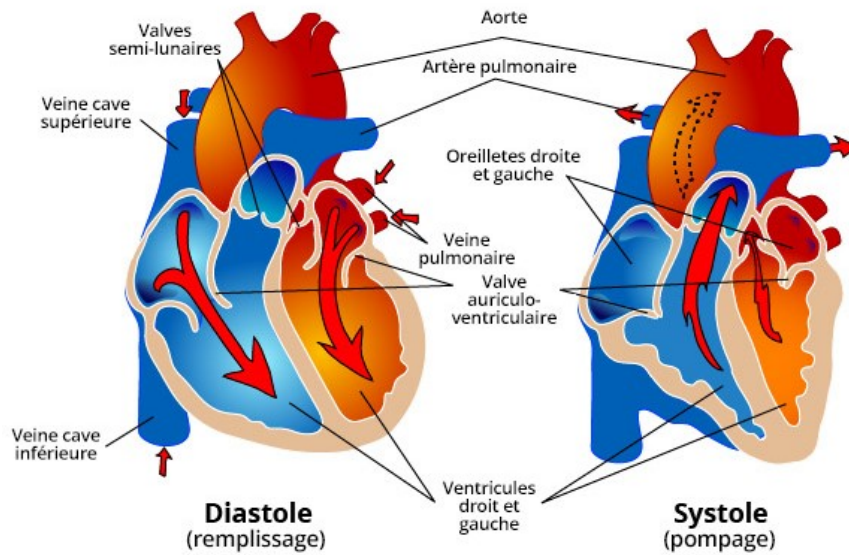


Fig. 2.3. : Systole et diastole au sein des oreillettes et ventricules. Source : <https://fr.sawakinome.com/articles/health/unassigned-5812.html>

atrioventriculaires suite à la contraction du ventricule. Cette dernière augmente la pression au-delà de celle dans l'aorte et l'artère pulmonaire ce qui entraîne l'ouverture des valves sigmoïdes. Une fois que la pression dans les ventricules diminue, les valves sigmoïdes se ferment pour bloquer le reflux du sang vers les ventricules ce qui correspond au début de la diastole. Les valves atrioventriculaires restent fermées jusqu'à ce que la pression dans les ventricules devient inférieure à celle dans les oreillettes. Les oreillettes ensuite se contractent pour remplir les ventricules de sang. Ce cycle de contraction et relaxation est illustré par des flèches dans la figure 2.3. Cette activité mécanique du cœur est déclenchée par une activité électrique complexe.

2.1.2 Activité électrique du cœur :

Comme mentionné ci-dessus, la contraction des cavités cardiaques résulte d'une activité électrique à l'échelle cellulaire du cœur. La source en est un système de conduction constitué d'un réseau de fibres musculaires qui génèrent un potentiel d'action responsable du déclenchement de la contraction. Une fois généré, ce potentiel d'action se propage en suivant un chemin bien précis. Ce cycle cardiaque est décomposé en 4 phases :

- La première phase consiste à l'excitation au niveau du *nœud sinusal* en haut de l'oreillette droite qui entraîne la dépolarisation des oreillettes gauche et droite quasi simultanément. Ceci entraîne leur contraction et l'ouverture des valves tricuspide et mitrale pour laisser passer le sang vers les ventricules.
- Le potentiel d'action créé au niveau du nœud sinusal se propage ensuite vers le nœud auriculo-ventriculaire qui se trouve dans le septum entre les oreillettes et les ventricules (voir figure 2.4). Ce nœud permet de ralentir la propagation du potentiel entre les oreillettes et les ventricules dans le but de garder l'ordre chronologique des phases de l'activité mécanique du cœur. En effet, les ventricules se contractent après avoir été remplis par les oreillettes. Ensuite, le potentiel électrique passe par le tronc du faisceau de His pour se propager dans le septum à travers le

faisceau de His qui se ramifie ensuite en réseau de Purkinje au niveau de l'apex.

- Les fibres de Purkinje permettent la propagation du potentiel d'action simultanément dans les deux ventricules ce qui entraîne leur contraction. Par conséquent, les valves pulmonaires et aortique s'ouvrent pour éjecter le sang vers les poumons et le reste du corps. Simultanément, les oreillettes se relâchent suite à leur repolarisation.
- Enfin, les ventricules se relâchent et le sang est injecté simultanément dans les oreillettes à travers les veines caves et les veines pulmonaires. Cette phase est marquée par une relaxation de toutes les cavités cardiaques.

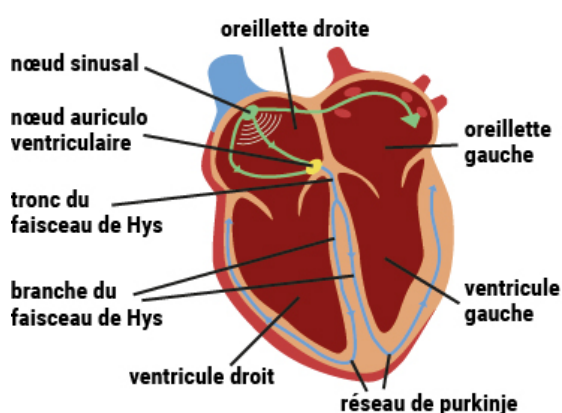


Fig. 2.4. : Schéma de l'activité électrique du cœur. Source : <https://www.fedecardio.org/Je-m-informe/Le-coeur/lactivite-electrique-du-coeur>

L'activité du cœur est caractérisée par le rythme cardiaque. Il correspond au nombre de battements ou de contractions par minute. Un rythme cardiaque normal est de l'ordre de 60 battements par minute.

2.1.3 Pathologies de l'activité électrique du cœur

Une abnormalité au niveau du rythme cardiaque est appelée arythmie. On en distingue 3 familles :

- tachycardie : quand le cœur bat très vite,
- bradycardie : quand le cœur bat lentement,

— fibrillation : quand le cœur bat irrégulièrement.

Les arythmies peuvent être réparties en deux groupes selon leur lieu de naissance. On distingue les arythmies supraventriculaires qui prennent naissance dans les cavités supérieures du cœur, les oreillettes et les arythmies ventriculaires. D'une part, on parle de fibrillation atriale quand les impulsions électriques générées par le nœud sinusal sont rapides et anormales ce qui engendre des palpitations au niveau des oreillettes. Ces dernières se propagent vers les ventricules causant des battements irréguliers. Ceci peut survenir au niveau des ventricules causant un tremblement anormal qui empêchera le pompage du sang et engendrera un arrêt cardiaque. C'est l'arythmie cardiaque la plus dangereuse. On distingue aussi le flutter atrial qui est caractérisé par des impulsions électriques au niveau du nœud atrio-ventriculaire adoptant un trajet circulaire ce qui crée une boucle de rétroaction responsable d'une série d'impulsions rapides. Il en résulte un battement rapide pendant un certain temps. Le flutter atrial est habituellement accompagné d'une fibrillation atriale.

D'autre part, la tachycardie supraventriculaire est causée par une perturbation des signaux électriques au niveau des oreillettes qui engendre une accélération de la fréquence cardiaque. De même pour la tachycardie ventriculaire.

La troisième famille d'arythmies est la bradycardie. Elle est caractérisée par un rythme cardiaque très lent dû à des problèmes au niveau du site d'initiation de l'impulsion électrique, le nœud sinusal, ou tout au long du système de conduction électrique.

2.2 Électrocardiographie

2.2.1 Aperçu historique

La relation causale de la contraction musculaire avec le courant électrique fut découverte pour la première fois en 1842 par le physicien italien Carlo Matteucci. Un an après, Emil Dubois Reymond, l'un des pères de l'électrophysiologie cardiaque décrit pour la première fois le potentiel

d'action qui accompagne la contraction musculaire. Ce dernier a été enregistré grâce aux travaux de Rudolph von Koelliker et Heinrich Muller en 1856. En 1868, Julius Bernstein crée un instrument permettant d'enregistrer les variations du potentiel d'action au cours du temps appelé « rhéotome différentiel ». Néanmoins, cet appareil manquait de sensibilité et de précision. En 1872, s'ensuit l'invention d'un nouvel appareil appelé « électromètre capillaire » par le physicien français Gabriel Lippman. Ce n'est qu'en 1876 que cet appareil a été utilisé pour enregistrer l'activité électrique du cœur d'une grenouille par le physiologiste français Étienne-Jules Marey. En 1878, deux physiologistes britanniques, John Burden Sanderson et Frederick Page, ont montré que le courant électrique enregistré se compose de deux phases, ultérieurement baptisés QRS et T. Ces enregistrements étaient publiés pour la première fois en 1884. Trois ans plus tard, le premier électrocardiogramme (ECG) humain a été enregistré sur Thomas Goswell et publié par le physiologiste britannique Augustus D. Waller à Londres. En 1889, Willem Einthoven, le père de la cardiologie moderne, démontre sa technique au Premier Congrès International de Physiologie. Six ans plus tard, Willem Einthoven utilise un électromètre amélioré ainsi qu'une formule de correction pour démontrer l'existence de cinq déflexions qu'il appelle **P**, **Q**, **R**, **S** et **T**.

En 1901, Einthoven modifie cet appareil pour produire des électrocardiogrammes et publie, seulement un an après le premier électrocardiogramme enregistré avec cet appareil. Cinq ans après, Einthoven commence à faire les premiers diagnostics basés sur la lecture des électrocardiogrammes. Il distinguait entre l'hypertrophie ventriculaire, l'hypertrophie auriculaire, contractions ventriculaires prématurées, flutter auriculaire et bloc auriculo-ventriculaire complet. En 1912, Einthoven propose la technique du « triangle d'Einthoven ». Il s'agit d'un triangle équilatéral formé par 3 électrodes positionnées sur les avant-bras droit et gauche ainsi que sur la jambe gauche (au niveau de la cheville) au centre duquel se trouve le cœur. Ces électrodes permettent d'enregistrer les dérivations frontales D1, D2 et D3. Les travaux de Willem Einthoven ont été couronnés par l'obtention du prix Nobel en 1924 pour l'invention de l'électrocardiographe, l'appareil utilisé pour enregistrer les électrocardiogrammes. En 1938, l'American Heart Association et The Cardiac Society de Grande-Bretagne définissent les positions standards des dérivations précordiales définies par Charles

Wolferth et Francis Wood en 1932. Enfin, Emanuel Goldberger ajoute trois dérivations frontales à celles d'Einthoven aVr, aVl et aVf pour avoir en tout 12 dérivations. Ceci lui a permis de faire le premier électrocardiogramme à 12 dérivations qui est toujours utilisé actuellement.

Depuis, plusieurs évolutions ont été faites sur les instruments utilisés pour l'enregistrement telles que la réduction de la taille de l'électrocardiographe et l'amélioration des signaux enregistrés en utilisant des techniques de filtrage.

2.2.2 L'électrocardiogramme moderne

L'électrocardiogramme est une tracée de l'activité électrique du cœur durant une période de temps bien déterminée enregistrée à travers 9 électrodes placées à des positions bien précises de la surface du corps définies par The American Heart Association comme suit :

- Dérivations précordiales :
 - V1 : mesure unipolaire¹ au niveau du 4^{ème} espace intercostal droit, bord droit du sternum.
 - V2 : mesure unipolaire au niveau du 4^{ème} espace intercostal gauche, bord gauche du sternum.
 - V3 : à mi-chemin entre V2 et V4.
 - V4 : mesure unipolaire au niveau du 5^{ème} espace intercostal gauche, sur la ligne médio-claviculaire.
 - V5 : même horizontale que V4, ligne axillaire antérieure.
 - V6 : même horizontale que V4, ligne axillaire moyenne.
- Dérivations frontales :
 - D1 : mesure bipolaire² entre bras droit(-) et bras gauche (+).
 - D2 : mesure bipolaire entre bras droit(-) et jambe gauche (+).
 - D3 : mesure bipolaire entre bras gauche (-) et jambe gauche (+).

1. enregistre les variations du potentiel entre une électrode positive placée à la surface du cœur et une électrode neutre appelée borne centrale de Wilson.

2. enregistre la variation du potentiel entre deux électrodes placées à la surface du corps.

- aVr : mesure unipolaire sur le bras droit.
- aVl : mesure unipolaire sur le bras gauche.
- aVf : mesure unipolaire sur la jambe gauche.



Fig. 2.5. : Positionnement des 9 électrodes et tracé des 12 dérivations chez un individu normal. Source : <https://www.healthcare4home.com/howto-12lead-home-ecg/p.html>

Comme mentionné précédemment, on distingue cinq déflexions dans un ECG normal représentées dans la figure 2.6. Elles correspondent aux différentes phases du cycle cardiaque. En effet, l'onde P représente la dépolarisation auriculaire. Ensuite, le complexe QRS représente la dépolarisation des ventricules. Le segment QT correspond au plateau du potentiel d'action ventriculaire. Enfin, l'onde T correspond à la repolarisation des ventricules. La détection d'une anomalie au niveau de l'ECG peut guider les cliniciens dans le diagnostic des pathologies cardiaques.

2.3 Modèles mathématiques

En électrophysiologie cardiaque, on peut modéliser l'activité électrique du cœur à deux échelles différentes : microscopique et macroscopique. D'une part, on parle de l'échelle microscopique quand le modèle s'intéresse à ce qui se passe au niveau de la cellule cardiaque. D'autre part, on trouve des modèles qui modélisent l'activité électrique dans l'organe et son interaction avec le reste du corps. On parle ici de modèle macroscopique. Dans la suite, on donne une brève présentation de chaque catégorie et de ses modèles les plus connus.

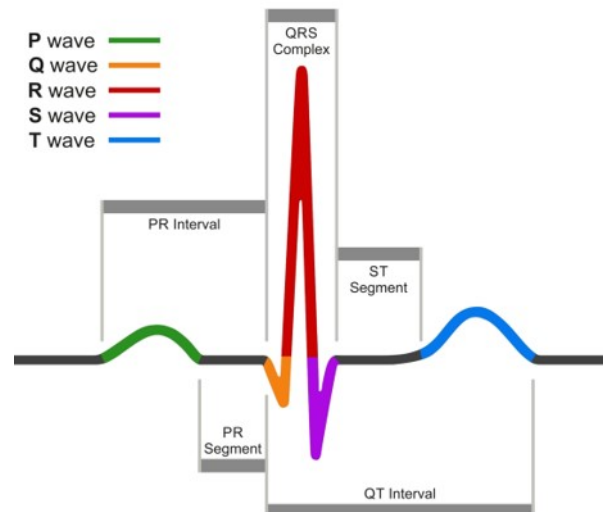


Fig. 2.6. : ECG d'un cycle cardiaque normal. Source : <https://fr.depositphotos.com/209858416/stock-illustration-ecg-normal-sinus-rhythm-infographic.html>

2.3.1 Modèles cellulaires

À l'échelle cellulaire, l'activité électrique du cœur est gérée par un transport ionique traversant la membrane cellulaire à travers des canaux ioniques, des pompes et des échangeurs. Un cycle électrique au niveau d'une cellule est décomposé en 4 phases selon le transfert ionique en cours (voir figure 2.7). On distingue :

- **Phase de dépolarisation** : Initialement, la cellule est en repos. Quand le potentiel d'action atteint la cellule, les canaux ioniques sodiques s'ouvrent et laissent les ions Na^+ pénétrer à l'intérieur de la cellule. Cette dernière se dépolarise rapidement (phase bleue de la figure 2.7).
- **Phase plateau** : les canaux sodiques sont désactivés et la cellule est toujours dépolarisée. Les courants calciques (Ca^{2+}) et potassiques (K^+) respectivement entrants et sortants créent un équilibre qui en résulte la phase plateau (phase verte de la figure 2.7).
- **Phase de repolarisation** : La pompe Na/K induit la repolarisation de la cellule en diminuant la concentration des ions K^+ à l'intérieur de la cellule (phase rouge de la figure 2.7).
- **Phase réfractaire** : Les canaux potassiques se ferment et l'échangeur Na^+/Ca^{2+} assure simultanément un flux entrant de Na^+ et un flux

sortant de Ca^{2+} ce qui ramène la cellule à sa phase de repos. Il est à noter qu'une cellule ne peut être de nouveau excitée qu'après une durée caractéristique appelée période réfractaire.

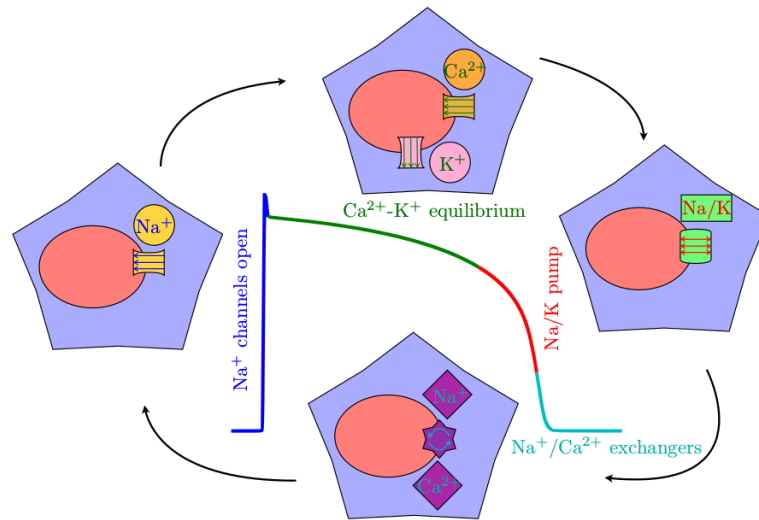


Fig. 2.7. : Correspondance entre les phases du potentiel d'action et les échanges ioniques à l'échelle d'une cellule cardiaque. [Sch14]

Il existe en littérature une panoplie de modèles mathématiques décrivant le potentiel d'action à l'échelle cellulaire. Ils diffèrent les uns des autres en fonction des courants ioniques pris en compte, de la nature du tissu cardiaque modélisé et de ses caractéristiques, etc. Dans ce qui suit, on décrit quelques modèles qui ont tous contribué à l'avancée de la modélisation électrophysiologique.

Modèle de Hodgkin-Huxley

Ayant reçu le prix Nobel de physiologie ou médecine en 1963, le modèle d'Alan Lloyd Hodgkin et Andrew Fielding Huxley est l'un des plus importants dans la modélisation de l'activité des cellules excitables. Il était à l'origine utilisé pour expliquer la propagation du potentiel d'action au niveau de l'axone géant du calmar, et ensuite adapté aux myocytes cardiaques. L'idée est de modéliser chaque composant de la cellule excitable par un élément électrique. Par conséquent, le courant dans la cellule peut être modélisé comme suit :

$$I_c = C_m \frac{du}{dt}, \quad (2.1)$$

où C_m est la capacité électrique de la membrane et u est le potentiel transmembranaire. Vu que dans l'axone géant, les courants ioniques dominants sont Na^+ et K^+ , tous les autres courants ioniques sont modélisés dans le modèle de Hodgkin-Huxley par un seul courant appelé courant de fuite (I_L). L'équation (2.1) s'écrit désormais comme suit :

$$C_m \frac{du}{dt} = -I_{Na} - I_K - I_L + I_{app}. \quad (2.2)$$

Ici, I_{app} est le courant initial utilisé pour stimuler le potentiel d'action. En appliquant la loi d'Ohm aux courants ioniques I_{Na} , I_K et I_L , l'équation (2.2) peut être reformulée comme suit :

$$C_m \frac{du}{dt} = -g_{Na}(u - u_{Na}) - g_K(u - u_K) - g_L(u - u_L) + I_{app}, \quad (2.3)$$

où g_{Na} , g_K et g_L sont les conductances des canaux ioniques Na , K et L (canal de fuite) et u_{Na} , u_K , u_L sont respectivement les potentiels d'inversion associés. Il faut mentionner que les conductances des canaux ioniques dépendent du temps et de la tension sauf pour le canal de fuite où g_L est une constante. Le but de Hodgkin-Huxley était d'estimer ces valeurs en résolvant un système d'équations différentielles ordinaires qui décrivent l'activité ionique de chaque cellule en fonction du temps et du potentiel transmembranaire. Ce système est le suivant :

$$\begin{cases} C_m \frac{du}{dt} = -G_{Na}m^3h(u - u_{Na}) - G_Kn^4(u - u_K) - g_L(u - u_L) + I_{app}, \\ \frac{dn}{dt} = \alpha_n(u)(1 - n) - \beta_n(u)n, \\ \frac{dm}{dt} = \alpha_m(u)(1 - m) - \beta_m(u)n, \\ \frac{dh}{dt} = \alpha_h(u)(1 - h) - \beta_h(u)n. \end{cases} \quad (2.4)$$

G_{Na} et G_K sont les conductances maximales des canaux sodiques et potassiques. n , m et h sont des variables de porte qui évoluent entre 0 et 1 décrivant l'activation (1) et l'inactivation (0) des canaux ioniques. Ils sont régis par des équations différentielles ordinaires. α et β sont des coefficients qui dépendent du potentiel souvent déterminés à partir d'une série d'observations.

Modèle de Noble

Dix ans après le modèle de Hodgkin-Huxley, Noble a proposé le premier modèle qui décrit le potentiel d'action au niveau des cellules cardiaques, plus précisément, les cellules de Purkinje. Ce modèle est inspiré du modèle de Hodgkin et Huxley en prenant en compte quelques modifications. En effet, le potentiel d'action de l'axone géant diffère de celui des cellules de Purkinje au niveau de la phase plateau qui dure 100 fois plus dans une cellule cardiaque que dans l'axone géant. Au niveau des échanges ioniques, le modèle de Noble décrit les échanges potassiques et sodiques et réduit le canal de fuite à des échanges anioniques (chloride). L'équation s'écrit donc comme suit :

$$C_m \frac{du}{dt} = -g_{Na}(u - u_{Na}) - (g_{K_1} + g_{K_2})(u - u_K) + I_{An} + I_{app}, \quad (2.5)$$

où :

$$\begin{cases} g_{Na} = G_{Na}m^3h, \\ g_{K_1} = G_Kn^4, \\ g_{K_2} = g_{K_2}(u). \end{cases} \quad (2.6)$$

Le modèle de Noble distingue deux courants potassiques : g_{K_1} qui est similaire à celui de Hodgkin-Huxley et g_{K_2} qui est un courant ionique indépendant du temps exprimé d'une manière purement empirique. Cette distinction vient du fait que les ions K^+ circulent à travers deux canaux : l'un où la conductance diminue au moment de la dépolarisation et l'autre où la conductance augmente lentement. Par contre, le courant sodique est très similaire à celui du modèle Hodgkin-Huxley.

Ayant quelques limitations, ce modèle a été modifié à maintes reprises afin d'atteindre plus de précision et se rapprocher des observations expérimentales.

Modèle de Beeler-Reuter

La particularité du modèle de Beeler-Reuter consiste à la prise en compte des ions calciques (Ca^+) qui ont un rôle primordial dans la contraction du muscle cardiaque.

Ce modèle prend en compte, en tout, 4 courants ioniques : deux courants entrants qui sont assurés par les ions Na^+ et Ca^+ et deux courants

potassiques (K^+) sortants comme décrit dans le modèle de Noble. Le modèle décrit aussi la concentration intracellulaire en calcium. Le système d'équations s'écrit comme suit :

$$\begin{cases} C_m \frac{du}{dt} = -I_{Na} - (I_{K_1} + I_{K_2}) - I_{Ca} + I_{app}, \\ \frac{dc}{dt} = 0.07(1 - c) - I_{Ca}, \end{cases} \quad (2.7)$$

où c est la concentration du calcium. Les courants ioniques sont régis par les mêmes équations que le modèle de Hodgkin-Huxley. Par conséquent, le courant I_{Ca} s'exprime comme suit :

$$I_{Ca} = g_{Ca}df(u - u_{Ca}), \quad (2.8)$$

où d et f sont des variables de porte qui suivent la même équation différentielle ordinaire que m , n et h mentionnées précédemment.

Modèle de Mitchell-Schaeffer

Le modèle de Mitchell-Schaeffer était proposé pour la première fois en 2003. Il est constitué de deux équations différentielles ordinaires, l'une relative au potentiel d'action $u(t)$ et l'autre relative à la variable de porte $h(t)$. Le modèle de Mitchell-Schaeffer distingue en tout deux courants ioniques : courant entrant $I_{in}(h, u)$ qui correspond à tous les courants qui augmentent le potentiel à travers la membrane et courant sortant $I_{out}(u)$ qui est la combinaison des courants qui réduisent le potentiel transmembranaire. L'équation gouvernant le potentiel d'action s'écrit donc :

$$\frac{du}{dt} = I_{in}(h, u) + I_{out}(u) + I_{app}, \quad (2.9)$$

avec

$$\begin{cases} I_{in}(h, u) = \frac{1}{\tau_{in}}hu^2(1 - u), \\ I_{out}(u) = -\frac{u}{\tau_{out}}. \end{cases} \quad (2.10)$$

La variable de porte $h(t)$ obéit à l'équation suivante :

$$\frac{dh}{dt} = \begin{cases} \frac{1-h}{\tau_{open}} & \text{si } u \leq u_{gate}, \\ \frac{-h}{\tau_{close}} & \text{si } u > u_{gate}. \end{cases} \quad (2.11)$$

Les variables τ_{in} , τ_{out} , τ_{open} et τ_{close} sont des constantes de temps (*ms*) et u_{gate} est le potentiel seuil qui contrôle la dynamique des portes. D'après le papier original [MS03], les paramètres du modèle sont respectivement :

$$\tau_{in} = 0.30, \quad \tau_{out} = 6, \quad \tau_{open} = 150, \quad \tau_{close} = 130, \quad u_{gate} = 0.13. \quad (2.12)$$

Ce modèle est largement utilisé pour sa simplicité et le temps de calcul réduit.

2.3.2 Modèles bidomaine et monodomaine

Modèle bidomaine

Le modèle bidomaine considère que, en chaque point du domaine cardiaque, on distingue un potentiel intracellulaire (u_{int}) et un potentiel extracellulaire (u_{ext}). Il a été proposé pour la première fois en 1969 [Sch69] et officiellement publié plus tard en 1978 [Tun78 ; MG78]. En appliquant la loi d'Ohm, on peut calculer les courants intracellulaires (I_{int}) et extracellulaire (I_{ext}) comme suit :

$$\begin{cases} I_{int} &= -\sigma_i \nabla u_{int}, \\ I_{ext} &= -\sigma_e \nabla u_{ext}, \end{cases} \quad (2.13)$$

où σ_i et σ_e sont les tenseurs de conductivité électrique des milieux intracellulaire et extracellulaire. Ces deux derniers sont anisotropes. On peut définir à chaque point du domaine cardiaque le courant résultant $I_t = I_{ext} + I_{int}$. Vu qu'il n'y a aucune source extérieure, ce dernier est conservé. Par conséquent :

$$\nabla \cdot (\sigma_i \nabla u_{int} + \sigma_e \nabla u_{ext}) = 0. \quad (2.14)$$

Le courant transmembranaire est par définition le courant qui quitte le milieu intracellulaire vers le milieu extracellulaire, donc en appliquant le principe de conservation de la charge, on a :

$$i_t = \text{div}(\sigma_i \nabla u_{int}) = -\text{div}(\sigma_e \nabla u_{ext}). \quad (2.15)$$

La membrane cellulaire est traversée par un courant transmembranaire, somme de courants ioniques et capacitifs de la forme suivante :

$$i_t = C_m \frac{\partial V_m}{\partial t} + I_{ion} + I_{app}. \quad (2.16)$$

Ici, C_m est la capacité par unité de surface de la membrane cellulaire et I_{app} est un courant appliqué. V_m est le potentiel transmembranaire défini par $V_m = u_{int} - u_{ext}$.

Suite à l'application d'une homogénéisation afin de passer de l'échelle microscopique et discrète à une représentation continue du courant électrique, d'une part, l'équation (2.15) devient :

$$\operatorname{div}(\sigma_i \nabla u_{int} + \sigma_e \nabla u_{ext}) = 0. \quad (2.17)$$

Exprimée en fonction de V_m , cette équation donne :

$$\operatorname{div}((\sigma_i + \sigma_e) \nabla u_{ext}) = -\operatorname{div}(\sigma_i \nabla V_m). \quad (2.18)$$

D'autre part, l'équation (2.16) devient :

$$\chi(C_m \frac{\partial V_m}{\partial t} + I_{ion}) - \operatorname{div}(\sigma_i \nabla V_m) = \operatorname{div}(\sigma_i \nabla u_{ext}) + I_{app}, \quad (2.19)$$

où χ est le ratio surface de membrane/unité de volume du tissu (cm^{-1}).

On suppose que le tissu cardiaque est électriquement isolé et par suite, on impose un flux de courant électrique nul sur la surface comme condition aux bords.

Soit Ω le tissu cardiaque et on veut modéliser son activité électrique durant la période $[0, T]$. Si on regroupe toutes les informations mentionnées précédemment, on obtient le modèle bidomaine :

$$\left\{ \begin{array}{ll} \chi(C_m \frac{\partial V_m}{\partial t} + I_{ion}) - \operatorname{div}(\sigma_i \nabla V_m) = \operatorname{div}(\sigma_i \nabla u_{ext}) + I_{app}, & \text{dans } (0, T) \times \Omega \\ \operatorname{div}((\sigma_i + \sigma_e) \nabla u_{ext}) = -\operatorname{div}(\sigma_i \nabla V_m), & \text{dans } (0, T) \times \Omega \\ \frac{\partial h}{\partial t} + g(u, h) = 0, & \text{dans } (0, T) \times \Omega \\ (\sigma_e \nabla V_m) \cdot n = -(\sigma_i \nabla u_{ext}) \cdot n, & \text{sur } (0, T) \times \partial\Omega \\ u(0, x) = u^0(x), & \text{dans } \Omega \\ h(0, x) = h^0(x), & \text{dans } \Omega \end{array} \right. \quad (2.20)$$

où h est un vecteur contenant les variables du modèle ionique et n est la normale sortante à la surface $\partial\Omega$. Ce modèle est essentiellement utilisé pour calculer le potentiel extracellulaire et le potentiel à la surface du torse à partir du potentiel membranaire [MG78 ; MrG78]. Il a été aussi utilisé pour formuler un modèle de type réaction-diffusion qui simule la propagation de l'activation [BP84 ; Rot91].

Modèle monodomaine

Le modèle monodomaine est une formulation simplifiée du modèle bidomaine [LH91]. Cette simplification n'est valable que sous une certaine condition qui consiste à une égalité d'anisotropie entre les domaines intra- et extracellulaires [Pot+06]. Dans ce cas, on suppose que $\sigma_i = \lambda\sigma_e$. Le problème devient alors :

$$\left\{ \begin{array}{ll} \chi C_m \frac{\partial V_m}{\partial t} = \frac{\lambda}{1+\lambda} \operatorname{div}(\sigma_i \nabla V_m) + I_{app}, & \text{sur } (0, T) \times \Omega \\ \frac{\partial h}{\partial t} + g(V_m, h) = 0, & \text{sur } (0, T) \times \Omega \\ (\sigma_i \nabla V_m) \cdot n = 0, & \text{sur } (0, T) \times \partial\Omega \\ V_m(0, x) = V_m^0(x), & \text{dans } \Omega \\ h(0, x) = h^0(x). & \text{dans } \Omega \end{array} \right. \quad (2.21)$$

Malgré la simplicité du modèle monodomaine, ce dernier fournit une bonne précision avec une complexité de calcul réduite. Toutefois, il ne peut pas être appliqué dans toutes les situations, notamment dans les cas où on applique des courants extérieurs tels que la stimulation ou la défibrillation [Rod+05 ; Pla+05 ; AT04 ; EGR00].

2.3.3 Modèle de couplage cœur-thorax

L'un des défis de la modélisation cardiaque est la simulation d'un électrocardiogramme. Pour ce faire, on doit prendre en compte la diffusion du potentiel électrique dans le domaine thoracique.

Soit Ω_T le domaine thoracique et u est le potentiel électrique dans ce domaine. Le domaine thoracique est considéré comme un conducteur passif.

En conséquence, en appliquant la loi d'Ohm, la densité volumique du courant dans le thorax j_T s'exprime comme suit :

$$j_T = -\sigma_T \nabla u \quad \text{dans } \Omega_T, \quad (2.22)$$

où σ_T est le tenseur de conductivité du domaine thoracique. Vu la complexité du caractère anisotrope du domaine thoracique, cette dernière est négligée et le tenseur de conductivité σ_T est réduit à un scalaire dans la suite de la thèse.

La non création de charges électriques est modélisée par une divergence nulle de la densité du courant thoracique j_T :

$$\text{div}(\sigma_T \nabla u) = 0 \quad \text{dans } \Omega_T. \quad (2.23)$$

Le domaine thoracique est limité d'un côté par la surface du coeur Σ et de l'autre par la surface extérieure du torse Γ_T . Cette dernière est supposée isolée. Ainsi,

$$\sigma_T \nabla u \cdot n_T = 0 \quad \text{sur } \Gamma_T, \quad (2.24)$$

où n_T est la normale sortante de la surface extérieure Γ_T . Afin de coupler les informations du coeur et du thorax, on utilise le principe de transmission (ou de continuité) à l'interface coeur-thorax, où on suppose qu'il y a continuité du potentiel et du courant électrique entre le milieu extracellulaire et le milieu thoracique :

$$\begin{cases} u_{ext} = u & \text{sur } \Sigma, \\ \sigma_T \nabla u \cdot n_T = \sigma_e \nabla u_{ext} \cdot n & \text{sur } \Sigma. \end{cases} \quad (2.25)$$

Ainsi, le modèle de couplage coeur-thorax s'écrit :

$$\left\{ \begin{array}{ll} \chi(C_m \frac{\partial V_m}{\partial t} + I_{ion}) - \text{div}(\sigma_i \nabla V_m) = \text{div}(\sigma_i \nabla u_{ext}) + I_{app} & \text{dans } \Omega_H, \\ \text{div}((\sigma_e + \sigma_i) \nabla u_{ext}) = -\text{div}(\sigma_i \nabla V_m) & \text{dans } \Omega_H, \\ \frac{\partial h}{\partial t} + g(V_m, h) = 0 & \text{dans } \Omega_H, \\ \text{div}(\sigma_T \nabla u) = 0 & \text{dans } \Omega_T, \\ u = u_{ext} & \text{sur } \Sigma, \\ \sigma_T \nabla u \cdot n_T = 0 & \text{sur } \Gamma_T, \\ \sigma_T \nabla u \cdot n = -\sigma_e \nabla u_{ext} \cdot n & \text{sur } \Sigma. \end{array} \right. \quad (2.26)$$

Cette formulation est très complexe nécessitant beaucoup de ressources de calcul. Par ailleurs, l'approche utilisée pour réduire la complexité du problème

consiste à découpler le calcul de (V_m, u_{ext}) et u . Ceci correspond à un cœur électriquement isolé du domaine environnant. La condition de continuité devient :

$$\sigma_e \nabla u_{ext} \cdot n = 0 \quad \text{sur } \Sigma. \quad (2.27)$$

Par conséquent, les variables (V_m, u_{ext}) et u peuvent être déterminées indépendamment en résolvant les deux systèmes d'équations suivants :

$$\begin{cases} \chi(C_m \frac{\partial V_m}{\partial t} + I_{ion}) - \text{div}(\sigma_i \nabla V_m) = \text{div}(\sigma_i \nabla u_{ext}) + I_{app} & \text{dans } \Omega_H, \\ \text{div}((\sigma_e + \sigma_i) \nabla u_{ext}) = -\text{div}(\sigma_i \nabla V_m) & \text{dans } \Omega_H, \\ \frac{\partial h}{\partial t} + g(V_m, h) = 0 & \text{dans } \Omega_H, \end{cases} \quad (2.28)$$

et

$$\begin{cases} \text{div}(\sigma_T \nabla u) = 0 & \text{dans } \Omega_T, \\ u = u_{ext} & \text{sur } \Sigma, \\ \sigma_T \nabla u \cdot n_T = 0 & \text{sur } \Gamma_T. \end{cases} \quad (2.29)$$

Bien que le découplage réduit la complexité du problème, cette procédure de reconstruction conserve les caractéristiques de l'électrocardiogramme (ECG) comparée au modèle couplé telles que la forme et la durée du QRS. Par contre, on observe une différence au niveau des amplitudes.

Dans la suite de la thèse, toutes les contributions ont été faites en se basant sur le modèle découplé.

2.4 Données cliniques

2.4.1 Cartographie électro-anatomique

À l'aube de l'électrophysiologie, la fluoroscopie³ était la seule technique permettant de visualiser la position et le mouvement des cathéters dans les cavités cardiaques. En 1997, ce fût l'utilisation des premiers systèmes de cartographie électro-anatomique en clinique. Ce sont des systèmes permettant de fournir une représentation anatomique des cavités cardiaques en temps réel et d'acquérir maintes informations cardiaques telles que

3. c'est une modalité de la radiologie qui consiste à acquérir en instantané des images dynamiques de l'intérieur des structures en utilisant un produit de contraste.

les électrogrammes et les temps d'activation cardiaque, etc. Ces systèmes ont l'avantage de cartographier les arythmies cardiaques moyennant une fluoroscopie réduite et une plus grande précision. On distingue deux générations de cartographie électro-anatomique :

cartographie conventionnelle

La cartographie conventionnelle concerne les premiers systèmes de cartographie électro-anatomique mis sur le marché dans les années 1990 qui sont EnSite NavX[®] et CARTO[®]. Pour la localisation du cathéter dans le cœur, on distingue deux techniques différentes, l'une en utilisant un champ électrique à haute fréquence (EnSite NavX[®]) et l'autre en combinant un champ électrique avec un champ électromagnétique de faible énergie (CARTO[®]). L'inconvénient de la cartographie conventionnelle consiste au nombre relativement faible des électrogrammes enregistrés. En effet, l'enregistrement des électrogrammes et leurs positions doit être fait point par point ce qui rend la procédure longue et fastidieuse. De plus, ayant un nombre faible d'électrogrammes, la cartographie est faite en interpolant les signaux ce qui risque de manquer ou distordre des données cliniques importantes tels que des cicatrices ou des circuits de ré-entrée.

cartographie haute définition

Pour remédier aux limites de la cartographie conventionnelle, a été créé le système de cartographie haute définition RHYTHMIA HDx[™]. C'est un système électromagnétique hybride⁴ automatisé et à haute densité. Grâce à l'utilisation d'un cathéter à mini-panier INTELLAMAP ORION[™] couvert de 64 électrodes, RHYTHMIA HDx[™] est doté d'une acquisition plus rapide et plus riche de points de mesures.

Avec une forme en panier qui peut se déployer jusqu'à atteindre un diamètre de 22mm, le système à haute définition permet d'enregistrer un plus grand nombre d'électrogrammes, environ 1000 *points/min*. Ceci facilite la cartographie et fournit une résolution bien meilleure en comparaison avec la cartographie conventionnelle.

4. comme CARTO[®], utilise un système électrique et électromagnétique

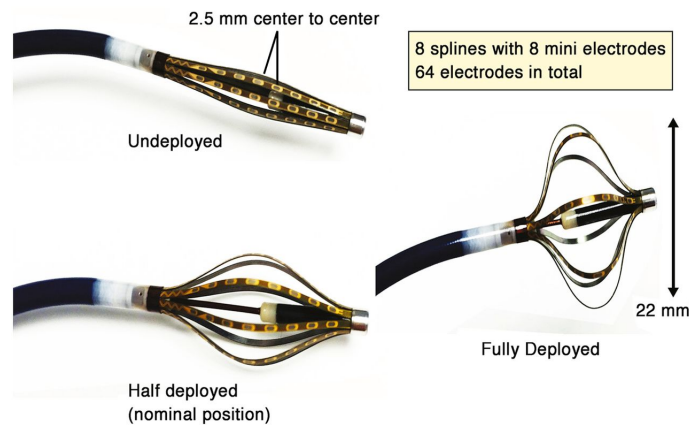


Fig. 2.8. : Cathéter INTELLAMAP ORION™ composé 64 électrodes, 8 attelles comportant chacune 8 électrodes. [Man+15]

2.4.2 Imagerie cardiaque

L'imagerie cardiaque est un outil de diagnostic des pathologies cardiaques moyennant l'imagerie ultrason connue sous le nom d'échographie, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou la tomodensitométrie (CT-scan). Ces dernières permettent de visualiser la morphologie du cœur et son fonctionnement.

Échographie

L'échographie cardiaque est basée sur les ultrasons. Elle permet la visualisation du cœur et du flux sanguin à l'intérieur des cavités cardiaques. Elle était pendant longtemps l'outil le plus utilisé dans le diagnostic des pathologies cardiaques en raison de sa haute résolution et de son moindre coût. Il s'agit de placer une sonde sur la surface thoracique du patient qui émet des ultrasons. Dès que ces dernières rencontrent un obstacle, il sera visualisé sur un moniteur vidéo.

CT-scan

La tomodensitométrie cardiaque est une technique d'imagerie cardiaque basée sur l'usage des rayons X. Dans le CT-scan, un anneau émettant des rayons X tourne autour du patient allongé sur la table. Les rayons traversent le

patient sous différents angles avant d'atteindre les récepteurs qui permettent de mesurer leurs intensités et en reconstruire des images transversales. Ces dernières sont utilisées ensuite pour produire des images en 3D. Il est indispensable d'utiliser un agent de contraste. L'avantage du CT-scan est sa rapidité sauf que l'usage des rayons X reste problématique.

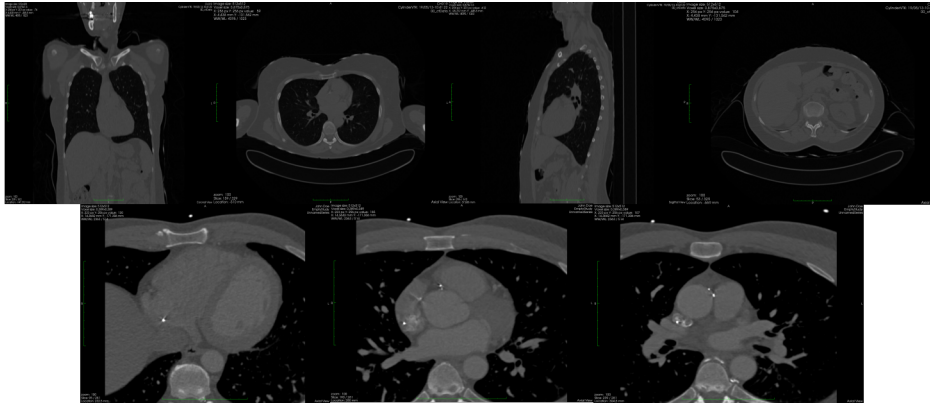


Fig. 2.9. : Images CT-scan générées par MUSIC®.

IRM

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet de visualiser le cœur en tirant profit de la propriété de certains noyaux atomiques qui émettent des signaux détectables lorsqu'ils sont en présence d'un champ magnétique. En comparaison avec le CT-scan et l'échographie, l'IRM a une meilleure résolution. Elle permet de détecter plus de détails concernant la taille, la forme et les caractéristiques du tissu cardiaque et plus spécifiquement les cicatrices. Toutefois, l'IRM a des inconvénients parmi lesquels on cite la durée de l'examen qui peut aller jusqu'à 30 minutes et la gêne occasionnée chez les patients claustrophobes. De plus, le port d'un pacemaker est une contre-indication à la réalisation d'une IRM.

Chaque technique d'imagerie cardiaque est adaptée au diagnostic d'anomalies bien spécifiques. Leur apport a fait l'objet d'études cliniques [BRJR+14].

2.5 Traitement des arythmies cardiaques

Le traitement doit être évidemment adapté à l'anomalie à traiter et au patient. On distingue trois familles différentes :

- traitement médicamenteux : il est prescrit pour prévenir des complications et diminuer les symptômes.
- traitement électrique externe : Cet acte médical est connu sous le nom de cardioversion électrique ou défibrillation. Il consiste à délivrer une forte décharge électrique pour restaurer le rythme cardiaque normal.
- traitement électrique interne : on distingue 3 techniques l'ablation cathéter (voir la section 2.5.1s), le défibrillateur automatique implantable⁵ et le pacemaker⁶.

Dans cette thèse, on s'intéresse au dispositif de l'ablation cathéter. C'est un traitement curatif qui a été introduit dans les années 1990 et qui enregistre un taux de succès relativement important. Cela consiste à introduire un cathéter à travers les veines pour atteindre la zone cible qui est ensuite cautérisée par radiofréquence.

2.5.1 Traitement invasif : ablation cathéter

Durant la procédure d'ablation cathéter, le patient est placé sous anesthésie locale ou générale pour réduire les mouvements et l'inconfort. Le cathéter est introduit à travers l'artère fémorale pour atteindre les cavités cardiaques. À l'aide d'un cathéter multi-électrodes, le praticien procède à l'enregistrement du potentiel électrique à plusieurs positions de la surface endocardique à partir duquel ils estiment une carte du potentiel cardiaque. Ces potentiels appelés électrogrammes peuvent être unipolaires ou bipolaires. En déplaçant le cathéter sur la surface du cœur, sa position et les signaux enregistrés sont utilisés pour reconstruire une image tridimensionnelle de la surface

5. permet de prévenir les cas de mort subite. Il est composé de sondes reliées au muscle cardiaque et un boîtier électrique permettant de déclencher le défibrillateur en cas d'anomalie grave.

6. permet de stimuler le cœur souffrant d'un ralentissement en provoquant des contractions cardiaques. Il est composé d'un boîtier posé sous la peau et des électrodes branchées dans les ventricules et /ou les oreillettes en traversant les veines

et de la distribution spatiale du signal. Ceci est réalisé par les systèmes de cartographie électro-anatomique. En outre, ces systèmes permettent de calculer les temps d'activation. Moyennant ces informations cardiaques, les cliniciens peuvent définir les régions ischémiques et les foyers responsables de l'arythmie, cibles d'ablation. En effet, ces dernières sont identifiées en :

- détectant le premier temps d'activation locale : en cas de tachycardie ventriculaire, l'onde de dépolarisation provient d'un foyer ventriculaire et non pas du nœud sinusal. Par conséquent, la zone qui va être dépolarisée en premier est susceptible d'être un site d'ablation.
- stimulant le tissu cardiaque en un point susceptible d'être un foyer responsable de l'arythmie. En effet, en excitant le tissu cardiaque en un point bien défini, le front d'onde est forcé de provenir de ce site de stimulation artificielle. Une façon de détecter l'origine de l'arythmie est de comparer l'ECG enregistré pendant la stimulation à l'ECG de l'arythmie. Une morphologie très proche de ces deux derniers conduit au bon site d'ablation.
- utilisant l'imagerie électrocardiographique (ECGI) : L'ECGI vise à prédire le site d'ablation optimal en trouvant les premières régions activées à l'aide des cartes cardiaques 3D reconstruites d'une façon non invasive.

2.5.2 Traitement non invasif : imagerie électrocardiographique (ECGI)

ECGI est une technique récente qui suscite un intérêt croissant dans la pratique clinique. Il consiste à reconstruire de manière non invasive l'information électrique cardiaque à l'aide d'ECGs enregistrés par un gilet d'électrodes haute résolution [Med17]. Pour ce faire, on a besoin de 3 composantes principales :

- Mesures du potentiel électrique à la surface du corps
- Modélisation du domaine de propagation de l'onde électrique, c-à-d, le domaine thoracique généralement reconstruit à partir d'images CT-scan ou IRM.

- Un modèle mathématique qui traduit la relation entre le potentiel à la source et le potentiel enregistré à la surface du corps.

Cette solution a fait l'objet de maintes recherches depuis plus de 40 ans et comprend jusqu'à ce jour plusieurs défis à relever [Clu+18 ; Clu+15].

En premier lieu, la solution ECGI est basée sur le choix d'un modèle mathématique qui illustre la relation physique entre la source et l'observation sauf que ce dernier englobe plusieurs hypothèses de simplification. D'une part, les modèles utilisés dans la littérature ne prennent pas en compte les incertitudes géométriques dues à l'acquisition des images et les déformations du tissu cardiaque dues à la contraction du cœur. D'autre part, la modélisation de l'hétérogénéité et l'anisotropie du domaine thoracique demeure une problématique dans la recherche en électrocardiographie. Des études ont été faites [RPL79 ; GM83 ; KJM97 ; Zem+15] pour quantifier l'effet de ces paramètres sur le modèle direct mais des efforts doivent être encore faits. En deuxième lieu, la solution ECGI est connue sous le nom de problème inverse. Ce dernier est caractérisé par son aspect mal-posé. En effet, la moindre perturbation au niveau des mesures électriques à la surface du corps engendre une grande irrégularité au niveau du potentiel source. Maintes études ont été faites à ce sujet dans le but d'améliorer les performances des méthodes déjà existantes et de créer de nouvelles approches. Enfin, bien que la recherche avance, l'étape de validation reste réduite par manque de données expérimentales et cliniques et de protocoles bien définis de recueil de données et de tests. À ce jour, la méthode de validation la plus adoptée est l'utilisation des données simulées.

Dans le cadre de transfert technologique, CardioInsight™ [Medb] est le premier appareil ECGI du marché depuis sa sortie en 2017 après son approbation par la FDA [Meda]. On parle aussi de Amycard 01C® qui est aussi un système ECGI créé et commercialisé par EP solutions® [sol]. Dans le domaine de la recherche active, on parle également de MUSIC® [ILb] qui est un logiciel proposant une panoplie d'outils et d'algorithmes dédiés à la cardiologie.

CardioInsight™ et Amycard 01C®

CardioInsight™ est un système de cartographie non-invasive qui génère, à partir de signaux ECGs et d'images CT-scan, des cartes d'informations cardiaques dans le but d'aider les cliniciens dans le diagnostic des arythmies cardiaques. Les signaux ECGs sont récoltés à l'aide d'un gilet multi-électrodes à usage unique, propriété de MEDTRONIC®. On distingue aussi Amycard 01C® qui est un système de cartographie électro-anatomique et ECGI propriété de EP solutions® dont l'avantage par rapport à CardioInsight™ est qu'il est capable de traiter des images IRM en plus des images CT-scan.

MUSIC®

MUSIC® (Multi-modality Platform for Specific Imaging in Cardiology) est un logiciel propriétaire développée par l'IHU-Liryc [ILa] et Inria [Inr20]. Il est basé sur le logiciel open-source MedInria [Inr]. Le but en est d'offrir un ensemble varié de fonctionnalités dédiées à l'aide au diagnostic des pathologies cardiaques. D'une part, MUSIC® propose des fonctionnalités de traitement d'images cardiaques nécessaires au guidage des interventions sur les arythmies atriales et ventriculaires telles que la segmentation, le filtrage, le maillage, etc. De plus, l'avantage est que les données générées sont exportables vers les systèmes de cartographie électro-anatomique tels que RHYTHMIA HDx™ et CARTO®. D'autre part, dans la partie dédiée à la recherche, MUSIC® propose des algorithmes de résolution du problème inverse. En effet, tous les algorithmes développés durant cette thèse en font partie.

En somme, MUSIC® est une interface logicielle regroupant des outils d'analyse et de traitement de données de natures différentes dans le même environnement dans le but d'aider les cliniciens au diagnostic des pathologies cardiaques.

2.6 Conclusion

Ce chapitre est une introduction à l'électrophysiologie cardiaque dans ses aspects scientifique et clinique. On a commencé au début par la description de l'anatomie du cœur et plus particulièrement son fonctionnement électrique, l'objet d'intérêt de cette thèse. Les pathologies cardiaques relatives à son activité électrique sont également décrites. Dans la partie qui suit, on a mis à la loupe les outils d'acquisition de l'information cardiaque. On s'est intéressé d'une part aux méthodes non invasives telles que l'électrocardiogramme et l'imagerie cardiaque. D'autre part, une brève description est donnée des systèmes de cartographie électro-anatomique et de leur usage pour le traitement des arythmies cardiaques par ablation cathéter. Vu le caractère invasif de ces derniers, on a mis en évidence l'imagerie électrocardiographique qui consiste à une approche non invasive permettant de reconstruire l'information cardiaque sur le cœur sous forme de potentiel électrique, carte d'activations, sites de stimulation, etc, à partir des électrocardiogrammes. Ce champ de recherche se base principalement sur la modélisation mathématique de la propagation du potentiel électrique cardiaque. Dans ce chapitre, on a distingué deux techniques : modélisation à l'échelle microscopique c-à-d cellulaire et la modélisation à l'échelle macroscopique qui se caractérise par une dynamique de type réaction-diffusion. Dans cette thèse, on va essayer de développer de nouvelles techniques et d'améliorer celles qui sont déjà existantes afin de reconstruire l'information cardiaque en termes de potentiel électrique ou carte d'activation à l'échelle macroscopique.

Première partie

Méthodes basées sur le
phénomène physique

Problèmes direct et inverse en électrocardiographie

” *L’art de poser les bonnes questions, en mathématiques, est plus important que l’art de les résoudre.*

— G. Cantor

3.1 Formulation des problèmes direct et inverse

3.1.1 Problème direct

L’objectif du problème direct est le calcul du potentiel électrique à la surface du torse (ECG) à partir des mesures du potentiel électrique à la surface épicaudique du cœur. Ces mesures peuvent être obtenues d’une façon invasive ou à partir de simulations moyennant les modèles mathématiques de l’activité électrique du cœur. Le calcul du potentiel électrique à la surface du torse était proposé pour la première fois par Barr *et al.* [BRIS77]. On rappelle que Ω_T et Γ_T sont respectivement le volume du domaine thoracique et la surface thoracique. En prenant en compte l’approximation quasi-statique

et l'hypothèse homogénéité du domaine thoracique, le problème direct s'exprime de la forme suivante :

$$\begin{cases} \operatorname{div}(\nabla u(x)) = 0 & x \in \Omega_T, \\ u(x) = u_H(x) & x \in \Sigma, \\ \frac{\partial u(x)}{\partial n} = 0 & x \in \Gamma_T, \end{cases} \quad (3.1)$$

où u_H est le potentiel sur la surface épiscopardique Σ .

Indépendamment de la méthode de résolution numérique choisie, le problème s'écrit sous la forme matricielle $A\phi_H = \phi_T$ où ϕ_H et ϕ_T sont respectivement le potentiel électrique sur la surface épiscopardique et sur la surface thoracique et A est la matrice de transfert.

Pour obtenir cette formulation matricielle, on distingue deux familles de méthodes numériques. On parle de méthodes surfaciques quand on s'intéresse seulement aux surfaces d'interfaçage entre les différentes régions du thorax et que ces dernières sont considérées isotropes. Elles sont aussi connues sous le nom de méthodes des éléments de bords vu que les calculs sont faits seulement sur les éléments de bords entre les différentes régions. La solution des méthodes surfaciques est basée sur des équations intégrales. Quant aux méthodes volumiques, tout le domaine thoracique est pris en compte en lui appliquant une discrétisation tridimensionnelle qui dépend de la méthode adoptée pour la résolution numérique. En effet, la méthode des différences finies représente le domaine thoracique par une grille [WK87]. Quant à la méthode des éléments finis, le domaine est discrétisé en un ensemble d'éléments tétraédraux ou hexaédraux et la solution est obtenue en utilisant la technique des résidus pondérés [Hue+01]. Finalement, en utilisant la méthode des volumes finis introduite pour la première fois en bio-électricité par [Abb+94], la discrétisation est similaire à celle des éléments finis sauf que la solution est basée sur les équations intégrales.

Par ailleurs, les méthodes surfaciques utilisent une discrétisation moins complexe que celle des méthodes volumiques. Néanmoins, ceci ne permet pas d'alléger les calculs. En effet, les équations intégrales couplent le potentiel électrique à un élément du maillage à tous les autres éléments ce qui engendre une matrice de transfert pleine. Par contre, en utilisant les méthodes volumiques, le potentiel à un point du maillage est exprimé en fonction

seulement de ses voisins ce qui produit une matrice de résolution creuse.

Parmi les diverses applications du problème direct, on cite :

- Simulation des électrocardiogrammes (ECG)
- Étude des effets des propriétés électrophysiologiques telle que l'hétérogénéité des tissus du domaine cardiaque sur le calcul des ECGs ou du potentiel cardiaque.
- Calcul de la matrice du transfert du problème inverse

Concernant la simulation des électrocardiogrammes, il s'agit de simuler en premier lieu, l'activité électrique du cœur en utilisant un modèle de réaction-diffusion. Puis, les électrocardiogrammes en sont dérivés suivant l'approche décrite ci-dessus. Plusieurs recherches ont été conduites sur ce sujet [Hui98 ; Lin+03 ; Kel+07 ; Bou+10 ; Tru+04].

De même, l'étude des effets de l'hétérogénéité du domaine thoracique a fait l'objet de plusieurs études. Les premières recherches consistaient à imiter le domaine thoracique en insérant dedans des objets de conductivités différentes en analogie avec les masses intraventriculaires, les poumons et la couche musculaire couvrant la cage thoracique [Bro56 ; RPL79 ; RP80]. Un peu plus tard, Gularajani *et al.* [GM83] ont réussi à faire des études en utilisant une géométrie réaliste mais les hétérogénéités ont été représentées par des surfaces. Cette limite a été abordée dans maintes publications [RR01 ; KJM97 ; Hyt+97].

3.1.2 Problème inverse

Comme son nom l'indique, c'est l'inverse du problème direct. En effet, il vise à déterminer l'information électrique à la surface du cœur sous forme de potentiel électrique ou de temps d'activation¹ à partir du potentiel électrique mesuré à la surface du torse. En effet, il s'agit de tenter de déterminer la cause d'un phénomène physique à partir des observations de ses effets. Contrairement au problème direct, le problème inverse ne possède pas une solution unique. Ceci s'explique par le fait que différentes distributions de sources électriques cardiaques peuvent générer le même potentiel à la surface

1. c'est le moment où l'onde électrique atteint un point bien déterminé de la surface cardiaque.

du torse. De plus, ce problème est connu par son caractère mal posé au sens d'Hadarnard² [Had23]. Ce dernier justifie sa théorie à travers l'équation suivante :

$$\begin{cases} -\Delta u_n = 0 & \text{dans } (x, y) \in \mathbb{R} \times \mathbb{R}^+, \\ -\frac{\partial u_n}{\partial y}(x, 0) = \frac{1}{n} \sin(nx), & u(x, 0) = 0. \end{cases} \quad (3.2)$$

$u_n = \frac{1}{n^2} \sin(nx) \sinh(ny)$ est une solution du système (3.2). Théoriquement, on sait que $u_n \rightarrow 0$ quand $n \rightarrow \infty$ d'après la condition au bord. Par contre, la solution $\frac{1}{n^2} \sin(nx) \sinh(ny)$ explose.

La solution du problème inverse est instable et peut être énormément modifiée à cause de la moindre perturbation ou erreur au niveau des données électriques ou géométriques. Ce caractère mal-posé est intensifié par le fait que le problème discrétisé est sous-déterminé, c-à-d, le nombre de mesures ECG est inférieur au nombre de mesures du potentiel électrique à déterminer sur la surface du cœur. Pour y remédier, on applique à la solution des contraintes temporelles et spatiales. La technique la plus utilisée est la régularisation mais le vrai défi consiste à choisir le meilleur type de régularisation à appliquer pour obtenir la bonne solution. Comme mentionnée précédemment, le modèle adopté dans cette thèse est le modèle du thorax exprimé par :

$$\begin{cases} \operatorname{div}(\nabla u(x)) = 0 & x \in \Omega_T, \\ u(x) = u_T(x) & x \in \Gamma_T, \\ \frac{\partial u(x)}{\partial n} = 0 & x \in \Gamma_T. \end{cases} \quad (3.3)$$

Pour résoudre le problème inverse en électrocardiographie, on a besoin de deux composantes principales : un modèle géométrique décrivant le domaine thoracique Ω_T dans lequel se crée et se propage le courant électrique de la surface du cœur jusqu'à la surface du torse et les mesures des signaux électriques à la surface du torse $u_T(x)$. Comme on a mentionné

2. Un problème est mal posé au sens d'Hadarnard s'il ne vérifie pas une des 3 propriétés suivantes :

- une solution existe
- la solution est unique
- La solution dépend de façon continue des données.

précédemment, le modèle géométrique est construit généralement à partir des images cardiaques (CT-Scan ou IRM) en utilisant des méthodes de traitement d'images [KE91; Ama+17; Zac+17]. Quant aux signaux électriques, ils sont des données expérimentales ou simulées.

Dans la littérature, on distingue deux approches de formulation du problème inverse en électrocardiographie (3.3). La première consiste à décomposer le problème mal-posé en deux sous-problèmes bien posés :

$$\begin{cases} \Delta \tilde{u}(x) = 0 & \text{dans } \Omega_T, \\ \tilde{u}(x) = u_T(x) & \text{sur } \Gamma_T \text{ et } \frac{\partial \tilde{u}}{\partial n} = \tilde{\phi} & \text{sur } \Sigma, \end{cases} \quad (3.4)$$

et

$$\begin{cases} \Delta \hat{u}(x) = 0 & \text{dans } \Omega_T, \\ \hat{u}(x) = \hat{\psi} & \text{sur } \Sigma \text{ et } \frac{\partial \hat{u}}{\partial n} = 0 & \text{sur } \Gamma_T, \end{cases} \quad (3.5)$$

où $\{\tilde{\phi}, \hat{\psi}\}$ est l'extension des conditions aux limites sur le bord Σ . Résoudre le problème (3.3) revient à trouver $\{\tilde{\phi}, \hat{\psi}\}$ où $\hat{u} = \tilde{u}$, la solution du problème inverse. Pour ce faire, des méthodes itératives sont utilisées pour résoudre les sous-problèmes [ABA06; Cim+01; DCP02; LEI97]. Parmi les premières contributions à ce sujet, Kozlov *et al.* ont introduit la méthode itérative appelée algorithme KMF [KMF91; TA14]. On parle aussi de l'approche de Steklov-Poincaré [BEF05]. Ces méthodes ont été appliquées au problème inverse en électrocardiographie dans [BZH13; HTBE10; Zem13; ZBC14]. Ces méthodes ont maints avantages allant de la facilité d'implémentation des schémas de résolution à la haute précision et stabilité de la solution. Néanmoins, leur inconvénient majeur est le grand nombre d'itérations nécessaires à la convergence et par suite le coût important en temps et en ressources de calcul. Ceci empêche ces approches d'être cliniquement exploitées. En alternative, l'approche basée sur la matrice de transfert initialement introduite par [BRIS77] permet d'écrire le problème (3.3) sous la forme matricielle suivante :

$$Ax = b, \quad (3.6)$$

où A est la matrice de transfert qui dépend du modèle utilisé appartenant à $R^{N \times M}$ tel que N est le nombre de mesures sur le torse et M est le nombre des inconnus sur le cœur, b contient les mesures électriques et x est le vecteur des

inconnus. La matrice de transfert peut être estimée en utilisant la méthode des éléments finis, la méthode des éléments frontières ou la méthode des solutions fondamentales. Ces dernières vont être détaillées dans la partie qui suit. Quelle que soit la méthode utilisée, la matrice de transfert est mal conditionnée ce qui engendre des difficultés de calcul de la solution numérique. Pour résoudre ce type de problèmes, la méthode des moindres carrés est souvent utilisée. Il s'agit de résoudre le problème de minimisation de la norme euclidienne du résidu suivant :

$$\min_x \|Ax - b\|_2^2. \quad (3.7)$$

La solution du problème vérifie l'équation suivante :

$$x = (A^T A)^{-1} A^T b. \quad (3.8)$$

Vu que le problème est mal posé, la matrice $A^T A$ est encore plus mal conditionnée que la matrice A . Par suite, la solution exprimée par (3.8) possède une amplitude énorme et ne correspond pas à la bonne solution. Comme mentionnée précédemment, pour obtenir la bonne solution d'un problème inverse en électrocardiographie ou autre, il faut appliquer des contraintes à la formulation du problème. Pour ce faire, on distingue deux familles de techniques. La plus répandue est l'approche déterministe connue sous le nom de régularisation. Il s'agit de minimiser non seulement le résidu comme dans l'équation (3.7), mais de rajouter un terme ou plusieurs termes de contrainte. La deuxième approche est probabiliste consistant à considérer la solution comme aléatoire et exprimée par un modèle probabiliste bien déterminé.

3.1.3 Régularisation

Régularisation de Tikhonov

La régularisation de Tikhonov consiste à contraindre la solution et par suite augmenter sa stabilité. Les contraintes utilisées sont en général appliquées sur l'amplitude de la solution ou son contenu à haute fréquence. Elles sont formulées par la norme ou le gradient spatial ou le laplacien de la solution

et sont baptisées régularisation de Tikhonov d'ordre zéro, premier ordre et second ordre respectivement. Après régularisation, la formulation du problème (3.7) devient :

$$\min_x \|Ax - b\|_2^2 + \lambda^2 \|Rx\|_2, \quad (3.9)$$

où R est l'opérateur de régularisation, λ est le paramètre de régularisation dont sa valeur contrôle le niveau de régularisation, c-à-d l'équilibre entre le terme d'attache à la donnée (le résidu) et le terme de régularisation. L'opérateur de régularisation R varie selon le type de la régularisation. En effet, pour la régularisation d'ordre zéro, $R = I$, la matrice identité, ce qui limite l'amplitude de la solution. Pour la régularisation de premier ordre, $R = G$ tel que G est le gradient surfacique ce qui a un effet sur la raideur de la solution. Enfin, pour la régularisation de second ordre, $R = L$ tel que L est une approximation du laplacien surfacique. Ceci affecte le taux de changement du gradient surfacique de la fonction. Messinger-Rapport et Rudy [MRR88] ont étudié l'effet des différents types de régularisation de Tikhonov en utilisant une solution analytique sur une géométrie sphérique. Ils ont conclu que tous les degrés de régularisation ont le même niveau de performance. Un peu plus tard, d'autres études réalisées sur des géométries réalistes ont montré que la régularisation de second ordre donne les meilleurs résultats [Mac90 ; Mac+95]. Le choix de la technique de régularisation reste dépendant des données et du modèle utilisé. En mettant à zéro le gradient de l'équation (3.22) par rapport à x , la solution de Tikhonov s'écrit comme suit :

$$\hat{x}_\lambda = (A^T A + \lambda^2 R^T R)^{-1} A^T b. \quad (3.10)$$

Décomposition en valeurs singulières tronquée

Contrairement à la régularisation de Tikhonov, la décomposition en valeurs singulières tronquée est une approche qui vise à approcher l'opérateur de transfert A par un opérateur bien conditionné A^* , ceci en utilisant la factorisation en valeurs singulières [Gol+96]. En effet, la décomposition en valeurs singulières (SVD) permet d'extraire les composantes principales de

l'information contenue dans la matrice de transfert [Pre+92]. En appliquant la SVD à la matrice de transfert A , on obtient :

$$A = U_A \Sigma_A V_A^T = \sum_{i=1}^N u_i \sigma_i v_i^T, \quad (3.11)$$

avec U_A et V_A sont des matrices orthogonales telles que u_i et v_i sont leurs vecteurs orthogonaux et Σ_A est une matrice dont la diagonale contient les valeurs singulières σ_i de A . Ces dernières sont positives et triées dans un ordre décroissant. Vu le caractère mal posé du problème, les valeurs singulières non nulles se dégènèrent rapidement ce qui a un effet sur l'exactitude de la solution. En effet, les plus petites valeurs singulières dont leurs inverses sont utilisées dans le calcul de la solution amplifient la contribution des vecteurs singuliers correspondants qui ne sont pas informatifs, selon l'interprétation statistique de la décomposition en valeurs singulières. Par conséquent, la solution est très perturbée. Pour y remédier, la décomposition en valeurs singulières tronquée (TSVD) [Han98] propose d'approcher la matrice A par une matrice de rang inférieur en réduisant à zéro les plus petites valeurs singulières. La matrice A est désormais approchée par :

$$A_\vartheta^* = \sum_{i=1}^{\vartheta} u_i \sigma_i v_i^T \quad \vartheta < N. \quad (3.12)$$

Par analogie à la régularisation de Tikhonov, ϑ définit le niveau de régularisation. Dans ce cas, on suppose que N est supérieur à M , le nombre de points de reconstruction du potentiel à la surface du cœur. Dans le cas contraire, la formulation reste valable avec de légères modifications.

Moyennant la TSVD, la solution est obtenue en minimisant le problème aux moindres carrés suivant :

$$\min_x \|A_\vartheta^* x - b\|_2^2. \quad (3.13)$$

La solution est exprimée comme suit :

$$x^* = \sum_{i=1}^{\vartheta} \frac{u_i^T b_i}{\sigma_i} v_i. \quad (3.14)$$

En pratique, les résultats obtenus moyennant TSVD et la régularisation de Tikhonov d'ordre zéro sont très semblables malgré la différence de leur formulation [Han92].

Autres types de régularisation

Comme on a mentionné précédemment, le défi de la régularisation de Tikhonov reste le choix du type de la régularisation approprié. Pour remédier à ce problème, des chercheurs ont suggéré la forme générale de la régularisation de Tikhonov. Il s'agit de combiner plusieurs termes de régularisation au lieu d'utiliser un seul. L'équation (3.22) devient :

$$\min_x \| Ax - b \|_2^2 + \sum_{i=1}^K \lambda_i^2 \| R_i x \|_2, \quad (3.15)$$

où les λ_i sont les paramètres de régularisation et R_i sont leurs opérateurs de régularisation. Cette technique a fait l'objet de plusieurs recherches [BBF12; BKM02; Bre+03; GN13; LP11]. Mis à part la régularisation de Tikhonov, on parle aussi de régularisation en utilisant la norme L1. En effet, au lieu d'utiliser la norme euclidienne du terme de régularisation, on utilise la norme L1 définie par $\|x\|_1 = \sum |x_i|$. Plus de détails vont être fournis plus loin dans le chapitre suivant. D'autres travaux de recherche ont présenté la régularisation spatio-temporelle qui consiste à combiner des termes de régularisation spatiale et temporelle [Bro+99; ZGB05].

3.1.4 Approche statistique : l'estimateur du maximum à posteriori

Comme on a mentionné précédemment, en utilisant les approches statistiques, la solution est un vecteur aléatoire qui suit un modèle probabiliste. Ce dernier doit correspondre numériquement à la nature physiologique de la solution. Dans la littérature, x et e suivent tous les deux un modèle gaussien défini par une moyenne (fixée souvent égale à zéro) et une variance. La méthode la

plus utilisée est l'estimateur du maximum à posteriori (MAP) [Ber13]. Dans ce cas, un terme d'erreur est ajouté à la formulation du problème inverse :

$$Ax + e = b, \quad (3.16)$$

tel que e est un vecteur d'erreur qui suit le même modèle que la solution x . Définissons A^i , une estimation optimale de l'inverse de A . La solution optimale vérifie par suite :

$$\hat{x} = A^i b. \quad (3.17)$$

En combinant les équations (3.16) et (3.17), on obtient :

$$\hat{x} = A^i Ax + A^i e. \quad (3.18)$$

L'erreur d'estimation entre la solution approchée et la solution exacte est définie par :

$$\hat{x} - x = (A^i A - I)x + A^i e. \quad (3.19)$$

La matrice de covariance de l'erreur d'estimation est :

$$C = (A^i A - I)C_x(A^i A - I)^T + A^i C_e A^{iT}, \quad (3.20)$$

avec C_e et C_x sont les matrices de covariance de l'erreur et la solution approchée respectivement. Ici, une plus petite matrice de covariance de l'erreur d'estimation conduit à une meilleure solution. Dans l'équation (3.20), le premier terme correspond à la covariance de l'erreur de résolution et le second terme correspond à la covariance des erreurs aléatoires présentes dans les données du problème. Il est évident ici de sélectionner A^i qui minimise les variances totales dans l'équation (3.20). Ce dernier correspond à :

$$A^i = C_x A^T (A C_x A^T + C_e)^{-1}. \quad (3.21)$$

Par suite, la solution approchée \hat{x} est égale à :

$$\begin{aligned} \hat{x} &= C_x A^T (A C_x A^T + C_e)^{-1} b, \\ &= (A^T C_e^{-1} A + C_x^{-1})^{-1} A^T C_e^{-1} b. \end{aligned} \quad (3.22)$$

Si on suppose que l'erreur est un bruit blanc de variance σ_e^2 , l'équation (3.22) devient :

$$\hat{x} = (A^T A + \sigma_e^2 C_x^{-1})^{-1} A^T b. \quad (3.23)$$

Le plus grand défi de l'approche bayésienne est le choix du modèle probabiliste. Bien que le modèle gaussien à moyenne nulle et covariance constante soit le plus utilisé dans la littérature, plusieurs études ont été faites pour réintroduire cette approche en utilisant des modèles plus complexes et dynamiques [Oos97 ; Oos01 ; SBM03 ; SBM06].

3.2 Méthodes de résolution

3.2.1 Méthode des éléments finis

Formulation variationnelle

Dans cette section, on va décrire la formulation de Galerkin du problème (3.1) :

$$\begin{cases} \operatorname{div}(\nabla u(x)) = 0 & x \in \Omega_T, \\ u(x) = u_H(x) & x \in \Sigma, \\ \frac{\partial u(x)}{\partial n} = 0 & x \in \Gamma_T, \end{cases}$$

Le principe de la méthode consiste à approcher l'espace vectoriel de résolution V de dimension infinie par l'espace vectoriel :

$$V_h = H_0^1(\Omega_T) = \{v \in H^1(\Omega_T), v = 0 \text{ sur } \Sigma\}$$

de dimension finie en effectuant un relèvement.

Soit $\{\phi_i\}_{i=1}^N$ l'ensemble des fonctions de base des éléments finis. La première étape consiste à décomposer la solution u_h en deux parties : $u = u^D + u^H$ telles que u^D est choisie de façon qu'elle satisfait la condition de Dirichlet,

donc $u^D(x) = u_H(x)$ si $x \in \Sigma$ et u^H vaut 0 sur le bord Σ . La solution u est donc approchée dans l'espace V_h par u_h tel que :

$$\begin{aligned} u &\approx u_h = u^D + \hat{u}^H \\ \hat{u}^H &= \sum_{i=1}^N u_i \phi_i, \quad \phi_i = 0 \text{ sur } \Sigma \end{aligned} \quad (3.24)$$

où u_i sont les coefficients à déterminer.

Soit Ω_T le domaine d'intérêt discrétisé selon la méthode des éléments finis. Soit Ω_h sa discrétisation subdivisée en 3 sous ensembles de nœuds appelés \mathcal{V} , \mathcal{H} et \mathcal{T} . Ils correspondent respectivement aux nœuds dans le volume thoracique sur la surface du cœur et sur la surface du torse.

En approchant la solution u par u_h , les coefficients u_i de cette dernière sont obtenues en minimisant le résidu $R(u_h) = \text{div}(\nabla u_h(x)) = 0$. L'approche de Galerkin consiste à résoudre l'équation suivante :

$$\langle R(u_h), \psi_i \rangle = 0 \quad i = 1 \dots N, \quad (3.25)$$

telle que ψ_i sont les fonctions tests. La méthode de Galerkin est un cas particulier de la méthode des résidus pondérés [Hue+01]. En effet, les fonctions tests ψ_i sont choisies égales aux fonctions de base ϕ_i . Par suite, l'équation (3.25) devient :

$$\langle R(u_h), \phi_i \rangle = \int_{\Omega_T} \text{div}(\nabla u_h) \phi_i = 0, \quad i = 1 \dots N. \quad (3.26)$$

En appliquant la formule de Green, on obtient l'équation suivante :

$$\int_{\Omega_T} \text{div}(\nabla u_h) \phi_i = \int_{\Omega_T} \nabla u_h \cdot \nabla \phi_i d\Omega - \int_{\Gamma_T} \frac{\partial u_h}{\partial n} \phi_i dS = 0, \quad i = 1 \dots N. \quad (3.27)$$

En décomposant u_h , on obtient :

$$\int_{\Omega_T} \nabla u^H \cdot \nabla \phi_i d\Omega = - \int_{\Omega_T} \nabla u^D \cdot \nabla \phi_i d\Omega + \int_{\Gamma_T} \frac{\partial u_h}{\partial n} \phi_i dS, \quad i = 1 \dots N. \quad (3.28)$$

Cette équation s'appelle formulation faible ou variationnelle. En remplaçant u^H par sa forme linéaire, on obtient :

$$\hat{A}u_h = N + D, \quad (3.29)$$

où \hat{A} est la matrice de rigidité. $D = \langle \nabla u^D, \nabla \phi_i \rangle$ est la contribution de la condition de Dirichlet et $N = \int_{\Gamma_T} \frac{\partial u_h}{\partial n} \phi_i dS$ est la contribution de la condition de Neumann qui est nulle dans notre cas. La solution correspond à celle du problème approché :

$$\begin{cases} \text{Trouver une fonction } u_h \text{ dans } V_h \text{ telle que : ,} \\ a(u_h, v_h) = \langle f, v_h \rangle \quad \forall v_h \in V_h, \end{cases} \quad (3.30)$$

où :

- $(u, v) \rightarrow a(u, v)$ est une forme bilinéaire sur $V \times V$
- $v \rightarrow \langle f, v \rangle$ est une forme linéaire sur V .

Dans ce cas, la forme $a(., .)$ est définie par :

$$a(u, v) = \int_{\Omega} u.v d\Omega, \quad (3.31)$$

et $\langle ., . \rangle$ est le produit scalaire défini par :

$$\langle \phi, \psi \rangle = \int_{\Omega} \phi(x).\psi(x)dx. \quad (3.32)$$

Par conséquent, en appliquant l'approche de Galerkin sur l'équation (3.1), on obtient :

$$\begin{pmatrix} A_{VV} & A_{VT} \\ A_{TV} & A_{TT} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} u_V \\ u_T \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -A_{VH} \\ -A_{TH} \end{pmatrix} u_H, \quad (3.33)$$

où $u_V = (u_k)^T, k \in \mathcal{V}$, $u_T = (u_k)^T, k \in \mathcal{T}$ et $u_H = (u_k)^T, k \in \mathcal{H}$ sont les vecteurs de coefficients correspondants à chaque sous-ensemble de nœuds \mathcal{V} , \mathcal{T} et \mathcal{H} . Les matrices A_{VV} , A_{VT} , A_{TV} , A_{VH} , A_{TT} et A_{TH} sont définies comme suit :

$$\begin{aligned} A_{VV} &= \langle \nabla \phi_j, \nabla \phi_k \rangle, j \in \mathcal{V}, k \in \mathcal{V}, \\ A_{VT} &= \langle \nabla \phi_j, \nabla \phi_k \rangle, j \in \mathcal{V}, k \in \mathcal{T}, \\ A_{TV} &= \langle \nabla \phi_j, \nabla \phi_k \rangle, j \in \mathcal{T}, k \in \mathcal{V}, \\ A_{TT} &= \langle \nabla \phi_j, \nabla \phi_k \rangle, j \in \mathcal{T}, k \in \mathcal{T}, \\ A_{VH} &= \langle \nabla \phi_j, \nabla \phi_k \rangle, j \in \mathcal{V}, k \in \mathcal{H}, \\ A_{TH} &= \langle \nabla \phi_j, \nabla \phi_k \rangle, j \in \mathcal{T}, k \in \mathcal{H}. \end{aligned} \quad (3.34)$$

Dans l'équation (3.33), la matrice à gauche s'appelle matrice de rigidité. Elle est symétrique et définie positive. Le terme à droite correspond aux conditions aux bords. L'équation (3.33) peut s'écrire sous la forme (3.6). En effet,

puisque aucun élément du maillage ne s'étend de la surface du cœur jusqu'à la surface du torse, $A_{TH} = 0$. De plus, la matrice A_{VV} est la matrice de rigidité résultante de la solution des éléments finis de l'équation (3.1) en imposant une condition de Dirichlet homogène. Elle est par conséquent inversible. En utilisant ces propriétés, on peut en déduire les relations suivantes :

$$\begin{aligned} u_T &= K u_H, \text{ tel que } K = M^{-1}N, \\ M &= A_{TT} - A_{TV}A_{VV}^{-1}A_{VT}, \\ N &= A_{TV}A_{VV}^{-1}A_{VH}. \end{aligned} \quad (3.35)$$

La matrice K correspond à la matrice de transfert. Numériquement, on peut la calculer en inversant la matrice M qui est bien conditionnée et inversible et en la multipliant par la matrice N , qui elle, est mal conditionnée. Sauf que cette approche est à éliminer à cause du coût de calcul élevé. Une alternative consiste à calculer la matrice K colonne par colonne en évaluant $K e_i$ pour $i = 1 \dots N$ tel que e_i est le $i^{\text{ème}}$ vecteur de la base canonique de \mathbb{R}^N . Chaque évaluation correspond à la résolution du système (3.33) tel que le terme à droite est égal à :

$$\begin{pmatrix} -A_{VH} \\ 0 \end{pmatrix} u_H = \begin{pmatrix} e_i \\ 0 \end{pmatrix}. \quad (3.36)$$

Discrétisation en éléments finis

Pour pouvoir résoudre numériquement le système d'équations (3.1), le domaine d'intérêt Ω doit être partitionné en un ensemble de cellules élémentaires sur lesquelles le calcul va être effectué. On parle de maillage. Mathématiquement, un maillage est défini comme suit :

Soit Ω un domaine borné de \mathbb{R}^2 ou de \mathbb{R}^3 , T_h est un maillage de Ω si :

- $\Omega = \widehat{\bigcup_{K \in T_h} K}$
- l'intérieur de tout élément K de T_h est non vide
- l'intersection de l'intérieur de deux éléments est vide.

Un élément K du maillage est caractérisé, en premier lieu, par sa géométrie qui est dépendante de la dimension du domaine (2D ou 3D). On distingue :

- triangles, quadrilatères, polygones ... en 2D
- tétraèdres, prismes, hexaèdres, polyèdres ... en 3D.

En deuxième lieu, un élément K est décrit par un polynôme de degré d . Par exemple, un élément de degré 1 a des arêtes rectilignes. La figure 3.1 illustre les notions décrites ci-dessus.

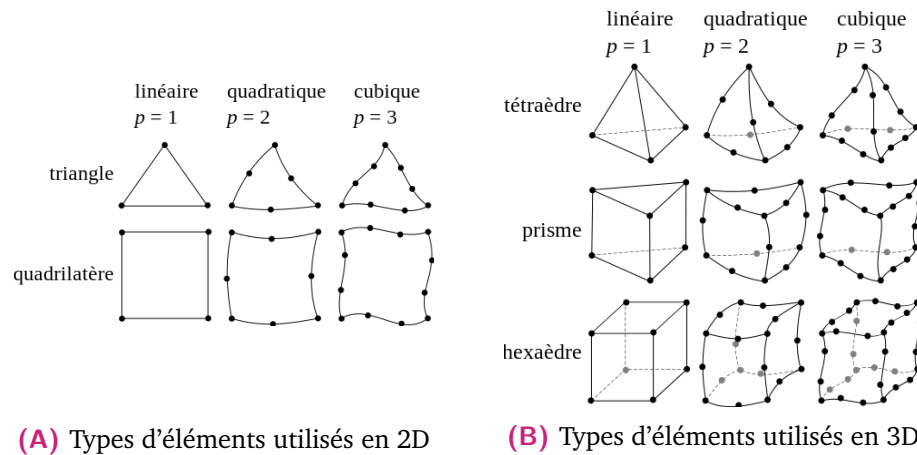


Fig. 3.1. : Principaux types d'éléments de maillage

En somme, un maillage est défini par deux données importantes :

- la liste des sommets : Elle est caractérisée par le nombre des sommets et leurs coordonnées.
- la table de connectivité : elle contient pour chaque élément du maillage, la liste des sommets qui y font partie.

Un bon maillage doit représenter au mieux la géométrie et il doit contenir un nombre suffisant d'éléments pour fournir des résultats de simulation précis. Dans le cadre de ma thèse, tous les maillages sont de degré 1 générés par MUSIC[®] en utilisant la méthode de Delaunay [Del+34].

3.2.2 Méthode des éléments frontière

La méthode des éléments frontière repose sur une formulation du problème à résoudre sous forme d'équations intégrales. L'implémentation de la méthode des éléments frontière nécessite la discrétisation des surfaces thoracique et épicaudique. Chaque élément de la surface discrétisée est caractérisée par une

valeur constante du potentiel. L'écriture sous forme intégrale de l'équation de Laplace (3.1) est la suivante :

$$2\pi u(x) = \int_{\gamma_{\bar{e}xt}} u_{ext} \nabla \frac{1}{r} \cdot n_{ext} d\Gamma - \int_{\bar{\Sigma}} u_H \nabla \frac{1}{r} \cdot n_{ext} d\Gamma - \int_{\bar{\Sigma}} \frac{1}{r} \nabla u_H \cdot n_{ext} d\Gamma, \quad (3.37)$$

où $\Gamma_{\bar{e}xt}$ et $\bar{\Sigma}$ correspondent aux surfaces Γ_T et Σ après avoir exclu les points de singularité. Le terme $\frac{1}{r} \cdot n d\Gamma$ est l'angle solide incrémental tel que $r = \|x - y\|$ est la distance euclidienne entre le point source x de la surface épiscopidique et un point y quelconque de la surface thoracique.

En discrétisant les surfaces Γ_T et Σ en un ensemble de triangles notés t_H^i et t_T^i d'aires respectivement μ_H^i et μ_T^i , on note :

$$u_H^i = \frac{1}{\mu_H^i} \int_{t_H^i} u_H d\Gamma \quad i = 1 \dots N \quad \text{et} \quad u_{ext}^i = \frac{1}{\mu_T^i} \int_{t_T^i} u_{ext} d\Gamma \quad i = 1 \dots M, \quad (3.38)$$

les moyennes des potentiels au sein des triangles correspondants. En utilisant l'équation (3.37), le potentiel calculé au centre c_i d'un triangle de la discrétisation s'écrit :

$$\begin{aligned} -u_H^i - \frac{1}{2\pi} \int_{\bar{\Sigma}} u_H d\Omega_{HH}^i + \frac{1}{2\pi} \int_{\Gamma_T} u_{ext} d\Omega_{HB}^i - \frac{1}{2\pi} \int_{\bar{\Sigma}} \frac{1}{r_i} \nabla u_H \cdot n_H d\Gamma &= 0 \quad \text{si } c_i \in t_H^i, \\ -u_T^i - \frac{1}{2\pi} \int_{\Sigma} u_H d\Omega_{BH}^i + \frac{1}{2\pi} \int_{\Gamma_{\bar{e}xt}} u_{ext} d\Omega_{BB}^i - \frac{1}{2\pi} \int_{\Sigma} \frac{1}{r_i} \nabla u_H \cdot n_H d\Gamma &= 0 \quad \text{si } c_i \in t_T^i, \end{aligned} \quad (3.39)$$

où $r_i = \|x - c_i\|$ et $d\Omega_{ct}^i$ est l'angle solide sous-tendu par la surface d'intégration S_t au point c_i sur la surface S_c .

La discrétisation des équations (3.39) donne :

$$\begin{aligned} \sum_{j=1}^M p_{HB}^{ij} u_{ext}^j + \sum_{j=1}^N p_{HH}^{ij} u_H^j + \sum_{j=1}^N g_{HH}^{ij} \eta_H^j &= 0, \\ \sum_{j=1}^M p_{BB}^{ij} u_{ext}^j + \sum_{j=1}^N p_{BH}^{ij} u_H^j + \sum_{j=1}^N g_{BH}^{ij} \eta_H^j &= 0, \end{aligned} \quad (3.40)$$

où $\eta_H^j = \nabla u_H^j \cdot n_H$, $j = 1 \dots N$. Ce système peut s'exprimer sous la forme matricielle suivante :

$$\begin{pmatrix} P_{HH} & G_{HH} \\ P_{BH} & G_{BH} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} u_H \\ \eta_H \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -P_{HB} u_{ext} \\ -P_{BB} u_{ext} \end{pmatrix}, \quad (3.41)$$

où les matrices P_{ct} et G_{ct} sont définies dans [HC97]. Cette formulation peut être encore simplifiée en utilisant, au lieu de la discrétisation élément par élément de surface, une discrétisation nœud par nœud [HC97].

Bien que la méthode des éléments frontière ait l'avantage de réduire la dimension du problème et par suite réduire le temps de calcul et la mémoire, elle nécessite, d'une part, la génération d'un maillage des surfaces épicaudique et thoracique et d'autre part, le calcul d'intégrales singulières. Ces inconvénients conduisent à l'exploration des méthodes sans maillage telles que la méthode des solutions fondamentales [WR06].

3.2.3 Méthode des solutions fondamentales

Le principe de la méthode est d'approcher la solution de l'équation dérivée partielle (3.1) par une combinaison linéaire de solutions fondamentales de l'opérateur différentiel qui est, dans notre cas le laplacien, calculées en un ensemble de points appelés **points sources virtuels** localisés sur **une surface auxiliaire** du domaine $\hat{\Omega}_T$ contenant le domaine d'étude Ω_T comme le montre la figure ci-dessous.

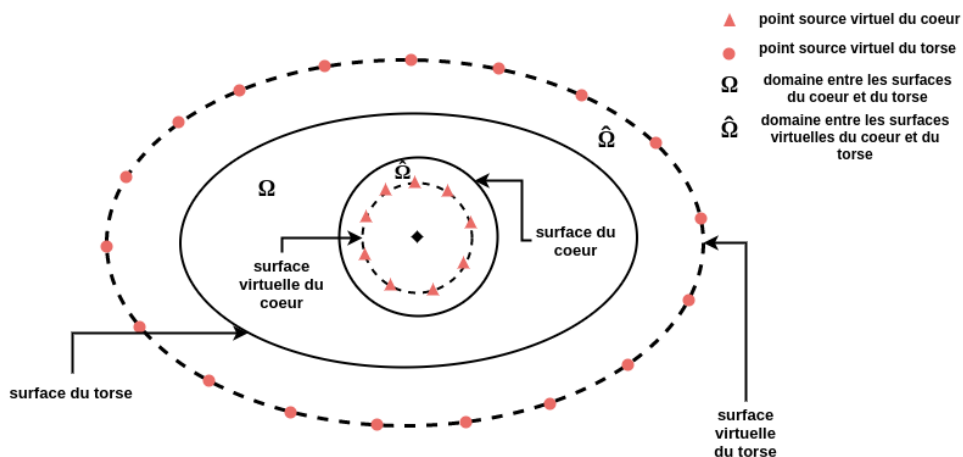


Fig. 3.2. : Configuration de la surface virtuelle.

Suivant le principe de la méthode détaillé dans l'annexe A, les conditions aux limites de Dirichlet et Neumann sont discrétisées de la manière suivante :

Condition de Dirichlet :

$$a_0 + \sum_{i=1}^M a_i f(\|x_k - y_i\|) = u_T(x_k) \quad 1 \leq k \leq N, x_k \in \Gamma_T, y_i \in \hat{\Gamma}. \quad (3.42)$$

Condition de Neumann :

$$\sum_{i=1}^M a_i \frac{\partial f(\|x_k - y_i\|)}{\partial n} = 0 \quad 1 \leq k \leq N, x_k \in \Gamma_T, y_i \in \hat{\Gamma}, \quad (3.43)$$

où :

- $f(r) = \frac{1}{4\pi r}$ est la solution fondamentale de Laplace en 3D
- $r = \|x - y\|$ est la distance euclidienne entre deux points x et y .
- n est la normale à la surface du torse
- Les coefficients a_i quantifient la conductivité du volume.
- M est le nombre des points sources virtuels et N est le nombre des points sources de la surface du torse.
- $\hat{\Gamma}$ est la surface du domaine auxiliaire $\hat{\Omega}$ comme il est représenté sur la figure 3.2.

Détermination de la surface auxiliaire

Malgré la simplicité de la méthode des solutions fondamentales, son développement provoque plusieurs interrogations parmi lesquelles on parle du choix des points sources virtuels. Dans la littérature, deux méthodes sont présentées comme les plus performantes : une méthode dynamique et une méthode statique.

Suivant l'approche dynamique, les points sources virtuels sont déterminés simultanément avec la solution moyennant un algorithme complexe d'optimisation non linéaire qui est évalué comme gourmand en mémoire et en temps. Concernant l'approche statique adoptée dans notre cas, les points sources virtuels sont fixés à partir des points sources réels placés sur la surface réelle du domaine d'étude et selon une liste de critères bien déterminés qui correspond, à présent, à la règle de l'inflation et déflation. En effet, cette

technique était développée et approuvée à partir des expériences réalisées à l'aide d'un dispositif appelé torse-réservoir ayant la forme humaine et qui fournit des mesures du potentiel épicaudique utilisées comme référence pour évaluer divers résultats [Ost+97].

Il s'agit d'appliquer une inflation de la surface extérieure, associée à la surface du torse d'un facteur 1.2 relativement au centre de la géométrie intérieure par référence au cœur et une déflation de la surface de ce dernier avec un facteur de 0.8. Ces facteurs ont été fixés empiriquement [WR06].

Cette approche est estimée efficace et performante grâce au caractère convexe de la surface épicaudique. En effet, il faut toujours vérifier que la surface virtuelle contient la surface réelle du domaine. Elle n'est sûrement pas la méthode optimale, mais elle a fait preuve d'une précision importante et d'une facilité d'implémentation remarquable dans la résolution de problèmes d'ingénierie en utilisant MFS.

Écriture en système linéaire

Après avoir discrétisé les conditions aux limites, les expressions obtenues 3.42 et 3.43 s'écrivent sous la forme d'un système linéaire comme suit :

$$\hat{A}a = b, \quad (3.44)$$

tel que :

$$\hat{A} = \begin{pmatrix} 1 & f(\|x_1 - y_1\|) & \cdots & f(\|x_1 - y_M\|) \\ \vdots & \vdots & \cdots & \vdots \\ 1 & f(\|x_N - y_1\|) & \cdots & f(\|x_N - y_M\|) \\ 0 & \frac{\partial f(\|x_1 - y_1\|)}{\partial n} & \cdots & \frac{\partial f(\|x_1 - y_M\|)}{\partial n} \\ \vdots & \vdots & \cdots & \vdots \\ 0 & \frac{\partial f(\|x_N - y_1\|)}{\partial n} & \cdots & \frac{\partial f(\|x_N - y_M\|)}{\partial n} \end{pmatrix}, \quad (3.45)$$

$$a = \begin{pmatrix} a_0 \\ a_1 \\ \vdots \\ a_M \end{pmatrix}, \quad b = \begin{pmatrix} u_T(x_1) \\ \vdots \\ u_T(x_N) \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{pmatrix}. \quad (3.46)$$

\hat{A} est une matrice de taille $2N * (M + 1)$, a et b sont deux vecteurs de dimensions respectivement $M + 1$ et $2N$, avec M le nombre des points sources virtuels et N le nombre des points sources sur la surface extérieure. Vu le caractère mal-conditionné de la matrice du problème \hat{A} et l'erreur de mesure que peut contenir les mesures du potentiel à la surface extérieure, on doit faire recours à une méthode de régularisation qui nous permettra d'obtenir un système linéaire inversible ayant une solution unique. Pour ce faire, on utilise la régularisation de Tikhonov introduite précédemment dans la section 3.1.3 qui servira à la stabilisation du système linéaire et assurera sa convergence.

Une fois qu'on a déterminé les coefficients du vecteur a , le calcul du potentiel à n'importe quel point du domaine obéit à l'expression suivante :

$$u(x) = a_0 + \sum_{j=1}^M a_j f(\|x - y_j\|) \quad x \in \Omega, \quad y_j \in \hat{\Gamma}. \quad (3.47)$$

Par suite, le potentiel à la surface de l'épicaarde peut être calculé en utilisant la même formule :

$$u_E(x) = a_0 + \sum_{j=1}^M a_j f(\|x - y_j\|) \quad x \in \Gamma_E, \quad y_j \in \hat{\Gamma}. \quad (3.48)$$

3.3 Conclusion

Dans ce chapitre, on a défini le problème direct en électrocardiographie et on en a déduit la définition du problème inverse et sa formulation. Vu son caractère mal-posé, ce dernier nécessite l'imposition de contraintes. Pour ce faire, on distingue deux approches différentes : l'approche déterministe et

l'approche probabiliste. Ensuite, on s'est intéressé aux méthodes de résolution numérique suggérées dans la littérature en donnant un aperçu de l'état de l'art. Mise à part ce qui a été représenté dans ce chapitre, il y a des méthodes de résolution numérique qui sont coûteuses en temps et en mémoire de calcul. Ce sont majoritairement des méthodes itératives telles que la méthode de régularisation évanescence qui a été appliquée au problème inverse en électrocardiographie pendant mon stage de fin d'études. Plus de détails peuvent être consultés dans [Kar17]. Au début de la thèse, on a également essayé d'appliquer la méthode de traitement d'images FISTA [BT09] qui est une méthode itérative. Cette tentative a échoué. Plus de détails peuvent être consultés dans l'annexe B. Ces approches, bien qu'elles fournissent des résultats raisonnables, nécessitent des ressources de calcul importantes. D'une part, elles demandent énormément de mémoire de calcul et d'autre part, elles convergent lentement ce qui élimine la possibilité de les utiliser cliniquement en temps réel. Dans cette partie de la thèse, on se concentre sur les méthodes classiques de résolution du problème inverse définies dans ce chapitre en termes de potentiel électrique et temps d'activation. Dans le chapitre suivant, on présente l'étude d'une batterie d'algorithmes pour la résolution du problème inverse en électrocardiographie. Ces algorithmes sont la combinaison entre deux différentes approches de discrétisation (FEM et MFS), différentes techniques de régularisation (Tikhonov et la norme L1) et plusieurs méthodes de choix du paramètre de régularisation associé.

Évaluation des méthodes inverses pour la résolution du problème inverse en électrocardiographie

” *Faire des mathématiques, c’est souvent se perdre dans une jungle et essayer d’utiliser toutes les informations que l’on peut rassembler pour trouver de nouvelles pistes. Avec un peu de chance, on s’en sort.*

— **Maryam Mirzakhani**

4.1 Introduction

L’imagerie électrocardiographique non invasive (ECGI) est une technique d’imagerie qui permet de reconstruire de manière non invasive l’activité électrique du cœur à l’aide d’électrocardiogrammes et d’une géométrie cœur-torse spécifique au patient. Cet outil clinique est utilisé par les électrophysiologistes pour comprendre les mécanismes sous-jacents aux arythmies et pour localiser des cibles pour la thérapie d’ablation, comme pour la fibrillation auriculaire [Hai+13 ; Rud13]. Cette technologie est basée sur une relation mathématique définissant la propagation de l’activité électrique entre le cœur et la surface du torse Γ_T . Compte tenu du potentiel électrique extracellulaire u_H sur la frontière épicaudique du cœur Σ , la distribution du potentiel électrique u dans le domaine du torse Ω_T et plus particulièrement

au niveau des électrodes réparties sur la surface corporelle Γ_T , pourrait être obtenue en résolvant l'équation de Laplace (3.1). Étant donné une distribution de potentiel à la surface du corps et sachant que le flux de potentiel sur la surface du corps est nul, pourrions-nous obtenir la bonne distribution du potentiel électrique à la surface du cœur? C'est ce que nous appelons un problème inverse en électrocardiographie. Dans presque tous les travaux rapportés dans la littérature, l'approche mathématique utilisée pour résoudre le problème inverse est basée sur une matrice de transfert qui a d'abord été formulée par [BRIS77].

La matrice de transfert peut être calculée en utilisant différentes approches telles que la méthode des éléments finis (FEM) [WKJ10; Zem+15] ou la méthode des éléments frontière comme dans [SH08; Ste09; SPD17; GR09; CS+17a; BRIS77], la méthode des solutions fondamentales (MFS) [WR06] ou des méthodes mixtes comme la factorisation de la méthode des valeurs aux limites [BZH15] ou des éléments finis avec des types d'éléments mixtes [WKJ10]. Dans cette étude, nous nous intéressons uniquement à FEM et MFS. En utilisant l'une de ces approches numériques, l'équation dominante (3.1) peut être réduite à un système matrice-vecteur $Ax = b$ où A est la matrice de transfert, sa forme dépend de la méthode numérique utilisée. Le vecteur x est soit le vecteur des potentiels épicaudiques inconnus à la surface du cœur dans le cas de FEM, soit un vecteur de coefficients de pondération à partir duquel il est possible de reconstruire le potentiel épicaudique dans le cas de la MFS. Enfin, b représente soit les potentiels de surface corporelle (BSP) pour le premier cas, soit une concaténation des BSP et un vecteur nul représentant la condition aux limites de non flux pour le second cas.

Généralement, le problème inverse de l'électrocardiographie est connu pour être mal posé au sens d'Hadamard [Had23], ce qui signifie qu'une petite perturbation des données de Cauchy peut conduire à une forte variation de la solution inverse. Ceci pourrait s'expliquer au niveau discret par le mauvais conditionnement de la matrice de transfert A et le bruit de mesure que l'on a dans le vecteur b . Pour surmonter cela, une approche de régularisation est souvent utilisée pour résoudre l'équation (3.6). Cependant, cela a conduit au développement d'une grande variété d'algorithmes inverses différents. À ce jour, peu d'études ont tenté de comparer les différentes méthodes disponibles. Cheng *et al.* [CBP03] ont examiné différentes méthodes de régularisation pour calculer le paramètre de régularisation. Depuis ces

travaux, de nombreuses nouvelles méthodes ont été développées. Un travail récent de Barnes *et al.* [BJ16] compare plusieurs techniques de régularisation mais sans changer ni l'opérateur de régularisation ni la méthode numérique définissant la matrice de transfert. Enfin, ces deux études étaient basées uniquement sur des données simulées, et leur applicabilité à des données expérimentales ou cliniques est inconnue. Dans ce travail, nous comparons non seulement différentes méthodes de calcul de la matrice de transfert, mais également différents opérateurs de régularisation et différentes méthodes pour optimiser le choix du paramètre de régularisation afin d'évaluer leur performance sur deux ensembles de données : simulée et expérimentale.

4.2 Méthodes de régularisation

À ce jour, l'approche de régularisation couramment utilisée pour résoudre le problème inverse de l'imagerie électrocardiographique est la régularisation de Tikhonov définie par la fonction objective :

$$\min_x \left\{ \| Ax - b \|^2 + \lambda^2 \| Rx \|^2 \right\}, \quad (4.1)$$

où R est l'opérateur de régularisation, λ est le paramètre de régularisation et $\| \cdot \|$ est la norme L^2 . Ici, R peut être la matrice d'identité I (ordre zéro) ou un opérateur d'approximation de la forme dérivée du potentiel (premier ou second ordre). Indépendamment de la méthode numérique utilisée pour calculer la matrice de transfert, la meilleure façon d'analyser les différentes méthodes de calcul du paramètre de régularisation optimal est d'utiliser la décomposition en valeurs singulières généralisée (GSVD) du couple $\{A, R\}$ pour la régularisation de Tikhonov de premier ou second ordre et la décomposition en valeurs singulières (SVD) de A pour l'ordre zéro.

4.2.1 Décomposition en valeurs singulières généralisée

Dans le cas où $R = I$, nous utilisons la décomposition en valeurs singulières de la matrice de transfert A appartenant à $\mathbb{R}^{N \times M}$, où $N \geq M$, N est le

nombre de nœuds sur la surface thoracique et M est le nombre de nœuds sur la surface cardiaque. Selon Hansen [Han98], nous décomposons A comme suit :

$$A = U_A \Sigma_A V_A^T = \sum_{i=1}^M u_i \sigma_i v_i^T, \quad (4.2)$$

où U_A est une matrice orthonormée de $\mathbb{R}^{N \times M}$ contenant les vecteurs singuliers gauches de A , V_A est une matrice orthonormée de $\mathbb{R}^{M \times M}$ contenant les vecteurs singuliers droits de A et Σ_A est une matrice diagonale de $\mathbb{R}^{M \times M}$ avec les valeurs singulières de A sur sa diagonale. Notez que u_i , v_i et σ_i sont respectivement les colonnes de U_A , V_A et les valeurs singulières de A disposées dans un ordre décroissant. En termes de décomposition en valeurs singulières, la solution du problème régularisé suivant :

$$\min_x \left\{ \| Ax - b \|^2 + \lambda^2 \| x \|^2 \right\}, \quad (4.3)$$

est exprimée par [Han98] :

$$x = A^\dagger b = (A^T A + \lambda^2 I)^{-1} A^T b = \sum_{i=1}^M \frac{\sigma_i^2}{\sigma_i^2 + \lambda^2} \frac{u_i^T b}{\sigma_i} v_i. \quad (4.4)$$

Les deux termes de l'équation (4.3) peuvent être écrits comme suit [JG97a] :

$$\rho_1(\lambda) = \| Ax - b \|^2 = \sum_{i=1}^M \frac{\lambda^4 \mu_i^2}{(\lambda^2 + \sigma_i^2)^2} + \| r_\perp \|^2, \quad (4.5)$$

et

$$\eta_1(\lambda) = \| x \|^2 = \sum_{i=1}^M \frac{\sigma_i^2 \mu_i^2}{(\lambda^2 + \sigma_i^2)^2}, \quad (4.6)$$

où $\| r_\perp \|^2 = \| Ax_{LSS} - b \|^2$ est le résidu de la solution aux moindres carrés x_{LSS} et $\mu_i = u_i^T b$.

Dans le cas où $R \neq I$, la décomposition en valeurs singulières de $\{A, R\}$ est définie selon [Han10] par :

$$A = PCZ^{-1}, \quad R = QSZ^{-1}, \quad (4.7)$$

où P et Q sont des matrices orthogonales de $\mathbb{R}^{N \times M}$ et $\mathbb{R}^{M \times M}$ respectivement. C et S sont deux matrices diagonales de tailles $N \times M$ et $M \times M$ qui vérifient la relation $C^T C + S^T S = I$ où $diag(C) = \{\sigma_1 \dots \sigma_M\}$ et $diag(S) = \{\nu_1 \dots \nu_N\}$. Les

éléments des diagonales de C et S sont respectivement ordonnés en ordre croissant et décroissant tel que :

$$0 \leq \sigma_1 \leq \dots \leq \sigma_M \leq 1 \quad \text{et} \quad 1 \geq \nu_1 \geq \dots \geq \nu_N \geq 0. \quad (4.8)$$

La matrice Z est non singulière.

On définit $\bar{\lambda}_i = \frac{\sigma_i}{\nu_i}$, les valeurs singulières généralisées de $\{A, R\}$. En utilisant la GSVD, la solution du problème exprimé par l'équation (4.1) peut s'écrire comme suit [CEN14] :

$$x^* = A^*b = (A^T A + \lambda^2 R^T R)^{-1} A^T b = \sum_{i=1}^M \phi_i \frac{p_i^T b}{\sigma_i} z_i, \quad (4.9)$$

où ϕ est une matrice diagonale de taille $M \times M$ dont la diagonale contient les facteurs filtres ϕ_i définis par :

$$\phi_i = \frac{\bar{\lambda}_i^2}{\bar{\lambda}_i^2 + \lambda^2} \quad i = 1..M. \quad (4.10)$$

Les deux termes de l'équation (4.1) peuvent s'écrire désormais comme suit [CEN14] :

$$\rho_2(\lambda) = \| Ax^* - b \|^2 = \sum_{i=1}^M \left(\frac{\lambda^2}{\bar{\lambda}_i^2 + \lambda^2} \right)^2 (p_i^T b)^2 + \sum_{i=M+1}^N (p_i^T b)^2, \quad (4.11)$$

et [Ghi12]

$$\eta_2(\lambda) = \| Rx^* \|^2 = \sum_{i=1}^M \left(\frac{\bar{\lambda}_i}{\bar{\lambda}_i^2 + \lambda^2} \right)^2 (p_i^T b)^2. \quad (4.12)$$

Dans le cas d'un problème sous déterminé, c-à-d $N < M$, la décomposition en valeurs singulières généralisée change. Plus de détails sont fournis dans l'annexe A.3.

4.2.2 Régularisation de Tikhonov d'ordre zéro

En utilisant la régularisation de Tikhonov d'ordre zéro, la fonction objective peut être exprimée par (4.3). Ce type de régularisation impose une contrainte sur l'ampleur des potentiels épiscopiques reconstruits qui est connue pour

fournir une solution lisse mais peut conduire à la perte d'informations significatives.

4.2.3 Régularisation en utilisant la norme L1 de la densité du courant sur la surface du cœur

Des études antérieures ont montré que l'utilisation de la norme L1 peut fournir une meilleure reconstruction lorsqu'elle est appliquée dans différents domaines [Wol+04; Bai+07; DH08]. Dans ce chapitre, nous choisissons d'appliquer le schéma de régularisation utilisé dans [GR09]. Ici, nous avons pénalisé la norme L1 de la dérivée normale de la solution. Elle représente la distribution du flux électrique sur la surface épicaudique. Cela donnera des potentiels moins lissés que Tikhonov d'ordre zéro. L'utilisation de la densité du courant dans la régularisation du problème inverse en électrocardiographie a été introduite pour la première fois par Khoury, qui dans [Kho94] a utilisé la régularisation de Tikhonov de premier ordre tel que l'opérateur de régularisation est la densité du courant et a résolu le problème en utilisant la méthode des éléments frontière. Il s'est avéré que cette approche apporte une amélioration significative à la solution inverse de l'ordre de 60.5% en termes d'erreur relative.

La fonction objective en utilisant la norme L1 s'écrit :

$$\min_x \| Ax - b \| + \lambda^2 \| \nabla x \cdot n_H \|_1, \quad (4.13)$$

où n_H est la normale sortante à la surface épicaudique. En utilisant la méthode des éléments finis, et grâce à la linéarité de la solution du problème (3.1) par rapport à ses conditions aux limites, on peut définir l'opérateur de Dirichlet-Neumann D satisfaisant :

$$\begin{pmatrix} \frac{\partial u}{\partial n}(p_1) \\ \vdots \\ \frac{\partial u}{\partial n}(p_M) \end{pmatrix} = D \begin{pmatrix} x_1 \\ \vdots \\ x_M \end{pmatrix}, \quad (4.14)$$

où D est une matrice de taille $M \times M$ et les points (p_1, p_2, \dots, p_M) sont les tuples de coordonnées des sommets du maillage de la surface du cœur. Notez que l'opérateur D est différent du gradient sur la surface utilisée pour la

régularisation de la variation totale. En fait, le gradient de x sur la surface du cœur $\nabla_{\Sigma}x$ est la composante tangentielle du gradient du potentiel électrique ∇u , alors que Dx est sa composante normale. Ainsi on pourrait écrire le gradient tridimensionnel du potentiel sur la frontière épiscopardique comme la somme des deux composantes ($\nabla u = \nabla_{\Sigma}x + Dx$). L'opérateur ∇_{Σ} ne dépend que de la surface épiscopardique Σ , alors que D dépend de tout le domaine thoracique. La fonction objective (4.13) peut être exprimée comme suit :

$$\min_x \| Ax - b \| + \lambda^2 \| Dx \|_1 . \quad (4.15)$$

La régularisation L1 de la densité du courant engendre un problème non linéaire. Selon [Kar05], on peut approcher le terme de régularisation comme suit :

$$\| Dx \|_1 = \sum_{i=1}^M |[Dx]_i| \approx \sum_{i=1}^M \sqrt{|[Dx]_i|^2 + \beta}, \quad (4.16)$$

où β est une constante strictement positive suffisamment petite et $[Dx]_i$ est la $i^{\text{ème}}$ composante du vecteur Dx . Cette approximation conduit à une formulation intéressante du problème de régularisation L1 sous la forme d'un ensemble d'équations dont la résolution, quand $\beta \rightarrow 0$ donne une estimation de la solution de (4.15). Le problème linéaire à résoudre est alors :

$$\left[A^T A + \lambda^2 D^T W_{\beta}(x) D \right] x = A^T b, \quad (4.17)$$

où $W_{\beta}(x)$ est une matrice diagonale appelée matrice de pondération exprimée par :

$$W_{\beta}(x) = \frac{1}{2} \text{diag} \left[\frac{1}{\sqrt{|[Dx]_i|^2 + \beta}} \right]. \quad (4.18)$$

On remarque que (4.18) a un effet sur la variation de la pénalité sous forme de dérivée normale. En fait, lorsque la dérivée normale locale est trop petite, le poids passe à des valeurs plus grandes imposant une plus grande régularité à la solution. Lorsque la dérivée normale locale est grande, le poids passe à de petites valeurs engendrant des gradients plus importants de la solution dans ces régions. La formulation ci-dessus peut être encore simplifiée de manière à être considérée comme une régularisation de Tikhonov de premier

ordre. En fait, grâce à la diagonale de $W_\beta(x)$, l'équation (4.17) peut s'écrire de telle sorte que :

$$\left[A^T A + \lambda^2 D^T (\sqrt{W_\beta(x)})^T (\sqrt{W_\beta(x)}) D \right] x = A^T b, \quad (4.19)$$

ce qui ramène à :

$$\left[A^T A + \lambda^2 \tilde{D}^T(x) \tilde{D}(x) \right] x = A^T b, \quad (4.20)$$

où $\tilde{D}(x) = (\sqrt{W_\beta(x)}) D$.

Numériquement, l'équation (4.20) est encore non linéaire puisque la matrice de pondération $W_\beta(x)$ dépend de la solution x . Pour surmonter cette contrainte, nous suggérons d'utiliser la solution de Tikhonov d'ordre zéro au lieu de la solution elle-même. Ainsi, le problème que nous résolvons est :

$$\left[A^T A + \lambda^2 \tilde{D}^T(x_0) \tilde{D}(x_0) \right] x = A^T b, \quad (4.21)$$

où x_0 est la solution de Tikhonov d'ordre zéro obtenue en utilisant la méthode des éléments finis. Pour tous les tests effectués en utilisant la régularisation L1, β est maintenu fixe et égal à 10^{-5} .

4.3 Méthodes de choix du paramètre de régularisation

Dans cette section, nous détaillons la formulation de plusieurs méthodes utilisées pour choisir le paramètre de régularisation optimal en termes, à la fois, de la décomposition en valeurs singulières dans le cas de la régularisation de Tikhonov d'ordre zéro et de la décomposition en valeurs singulières généralisée dans le cas de la régularisation L1 de la densité du courant traitée comme une régularisation de Tikhonov de premier ordre. Il est fondamental pour un bon paramètre de régularisation λ de satisfaire la condition discrète de Picard (DPC) [Han90]. En d'autres termes, cela signifie que les valeurs singulières σ_i et les valeurs singulières généralisées $\bar{\lambda}_i$ qui sont supérieures à λ doivent décroître jusqu'à zéro plus lentement que les valeurs correspondantes de $|u_i^T b|$ et $|p_i^T b|$ respectivement.

4.3.1 U-Curve

La courbe en U est un graphique de la somme de l'inverse de $\eta_1(\lambda)$ (respectivement, $\eta_2(\lambda)$) et l'inverse du résidu correspondant $\rho_1(\lambda)$ (respectivement, $\rho_2(\lambda)$) dans le cas où $R = I$ (respectivement, $R \neq I$), en termes de λ sur une échelle log-log :

$$\begin{cases} U_{curve}(\lambda) = \frac{1}{\rho_1(\lambda)} + \frac{1}{\eta_1(\lambda)} & \text{si } R = I, \\ U_{curve}(\lambda) = \frac{1}{\rho_2(\lambda)} + \frac{1}{\eta_2(\lambda)} & \text{si } R \neq I. \end{cases} \quad (4.22)$$

La méthode U-Curve a été proposée par Krawczyk-Stando *et al.* [KSR07; KSR08] et testée par Yuan *et al.* [Yua+10] pour la sélection du paramètre de régularisation dans le problème inverse. Ces travaux ont présenté la méthode comme un outil pour déterminer l'intervalle auquel appartient le paramètre de régularisation, offrant une meilleure efficacité de calcul.

D'après les résultats de Krawczyk-Stando *et al.* [KSR07], $U_{curve}(\lambda)$ est strictement décroissante sur l'intervalle $\left[0, \delta_M^{\frac{2}{3}}\right]$ et strictement croissante sur l'intervalle $\left[\delta_1^{\frac{2}{3}}, \infty\right]$ où δ_1 et δ_M sont respectivement la plus grande et la plus petite valeur singulière (valeur singulière généralisée dans le cas où $R \neq I$). Ainsi, $U_{curve}(\lambda)$ atteint un minimum local dans l'intervalle $\left[\delta_M^{\frac{2}{3}}, \delta_1^{\frac{2}{3}}\right]$. Si nous avons au moins une valeur singulière non nulle, nous pouvons garantir l'unicité du minimiseur de $U_{curve}(\lambda)$, λ_u , la valeur optimale de λ .

4.3.2 ADPC

Comme mentionné ci-dessus, le paramètre de régularisation optimal devrait satisfaire le DPC. Par conséquent, ADPC est une méthode de choix de paramètre de régularisation basée sur cette condition. L'idée est de rechercher le dernier index i avant que le DPC ne soit plus vérifié [CS+17b], c-à-d avant que σ_i devienne plus petite que $|u_i^T b_t|$ dans une échelle log-log où t est le temps. Par souci de simplification, $\log(|u_i^T b_t|)$ est ajusté par un polynôme $p_t(i, \log(|u_i^T b_t|))$ de degré 5 à 7. Ensuite, pour chaque t , on cherche

$\alpha_t = \sigma_{maxi}$ tel que $\log(\sigma_i) \geq p_t$. Le paramètre de régularisation ADPC est alors $\lambda = médiane(\alpha_t)$.

4.3.3 CRESO

La méthode CRESO (Composite RESidual and Smoothing Operator) a été introduite par Colli-Franzone *et al.* [CF+85]. Il s'agit de choisir le paramètre qui correspond au premier maximum local de la dérivée de la différence entre le terme de contrainte et le terme résiduel par rapport à λ^2 .

$$\begin{cases} C(\lambda) = \frac{d}{d\lambda^2}(\lambda^2\eta_1(\lambda) - \rho_1(\lambda)) & si R = I, \\ C(\lambda) = \frac{d}{d\lambda^2}(\lambda^2\eta_2(\lambda) - \rho_2(\lambda)) & si R \neq I. \end{cases} \quad (4.23)$$

En termes de valeurs singulières, le critère de CRESO peut être écrit comme suit [JG97b; Ghi12] :

$$\begin{cases} C(\lambda) = \sum_{i=1}^M \frac{\sigma_i^2 \mu_i^2 (\sigma_i^2 - 3\lambda^2)}{(\sigma_i^2 + \lambda^2)^3} & si R = I, \\ C(\lambda) = \sum_{i=1}^M \frac{\tilde{\lambda}_i^2 \alpha_i^2 (\tilde{\lambda}_i^2 - 3\lambda^2)}{(\tilde{\lambda}_i^2 + \lambda^2)^3} & si R \neq I, \end{cases} \quad (4.24)$$

où $\alpha_i = p_i^T b$, $i = 1..M$.

4.3.4 GCV

La validation croisée généralisée (GCV) [Wah77] est également une méthode bien connue pour choisir le paramètre de régularisation. Elle fournit la valeur optimale de λ en minimisant la fonction :

$$\begin{cases} G(\lambda) = \frac{\rho_1(\lambda)}{[\text{trace}(I - AA^\dagger)]^2} & si R = I, \\ G(\lambda) = \frac{\rho_2(\lambda)}{[\text{trace}(I - AA^*)]^2} & si R \neq I. \end{cases} \quad (4.25)$$

La fonction $G(\lambda)$ est, selon Wahba [Wah77], égale à la combinaison linéaire pondérée des N erreurs de prédiction en omettant, à chaque fois, le $k^{\text{ème}}$ point de données, $k = 1 \dots N$ et en résolvant le problème inverse par l'utilisation des $N - 1$ points de données restants. L'idée est que l'optimum du paramètre de régularisation fournit la meilleure prédiction d'une mesure en fonction des

autres. En termes de décomposition en valeurs singulières, $G(\lambda)$ est exprimé par [Wah77; CEN14] :

$$\left\{ \begin{array}{l} G(\lambda) = \frac{\sum_{i=1}^M \frac{\lambda^4 \mu_i^2}{(\sigma_i^2 + \lambda^2)^2} + \|r_\perp\|^2}{\left(N - \sum_{i=1}^M \frac{\sigma_i^2}{\sigma_i^2 + \lambda^2}\right)^2} \quad si R = I, \\ G(\lambda) = \frac{\sum_{i=1}^M \frac{\lambda^4 \alpha_i^2}{(\bar{\lambda}_i^2 + \lambda^2)^2} + \sum_{i=M+1}^N \alpha_i^2}{\left(N - \sum_{i=1}^M \frac{\bar{\lambda}_i^2}{\bar{\lambda}_i^2 + \lambda^2}\right)^2} \quad si R \neq I. \end{array} \right. \quad (4.26)$$

On sait que la méthode GCV a de bonnes propriétés asymptotiques quand $M \rightarrow \infty$ [CW78; GHW79; Luk93]. Cependant, il peut ne pas être fiable pour des valeurs petites ou moyennes de M et peut donner des valeurs de λ qui sont trop petites donnant une solution régularisée très bruitée.

4.3.5 RGCV

Dans [Luk06], une nouvelle méthode appelée Robust GCV (RGCV) est proposée et s'est avérée plus fiable que GCV pour des petites valeurs de M et généralement plus précise. L'estimation RGCV est définie par le minimiseur de la fonction suivante :

$$R(\lambda) = [\gamma + (1 - \gamma)\xi(\lambda)] G(\lambda), \quad (4.27)$$

où $G(\lambda)$ est donnée par l'équation (4.25) et $\xi(\lambda)$ est définie par :

$$\left\{ \begin{array}{l} \xi(\lambda) = \text{trace} [(AA^\dagger)^2] = \sum_{i=1}^M \frac{\sigma_i^4}{(\lambda^2 + \sigma_i^2)^2} \quad si R = I, \\ \xi(\lambda) = \text{trace} [(AA^*)^2] = \sum_{i=1}^M \frac{\bar{\lambda}_i^4}{(\lambda^2 + \bar{\lambda}_i^2)^2} \quad si R \neq I. \end{array} \right. \quad (4.28)$$

Ici, γ est appelé paramètre de robustesse, $\gamma \in [0, 1]$. La méthode RGCV est basée sur l'influence moyenne $\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \|Ax_\lambda - Ax_\lambda^{[i]}\|^2$, où $\|Ax_\lambda - Ax_\lambda^{[i]}\|^2$ est une mesure de l'influence du $i^{\text{ème}}$ point de données sur la solution régularisée. Il est trivial que, lorsque $\gamma = 1$, $R(\lambda)$ soit réduit à $G(\lambda)$. On peut montrer que le terme $(1 - \gamma)\xi(\lambda)$ pénalise les valeurs trop petites de λ . En fait, lorsque $\lambda \rightarrow \infty$, $\xi(\lambda) \rightarrow 0$, donc $\frac{1}{\gamma}R(\lambda)$ devient équivalent à $G(\lambda)$. Sinon, si $\lambda \rightarrow 0$, $\xi(0) = M$, donc $R(\lambda) \gg G(\lambda)$ pour les petites valeurs de γ ce qui signifie que plus γ est petit, plus la méthode RGCV est robuste [Luk06].

4.3.6 Choix du paramètre de robustesse

Le choix de γ pour les tests RGCV est basé sur l'étude de Barnes et Johnston [BJ16]. En fait, ils ont prouvé que l'application de RGCV avec $\gamma = 0$ donne une bonne approximation du paramètre de régularisation optimal, surtout en utilisant des géométries et des mesures de potentiel réalistes. Pour justifier ce choix, la figure 4.1 représente un tracé du critère RGCV en fonction des paramètres λ et γ où la carte des couleurs définit la valeur de la fonction RGCV et les croix rouges correspondent aux minima locaux.

On observe que les minima locaux sont presque atteints à la même

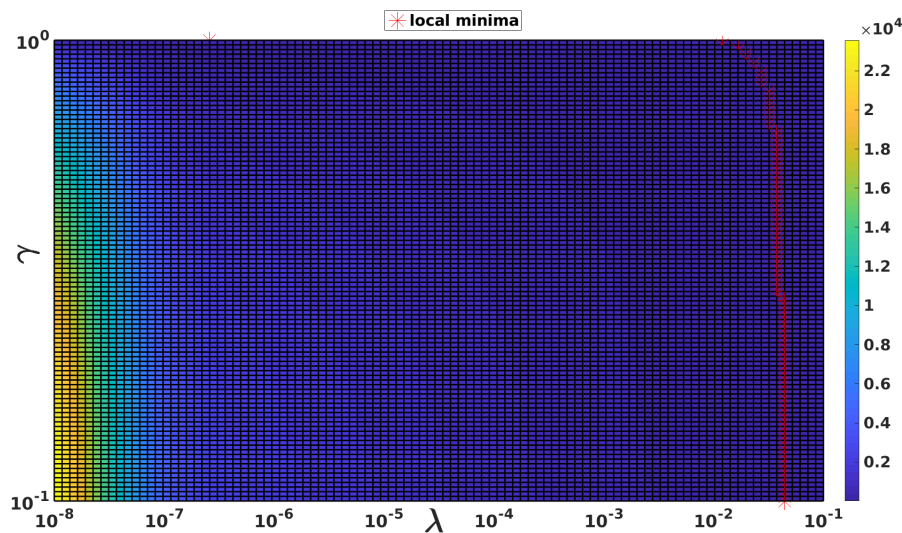


Fig. 4.1. : Courbe du critère RGCV $R(\lambda)$ en fonction de γ et λ . Les croix rouges sont les points où $R(\lambda, \gamma)$ est minimal pour une valeur γ fixée.

valeur λ sauf le cas où $\gamma = 1$ qui correspond à GCV. Pour des raisons d'organisation, nous ne présentons ici qu'un graphe réalisé à partir de données expérimentales à un pas de temps précis, mais nous observons le même comportement pour tous les autres cas. Ceci confirme le fait que pour le problème inverse de l'électrocardiographie, RGCV n'est pas sensible à γ lorsque $\gamma \in [0, 0.5]$.

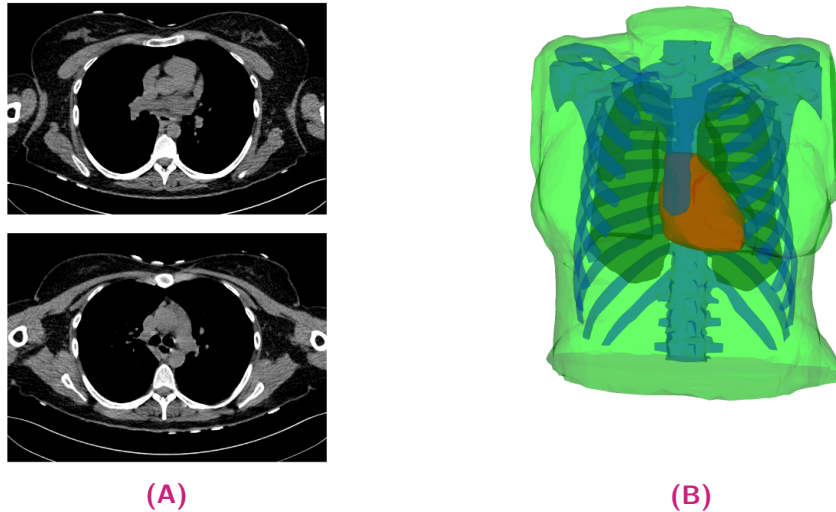


Fig. 4.2. : (A) Deux images CT-scan du domaine thoracique. (B) Reconstruction en 3D de la géométrie du torse. On distingue le cœur (rouge), les poumons (jaune), la cage thoracique (bleu) la surface externe du torse (verte).

4.4 Résultats en utilisant des données simulées

4.4.1 Génération des données : protocole de simulation

Les données simulées sont obtenues en considérant une géométrie cœur-torse tridimensionnelle réaliste segmentée à partir d'images CT-Scan comme illustré dans la figure 4.2 (voir [ZBC14] pour plus de détails). La propagation de l'onde électrique a été calculée à l'aide du modèle de réaction-diffusion monodomaine. Les courants transmembranaires utilisés pour calculer la distribution du potentiel extracellulaire dans tout le torse a été calculée en résolvant le problème bidomaine statique dans un modèle de torse isotrope homogène [Bou+ 10]. Des potentiels électriques synchronisés sur l'épicaarde et sur la surface corporelle ont été extraits afin de tester les méthodes inverses. Le maillage du torse contenait 2873 nœuds et le maillage du cœur 519 nœuds.

4.4.2 Reconstruction du potentiel électrique épicaudique

Tout d'abord, nous avons évalué les techniques de régularisation et les méthodes numériques à l'aide de données simulées. Les cinq critères de choix des paramètres de régularisation décrits ci-dessus ont été évalués à l'aide de toutes les méthodes numériques suggérées : MFS, FEM combiné avec la régularisation de Tikhonov d'ordre zéro (FEM-ZOT) et FEM avec la régularisation L1 (FEM-L1) qui font, en tout, 15 algorithmes différents.

La figure 4.3 présente la moyenne et l'écart type des erreurs relatives et coefficients de corrélation spatiaux définis dans l'annexe A.2 des potentiels reconstruits par les différents tests numériques. Pour MFS, GCV donne la meilleure estimation du paramètre de régularisation optimal en termes d'erreur relative (0.24 ± 0.15) et de coefficient de corrélation (0.98 ± 0.04). On note une amélioration de 10% par rapport aux méthodes RGCV et CRESO. Ces 3 techniques surpassent ADPC et U-Curve qui semblent ne pas convenir à la résolution MFS.

Pour toutes les simulations exécutées utilisant FEM, GCV et ADPC ne

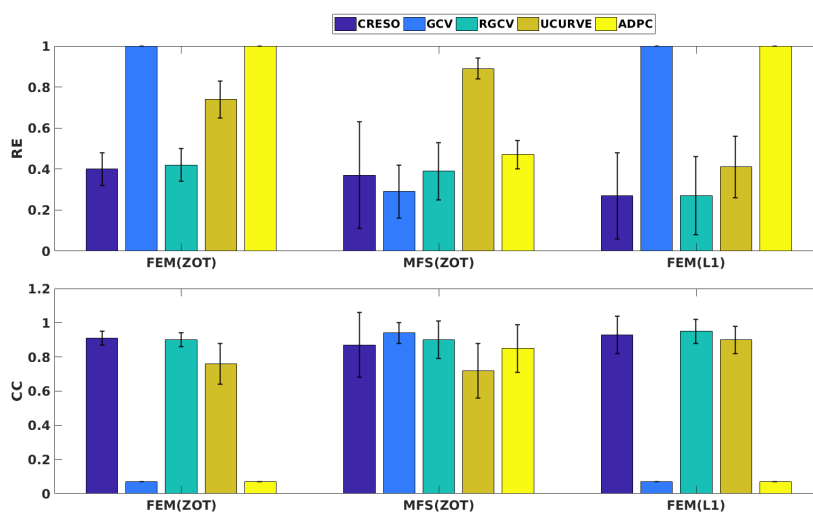


Fig. 4.3. : Diagrammes en barres des moyennes des erreurs relatives et des coefficients de corrélation avec les écarts types pour les données simulées.

réussissent pas à calculer le paramètre de régularisation optimal. En fait, GCV a tendance à être plat pour les petites valeurs de λ , ce qui rend difficile la sélection d'un minimum. RGCV est suggéré pour remédier à ce problème. La figure 4.4 met en évidence cette lacune en traçant l'évolution des critères $R(\lambda)$ et $G(\lambda)$ en fonction de λ .

On observe bien que sur la courbe de $G(\lambda)$, le minimum n'est pas autant

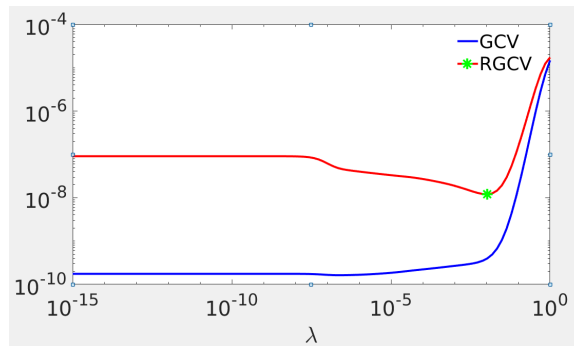


Fig. 4.4. : Courbes des critères $R(\lambda)$ et $G(\lambda)$. L'étoile est le minimum.

facile à détecter qu'avec $R(\lambda)$.

On observe que RGCV surpasse U-Curve d'environ 30% en utilisant Tikhonov d'ordre zéro et 20% en utilisant la régularisation L1 de la densité de courant alors qu'elle donne des résultats similaires à CRESO en termes à la fois d'erreur relative spatiale et de coefficient de corrélation.

La figure 4.3 montre également la précision de la régularisation de la norme L1 dans la reconstruction des cartes du potentiel épicardique. Nous observons qu'elle fournit le minimum d'erreur relative moyenne ($0,21 \pm 0,2$) et le maximum du coefficient de corrélation spatiale ($0,99 \pm 0,04$).

Les figures 4.5 et 4.6 montrent des cartes de potentiel épicardique simulée

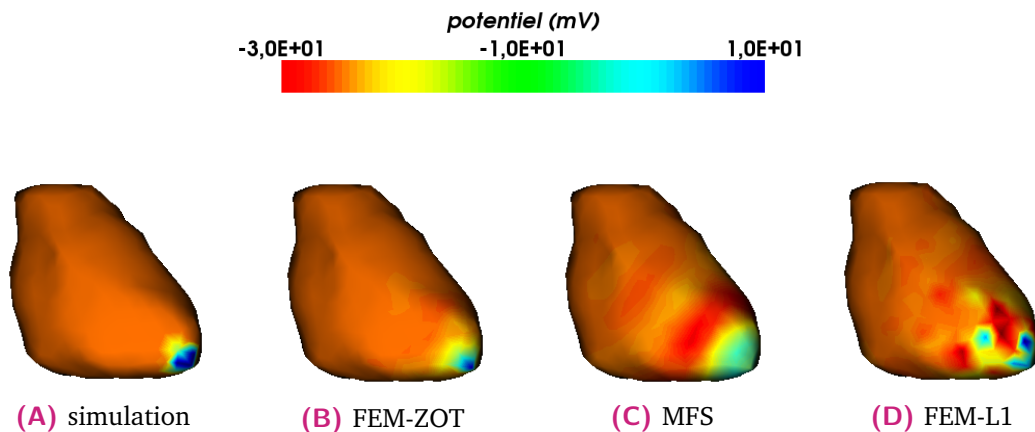


Fig. 4.5. : Distributions du potentiel épicardique simulée (A) et reconstruites sur l'épicaude au moment de la stimulation en utilisant FEM-ZOT (B) avec le paramètre de régularisation optimal (RGCV), MFS-ZOT(C) avec le paramètre de régularisation optimal (GCV) et FEM-L1 (D) avec le paramètre de régularisation optimal (RGCV).

(A) et reconstruites à l'aide de FEM-ZOT (B), MFS (C) et FEM-L1 (D)

au moment de la stimulation et à $195ms$, après la stimulation électrique conduisant à une arythmie de ré-entrée. On peut voir que la régularisation L1 permet une meilleure reconstruction par rapport à la régularisation de Tikhonov d'ordre zéro en particulier sur les régions où nous avons un saut du potentiel.

Cela correspond exactement au rôle de la régularisation de la norme L1 qui est un meilleur moyen de détecter les changements de gradient par rapport à la régularisation d'ordre zéro.

La figure 4.7 montre également des cartes de potentiel simulées et reconstruites capturées à différents instants du cycle cardiaque. Les erreurs relatives spatiales correspondantes à chaque instant sont respectivement 27.7%, 31,6% et 43.6% en utilisant MFS, FEM-L1 et FEM-ZOT à $t = 29ms$, 28.2%, 30% et 42% à $t = 55ms$ et 31.2%, 30.2% et 42.3% à $t = 80ms$. De même pour les coefficients de corrélation, on a enregistré 96,1%, 94.8% et 89.9% à $t = 29ms$, 95.9%, 95.4% et 90.7% à $t = 55ms$ et 95%, 95.5% et 90.6% à $t = 80ms$. On observe une amélioration de l'ordre de 12% et 15% au niveau de l'erreur relative et le coefficient de corrélation respectivement en utilisant la régularisation L1 par rapport à la régularisation de Tikhonov d'ordre zéro.

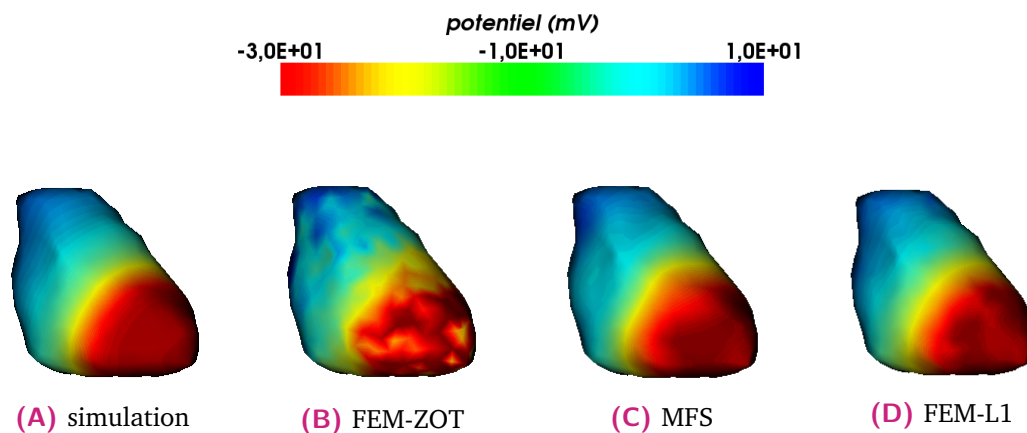


Fig. 4.6. : Distributions du potentiel épïcardique simulée (A) et reconstruites sur l'épïcarde à $195ms$ après stimulation en utilisant FEM-ZOT (B) avec le paramètre de régularisation optimal (RGCV), MFS-ZOT (C) avec le paramètre de régularisation optimal (GCV) et FEM-L1 (D) avec le paramètre de régularisation optimal (RGCV).

La figure 4.8 représente des électrogrammes exacts et reconstruits en utilisant MFS, FEM-ZOT et FEM-L1. On observe sur la majorité des signaux une

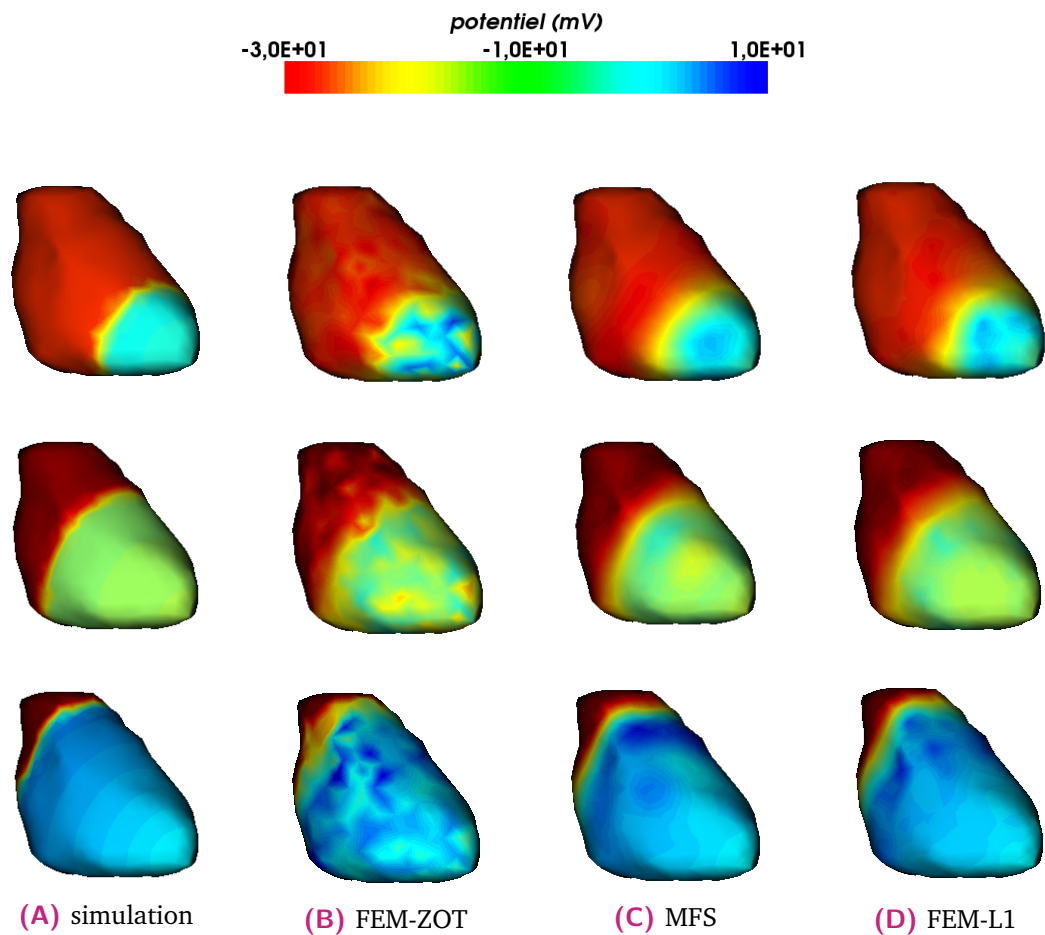


Fig. 4.7. : Distributions du potentiel épique simulée (A) et reconstruites sur l'épicaide à 29 ms, 55 ms et 80 ms respectivement de haut en bas, après stimulation en utilisant FEM-ZOT (B) avec le paramètre de régularisation optimal (RGCV), MFS-ZOT (C) avec le paramètre de régularisation optimal (GCV) et FEM-L1 (D) avec le paramètre de régularisation optimal (RGCV).

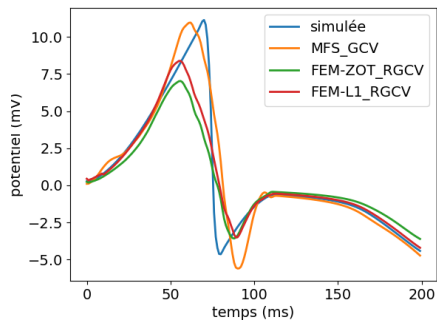
amélioration en utilisant FEM-L1 par rapport à FEM-ZOT notamment au niveau de l'amplitude des signaux pendant l'intervalle QRS. Ceci est visible en observant les erreurs relatives temporelles qui diminuent de 50% à 43% pour le premier électrogramme 4.8A ou de 61% à 31% pour l'électrogramme représenté en 4.8G. Par contre, MFS et FEM-L1 réagissent plus ou moins pareil. En moyenne, on enregistre une erreur relative temporelle égale à 42%, 29% et 32% en utilisant FEM-ZOT, FEM-L1 et MFS respectivement. De même pour le coefficient de corrélation temporel, on enregistre 93%, 95%, 94% en utilisant respectivement FEM-ZOT, FEM-L1 et MFS.

4.5 Validation en utilisant des données expérimentales

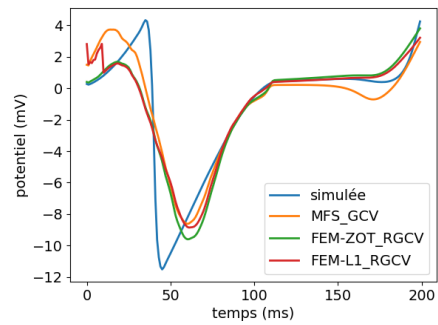
4.5.1 Données expérimentales

Des données expérimentales ont été obtenues en utilisant un cœur de porc ex-vivo perfusé en mode Langendorff suspendu dans un réservoir en forme d'un torse humain. Cette expérience a été introduite pour la première fois par Taccardi [TMDA72; Tac+76; Ost+97] et est devenue ensuite un outil de validation confirmée pour la résolution du problème inverse en électrocardiographie [RR01; SM07; Bea+18b; Kar+18b]. Le cœur était stimulé par des impulsions de $2ms$ à $2Hz$, avec des amplitudes de courant constantes deux fois le seuil diastolique, sur la surface épicaudique ventriculaire gauche et droite, imitant l'activité ectopique. Les électrogrammes ventriculaires épicaudiques ont été enregistrés à l'aide d'une chaussette de 108 électrodes (dont 93 ont été utilisées) simultanément avec les potentiels du torse de 128 électrodes intégrés dans la surface du réservoir tel qu'il apparaît dans la figure 4.9.

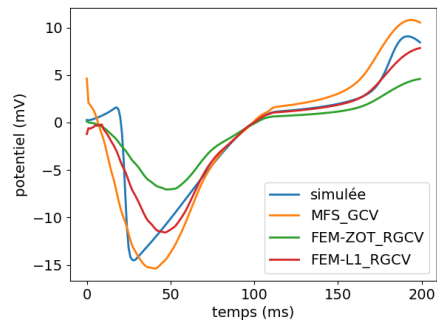
Les signaux unipolaires du réservoir et de la chaussette ont été enregistrés à $2kHz$ (BioSemi, Pays-Bas) et référencés à une borne centrale de Wilson définie à l'aide d'électrodes du réservoir. Un algorithme de moyennage des signaux multi-dérivations a été utilisé pour supprimer le bruit et les ondes P non synchronisées sur les enregistrements. Dans la plupart des cas,



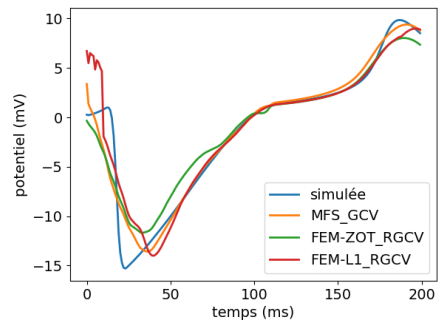
(A) (0.50, 88%)/(0.43, 90%)/(0.39, 93%)



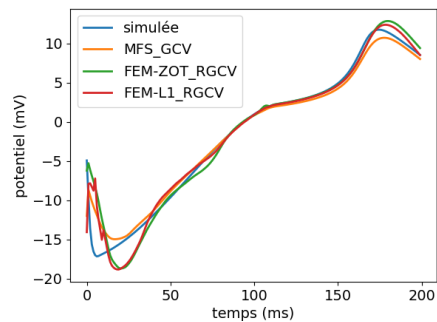
(B) (0.33, 94%)/(0.32, 94%)/(0.38, 94%)



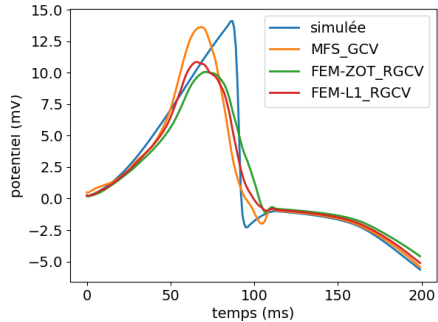
(C) (0.47, 96%)/(0.23, 97%)/(0.38, 96%)



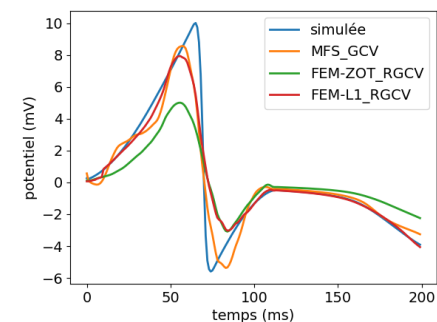
(D) (0.25, 97%)/(0.20, 97%)/(0.26, 96%)



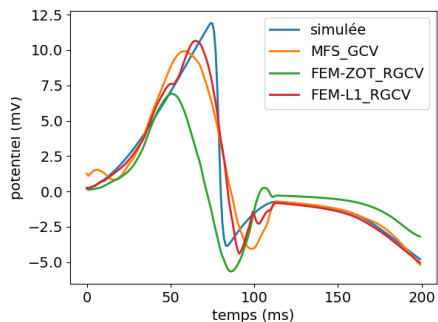
(E) (0.19, 98%)/(0.17, 98%)/(0.21, 97%)



(F) (0.34, 95%)/(0.33, 95%)/(0.37, 92%)



(G) (0.61, 98%)/(0.31, 97%)/(0.21, 99%)



(H) (0.73, 68%)/(0.22, 97%)/(0.32, 94%)

Fig. 4.8. : Électrogrammes simulés et reconstruits en utilisant les méthodes FEM-ZOT, FEM-L1 et MFS avec leurs paramètres de régularisation optimaux. Les valeurs correspondent aux erreurs relatives et coefficients de corrélation temporels des méthodes FEM-ZOT/FEM-L1/MFS.

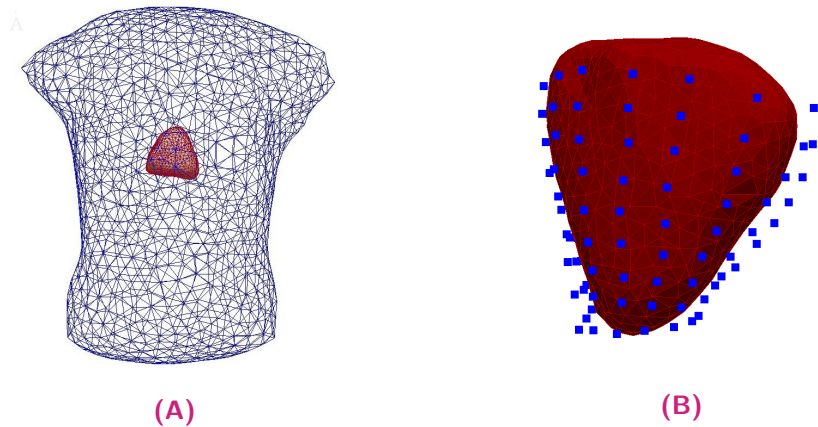


Fig. 4.9. : (A) Le modèle de réservoir de torse en forme de cœur humain utilisé pour les simulations de données expérimentales. Le cœur se compose de 761 nœuds et 1518 éléments et le réservoir contient 1177 nœuds et 2350 éléments. (B) La géométrie du cœur recouverte par la chaussette composée de 108 électrodes (points bleus).

la conduction VA rétrograde était présente avec des ondes P uniquement présentes pendant le segment ST non analysé. Le maillage du réservoir contient 1177 nœuds et l'épicaide 761 nœuds.

Pour l'application des méthodes inverses décrites, des enregistrements potentiels doivent être disponibles pour tous les nœuds du maillage. Pour ce faire, une interpolation linéaire a été appliquée aux enregistrements ex-vivo. Plus de détails sur le protocole expérimental ex-vivo peuvent être trouvés dans Bear *et al.* [Bea+18b].

4.5.2 Reconstruction du potentiel électrique épicaide

Le prétraitement des données expérimentales a révélé l'existence de quelques sites localisés d'ischémie produits en raison de la pression des électrodes sur l'épicaide. Cela a produit des signaux de type potentiel d'action monophasique. Ces électrodes ont été identifiées lorsque le potentiel était supérieur à un seuil fixe égal à 50% de l'amplitude maximale du signal dans la phase plateau, 250ms après la stimulation. Ce choix est basé sur des observations de l'intervalle QT afin d'éliminer les signaux ischémiques. Cela nous amène à effectuer deux séries de comparaison, avec toutes les électrodes de mesure et après avoir retiré les électrodes de seuil ci-dessus. On observe

que les résultats après seuillage sont meilleurs que ceux obtenus avec les signaux ischémiques [Kar+18a]. Par souci de clarté, nous ne présentons ici que les résultats après seuillage. La figure 4.10 montre la moyenne et l'écart type des erreurs relatives et coefficients de corrélation spatiale. On observe une dégradation des mesures de performance pour les trois modèles de données expérimentales (RV, LV et BiV). Cela peut s'expliquer par différents facteurs qui vont être analysés plus loin dans la section 4.6. Dans la figure 4.10, on observe qu'en utilisant MFS, toutes les méthodes ont montré des tendances similaires dans les valeurs moyennes de l'erreur relative. On montre également que GCV surpasse les autres méthodes en termes de coefficient de corrélation spatiale. Pour FEM, GCV et ADPC ont toujours des difficultés à calculer la valeur optimale du paramètre de régularisation tandis que RGCV, CRESO et U-Curve réagissent similairement avec une erreur relative moyenne proche de 0.95 pour les trois rythmes stimulés. En ce qui concerne les mesures de performance, il n'y a pas de différence claire entre toutes les méthodes.

4.5.3 Localisation des sites de stimulation

Pour la localisation des sites de stimulation, nous avons utilisé trois expériences différentes, deux d'entre elles fournissent des ensembles de données de la stimulation LV (ventricule gauche), RV (ventricule droit) et BiV (bi-ventriculaire) et l'autre n'a que des modèles RV et LV. En résumé, nous avons 3 cas de stimulation LV, 3 cas de stimulation RV et 2 cas de stimulation BiV.

Sur la figure 4.11 (respectivement, figure 4.12) (en haut), on montre des cartes de potentiel mesurées et reconstruites juste au moment de stimulation dans un cas de stimulation LV (respectivement, RV).

Les sites de stimulation détectés sont marqués par des croix rouges plus grandes que le site de stimulation réel et la longueur du segment vert entre eux représente la distance géodésique.

À titre de comparaison, seule la simulation utilisant la technique des paramètres de régularisation assurant la meilleure localisation est sélectionnée pour les figures. Pour le cas de stimulation LV (respectivement, stimulation RV), nous observons que la régularisation L1 de la densité du

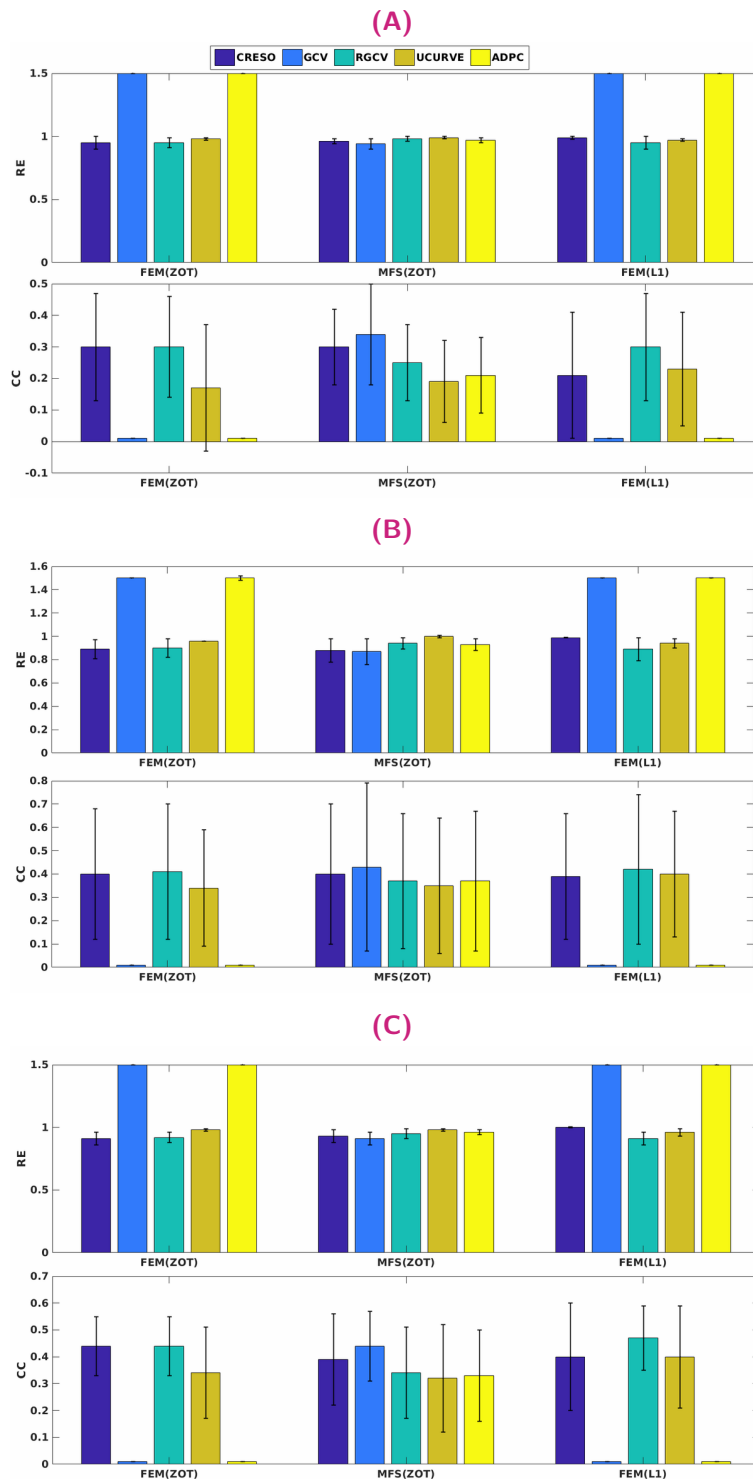


Fig. 4.10. : Erreurs relatives moyennes spatiales et coefficients de corrélation et leurs écarts-types pour les potentiels épicaudiques reconstruits avec tous les algorithmes pour trois rythmes stimulés : (A) Biv, (B) RV et (C) LV.

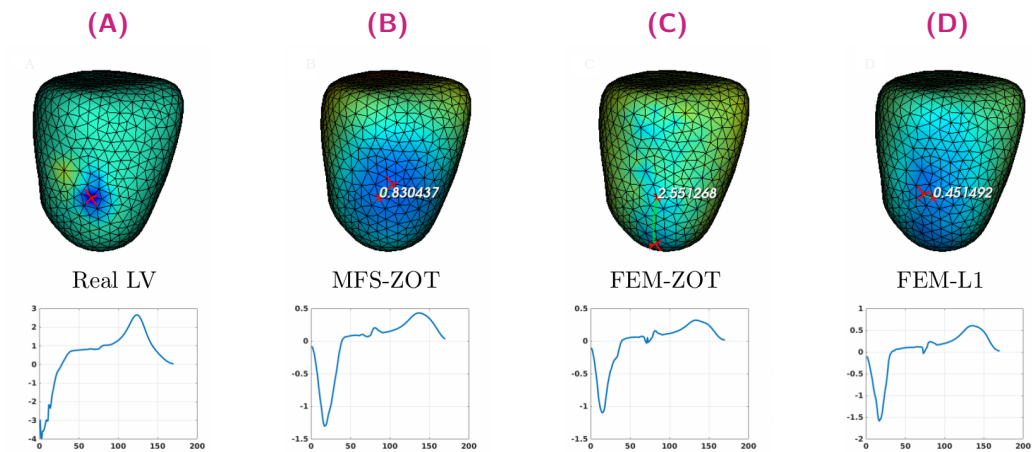


Fig. 4.11. : Les sites de stimulation LV réels (A) et estimés (en haut) et ses électrogrammes (en bas) en utilisant respectivement MFS-ZOT (B), FEM-ZOT (C) et FEM-L1 (D).

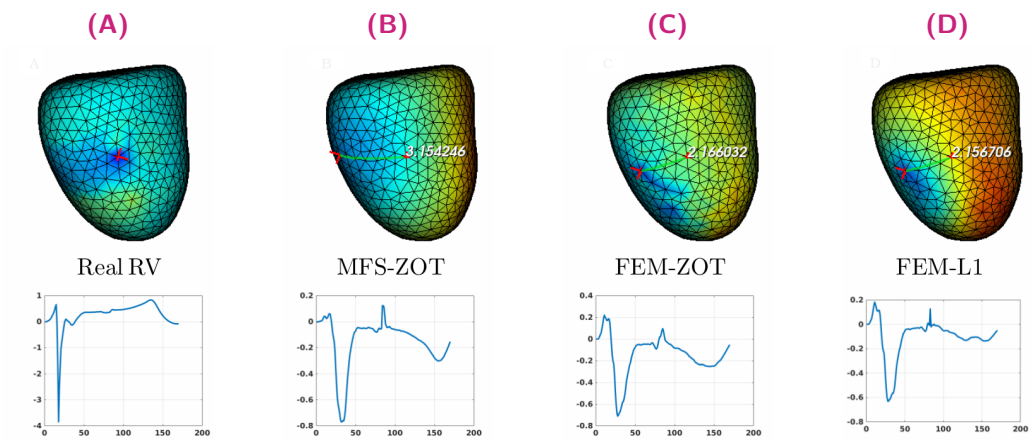


Fig. 4.12. : Les sites de stimulation RV réels (A) et estimés (en haut) et ses électrogrammes (en bas) à l'aide de MFS-ZOT (B), FEM-ZOT (C) et FEM-L1 (D), respectivement.

courant combinée à RGCV fournit la meilleure localisation avec une erreur de 0.45cm (respectivement 2.15cm). Elle fournit des résultats mieux que FEM-ZOT 2.55cm (respectivement 2.16cm) et MFS 0.83cm (respectivement 3.15cm) qui donnent des approximations similaires. Nous avons également tracé en bas de la figure l'évolution dans le temps du potentiel électrique à la position réelle du site de stimulation détectée à partir des données mesurées. Pour le cas de stimulation LV, MFS (respectivement FEM-ZOT et FEM-L1) présente une erreur relative temporelle et un coefficient de corrélation égaux à $(83\%, 72\%)$ (respectivement $(86\%, 75\%)$, $(80\%, 72\%)$). Pour le cas de stimulation RV, MFS (respectivement FEM-ZOT et FEM-L1) présente une erreur relative temporelle et un coefficient de corrélation égaux à $(105\%, 30\%)$ (respectivement $(112\%, 40\%)$, $(101\%, 33\%)$). Pour la stimulation LV et RV, nous observons qu'aucune des méthodes ne se distingue des autres.

Dans le cas d'une stimulation bi-ventriculaire (BiV), toutes les méthodes n'ont pas permis de localiser les deux sites de stimulation. Seul MFS-ZOT combiné avec GCV, FEM-ZOT et FEM-L1 avec RGCV réussissent à détecter les deux sites de stimulation avec une précision plus ou moins bonne. La figure 4.13 présente les sites de stimulation réels et estimés et leurs électrogrammes pour un rythme de stimulation BiV pour lequel toutes les méthodes fonctionnent.

Les figures 4.13.B-D montrent les résultats pour les sites de stimulation BiV. Les erreurs de localisation du site de stimulation LV sont de 1.3cm pour FEM-L1, 1.8cm pour FEM-ZOT et 2.3cm pour MFS. La rangée inférieure de chaque panneau représente les électrogrammes reconstruits dans les sites de stimulation réels en utilisant la méthode spécifiée.

Les erreurs relatives temporelles et les coefficients de corrélation pour LV sont $(80\%, 71\%)$ en utilisant FEM-L1, $(86\%, 75\%)$ avec FEM-ZOT et $(83\%, 72\%)$ en utilisant MFS. Comme le montre la figure 4.13.B, MFS échoue presque à détecter le site de stimulation ventriculaire gauche. Le potentiel épicaudique dans tout le ventricule gauche est presque dans le même intervalle. Pour le site de stimulation RV, les résultats sont presque les mêmes que pour le site de stimulation LV. Les performances en termes de localisation du site de stimulation des 15 algorithmes sur l'ensemble des données expérimentales sont rapportées dans le tableau 4.1 où nous fournissons les valeurs moyennes et les écart-types des erreurs de localisation des sites de stimulation pour les trois cas, LV, RV et BiV. Les cas où le potentiel épicaudique reconstruit ne

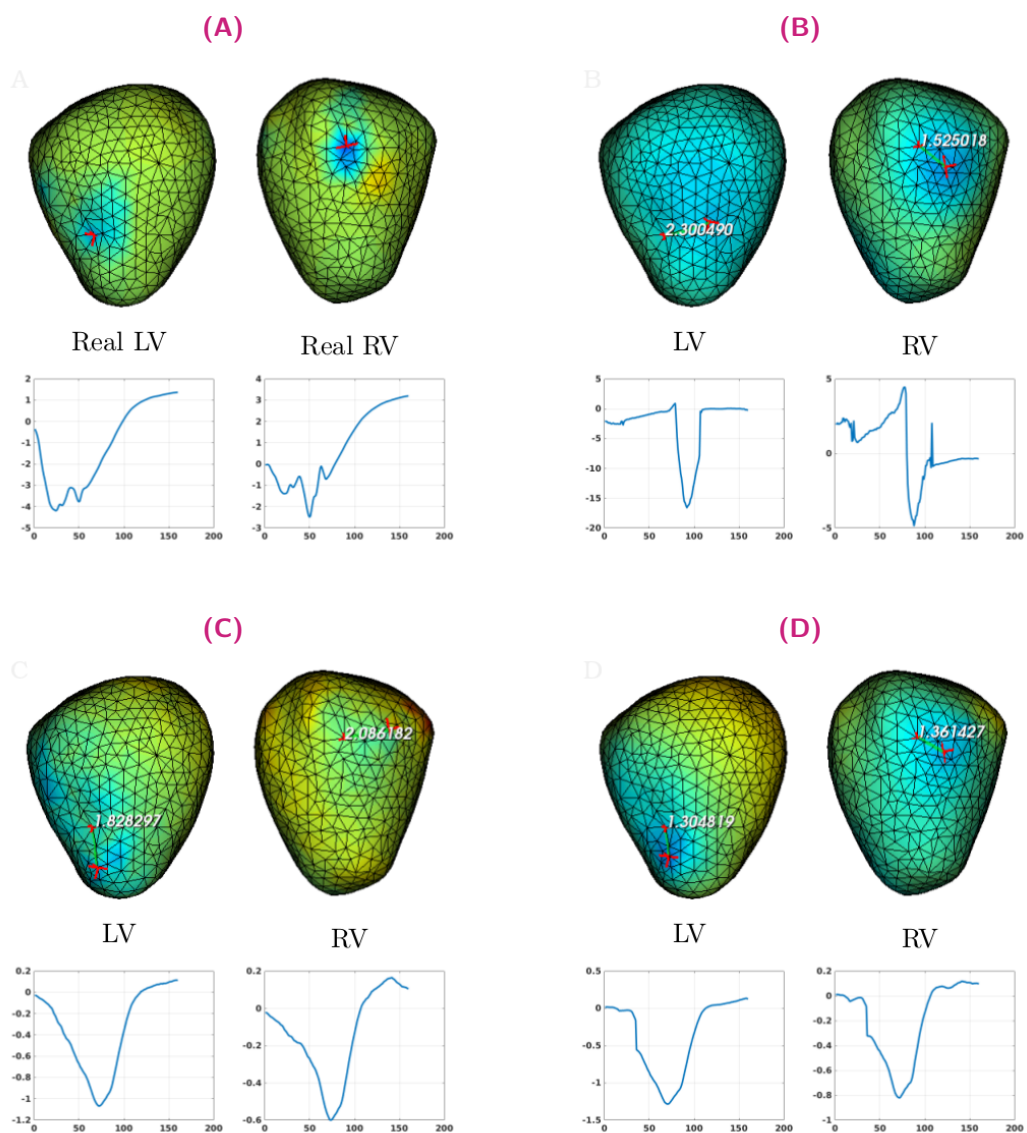


Fig. 4.13. : Les sites de stimulation BiV réels (A) et estimés avec ses électrogrammes en utilisant les méthodes numériques (B) MFS-ZOT, (C) FEM-ZOT et (D) FEM-L1. Dans chaque panneau, les sites de stimulation LV et RV (en haut) avec leurs électrogrammes (en bas) sont représentés en utilisant la méthode numérique mentionnée.

nous permet pas de déterminer les sites de stimulation sont rapportés dans le tableau 4.1 comme cas non applicables (N.A).

		CRESO	GCV	RGCV	UCurve	ADPC
RV	MFS-ZOT	2.8 ± 1.2	2.4 ± 1.1	1.9 ± 0.9	2.4 ± 0.8	2.5 ± 0.8
	FEM-ZOT	2.7 ± 0.8	N.A	2.7 ± 0.9	2.0 ± 0.1	N.A
	FEM-L1	1.9 ± 0.5	N.A	1.8 ± 0.3	1.8 ± 0.4	N.A
LV	MFS-ZOT	1.7 ± 0.7	2.1 ± 0.3	2.0 ± 1.1	1.3 ± 0.6	2.1 ± 0.2
	FEM-ZOT	2.1 ± 0.4	N.A	2.8 ± 1.0	3.0 ± 0.2	N.A
	FEM-L1	1.3 ± 0.5	N.A	1.2 ± 0.6	1.3 ± 0.6	N.A
BiV	MFS-ZOT	2.5/N.A	2.1/1.5	0/N.A	2.3/N.A	2.7/2.0
	FEM-ZOT	1.8/N.A	N.A	1.8/2.1	2.5/N.A	N.A
	FEM-L1	2.5/N.A	N.A	1.3/1.4	1.4/N.A	N.A

Tab. 4.1. : Erreurs moyennes et écarts-types de localisation des sites de stimulation pour les 2 rythmes stimulés RV, LV en utilisant les 3 méthodes numériques MFS-ZOT, FEM-ZOT et FEM-L1 combinées aux méthodes de choix des paramètres de régularisation. Pour BiV, les valeurs sont les distances géodésiques (LV / RV).

Nous remarquons que la régularisation avec la norme L1 de la densité du courant combinée à la méthode de choix du paramètre RGCV dépasse toutes les autres méthodes avec des erreurs de localisation minimales et des écarts-types plus stables.

4.6 Limitations des méthodes

4.6.1 Les erreurs liées à la construction de la matrice de transfert

Il est important de mentionner que dans ce travail, l'utilisation de données simulées permet une connaissance optimale de la matrice de transfert A, ce qui n'est pas le cas des données expérimentales. Cela explique en quelque sorte la dégradation des résultats à partir des données expérimentales. Pour

évaluer l'impact de la matrice de transfert, nous avons calculé une erreur relative définie par :

$$RE_d = \frac{\| Ax_{ex} - b \|}{\| b \|}, \quad (4.29)$$

où x_{ex} est la solution exacte, que ce soit le potentiel épicaudique simulé ou celui mesuré. RE_d est presque égal à zéro en utilisant la matrice de transfert simulée. Cependant, il augmente en utilisant les données expérimentales pour atteindre, pendant quelques pas de temps, $RE_d \approx 0.9$. La dégradation peut être due à différents facteurs comme les erreurs de mesure [Dog+18], les techniques de prétraitement des signaux utilisées [Bea+18a] et l'imprécision de la géométrie due au fait que le cœur bouge pendant l'expérience [Jia+08; Rod+17b; Rod+17a; CFAB17], mais aussi à la modélisation mathématique simplifiée du phénomène physique qui se réduit à l'équation de Laplace sous les hypothèses quasi-statique et homogène [ABL19].

4.6.2 Protocole expérimental

Évidemment, les conditions expérimentales ont un impact très important sur la qualité des données que nous obtenons des expériences. L'une des limites de cette étude est l'ensemble des données des signaux épicaudiques. En fait, le protocole expérimental décrit dans [Bea+18b] indique que la surface épicaudique n'est pas totalement recouverte d'électrodes, ce qui fournit moins d'informations et des résultats biaisés. Des études complémentaires devraient être menées dans ce contexte. Les protocoles que nous avons définis jusqu'à présent n'incluent pas la stimulation endocardique, c'est l'une des limites de notre travail. Bien sûr, si nous devons évaluer les méthodes dans le cas des stimulations endocardiques et septales, nous devons utiliser une géométrie en forme de W des ventricules, y compris les surfaces endocardique, épicaudique et septale au lieu d'une géométrie en forme de noix qui ne représente que la surface épicaudique.

4.7 Interprétation des résultats et conclusions

Bien que la régularisation moyennant la norme L1 des dérivées normales ait déjà été présentée [Kho94 ; GR09] pour résoudre le problème inverse de l'ECGI, il y a deux nouveautés dans cette étude : Premièrement, le schéma non quadratique a été résolu en utilisant la décomposition généralisée des valeurs singulières, alors que dans [GR09] les auteurs utilisent une méthode itérative. Deuxièmement, la méthode de régularisation a été combinée avec cinq méthodes de choix du paramètre de régularisation pour évaluer ses performances sur des données simulées et expérimentales. Dans [BJ16], les auteurs n'ont utilisé que la régularisation Tikhonov d'ordre zéro et n'ont comparé les résultats que sur des données simulées. Dans ce chapitre et dans la plupart des études recherchant la solution inverse ECGI, le problème est formulé en termes de potentiel électrique. Il existe d'autres approches, où le problème est formulé en termes de propagation du front d'onde [CVO84 ; Hui98]. Dans Van Dam *et al.* [VD+09], les temps d'activation et de récupération et les potentiels transmembranaires sont construits. D'autres approches s'intéressent à la construction des fréquences dominantes sur la surface du cœur et sur la surface du torse [PT+16 ; BM+17]. L'évaluation des différentes approches étudiées dans ce chapitre est basée sur la reconstruction des cartes de potentiel épicaudique et la localisation des sites de stimulation. Pour cela, nous avons utilisé trois rythmes cardiaques différents : stimulation ventriculaire gauche (LV), ventriculaire droite (RV) et bi-ventriculaire (BiV). Contrairement aux travaux présentés par Barnes *et al.* [BJ16], cette étude a considéré deux types de matrices de transfert : MFS et FEM et deux approches différentes de régularisation : Tikhonov d'ordre zéro et la norme L1. Cette étude a démontré que, lors de l'utilisation de l'approche de discrétisation MFS, la méthode GCV est plus appropriée et optimale que RGCV et les autres méthodes de choix du paramètre de régularisation. Par contre, pour l'approche FEM, le RGCV donne les meilleurs résultats en utilisant des données simulées. De plus, GCV et ADPC fournissent des résultats très faibles avec FEM, ceci est principalement dû au fait que le critère de minimisation dans les deux cas choisit le paramètre de régularisation λ à la borne inférieure de l'intervalle fourni. Cependant, pour les données expérimentales, toutes les méthodes fonctionnent à peu près de la même manière avec une légère différence en termes d'erreur relative spatiale et

temporelle et de coefficient de corrélation lors de la comparaison de la distribution du potentiel épicaudique. On pense que cela est principalement dû non seulement à l'amplitude des potentiels enregistrés mais au bruit et à d'autres incertitudes expérimentales. Les résultats montrent également que la régularisation de la norme L1 de la dérivée normale du potentiel donne généralement la meilleure solution et notamment une amélioration au niveau de l'amplitude pendant l'intervalle QRS. Pour des fins comparatives, les algorithmes représentés ont été évalués par rapport à l'ensemble des données utilisé dans l'article [Fig+16]. Les résultats montrent des performances similaires pour le modèle de rythme sinusal en utilisant la régularisation de la norme L1 de la densité du courant. Cette dernière a de meilleures performances pour les modèles de fibrillation auriculaire par rapport à toutes les méthodes basées sur la régularisation de Tikhonov d'ordre zéro mais des résultats moins performants que l'approche bayésienne [SBM03 ; Fig+ 16]. Cela devrait faire l'objet de plusieurs études complémentaires.

En ce qui concerne la localisation des sites de stimulation, le tableau 4.1 montre clairement que l'estimation des sites de stimulation est plus précise en utilisant la régularisation de la norme L1 que d'autres méthodes avec des erreurs minimales et moins de variance malgré le fait qu'elle dépend de la reconstruction du potentiel épicaudique. Cela est dû à l'utilisation de la régularisation L1 qui préserve les changements de gradient spatial dans la solution, ce qui n'est pas le cas de la régularisation de Tikhonov qui tend à donner des solutions plus lisses. Malgré la bonne performance des méthodes dans le cas de LV et RV, elles ont rencontré des difficultés pour localiser deux sites de stimulation pour la stimulation BiV et ont localisé dans certains cas un seul site de stimulation presque à égale distance des deux sites réels. Certaines limites de cette étude ont été explorées telles que la connaissance imparfaite de la matrice de transfert et le bruit dans les données réelles qui pourraient conduire à des résultats biaisés. Ceci explique la dégradation des critères d'évaluation en termes de potentiel électrique pour les données expérimentales par rapport au modèle simulé.

4.8 Conclusion du chapitre

Dans ce chapitre, nous avons évalué numériquement quinze différents algorithmes pour la résolution du problème inverse en électrocardiographie en utilisant la décomposition en valeurs singulières généralisée du couple matriciel { matrice de transfert, matrice de régularisation } en combinant différentes méthodes de discrétisation, méthodes de régularisation et méthodes de choix du paramètre de régularisation. En conclusion, la méthode des éléments finis combinée avec la régularisation de la norme L1 de la densité du courant à travers la surface épicaudique et moyennant le critère de choix du paramètre de régularisation RGCV est la mieux adaptée pour résoudre le problème inverse en termes de potentiel électrique et de localisation des sites de stimulation. Néanmoins, cette approche partage quelques limites avec le reste des méthodes qui ont été évoquées dans la section 4.6. Pour y remédier, dans la partie suivante, nous allons mettre en œuvre des nouvelles approches guidées par les données connues sous le nom d'apprentissage automatique en vue d'améliorer qualitativement et quantitativement la résolution du problème inverse en électrocardiographie.

Deuxième partie

Méthodes guidées par les données

Méthodes d'apprentissage automatique

” *We are drowning in information and starving for knowledge.*

— John Naisbitt

5.1 Introduction

Les applications de l'intelligence artificielle (IA) et plus précisément l'apprentissage automatique ou le machine learning (ML) ont pris récemment de l'ampleur dans différents domaines, notamment le domaine médical. Dans ce chapitre, on va donner un aperçu sur les fondamentaux de l'apprentissage automatique concernant les différents algorithmes adoptés et les limitations et défis auxquels on est confronté en utilisant ces techniques. Vu la grande richesse de la littérature dans ce domaine et son progrès perpétuel, on va se limiter dans ce chapitre à la présentation des notions et algorithmes qu'on va utiliser ultérieurement. Ensuite, on va détailler l'état de l'art de l'apprentissage automatique appliqué à la cardiologie et plus précisément la résolution du problème inverse en électrocardiographie.

5.2 Les rudiments de l'apprentissage automatique

L'intelligence artificielle a été pour la première fois inventée en 1956 par John McCarthy Professeur adjoint de l' Université de Dartmouth. Trois

ans plus tard, Arthur Samuel, un informaticien américain et pionnier de l'intelligence artificielle utilise pour la première fois le terme "apprentissage automatique". Il l'a défini comme « un domaine d'étude qui donne aux ordinateurs la capacité d'apprendre sans être explicitement programmés ». Il s'agit d'utiliser des algorithmes qui peuvent apprendre ainsi que s'entraîner à partir d'un ensemble de données en acquérant de l'expérience. Cependant, cette technologie n'a pas été assez exploitée par manque de ressources de calculs suffisamment sophistiquées pour programmer. C'est l'accélération des puissances de calcul vers le début des années 1990 qui a permis la renaissance de l'apprentissage automatique. Les méthodes d'apprentissage automatique peuvent être regroupées en 3 grandes familles selon la nature des données valables et le but de l'apprentissage :

- apprentissage supervisé
- apprentissage non supervisé
- apprentissage semi-supervisé
- apprentissage par renforcement

5.2.1 Apprentissage supervisé

Dans le cas de l'apprentissage supervisé, les données d'entrée également appelées données d'entraînement sont annotées. Cela veut dire que pour chaque donnée d'entrée, on dispose du résultat attendu. En apprentissage supervisé, l'algorithme passe par une phase d'apprentissage (expérience) jusqu'à ce que des prévisions aussi proches que possible des données d'annotation soient faites. Ceci requiert la répartition des données en deux parties : données d'entraînement et données de test. La première étape consiste à faire entraîner l'algorithme d'apprentissage automatique sur les données d'entraînement pour avoir un modèle. Ensuite, les données de test sont utilisées pour évaluer la performance du modèle sur des données inconnues qu'il n'a pas rencontrées auparavant ce qui est défini comme **la généralisation**. Les critères d'évaluation de la performance du modèle dépend du problème et de la nature des données. Selon le type d'annotation, on distingue deux types d'algorithmes d'apprentissage automatique : classification et régression.

La classification

Un algorithme est dit algorithme de classification quand la donnée de sortie est une valeur discrète. Le but en est de classer les données d'entrée en des catégories ayant des critères bien déterminés. Mathématiquement, le problème peut être modélisé par une fonction $f(x) = y$ tel que x est la donnée d'entrée et y est la donnée de sortie, c-à-d la classe à laquelle appartient x . L'entraînement consiste à estimer la fonction f en utilisant les données d'entraînement. La classification est peut-être la forme la plus utilisée de l'apprentissage automatique qui a contribué à la résolution de maints problèmes dans différents domaines. Pour donner des exemples, on parle, d'une part, de la classification des images qui a permis le développement de la reconnaissance d'objets et plus précisément la reconnaissance faciale. D'autre part, la classification des textes et messages a été une découverte qui a permis de faciliter plusieurs tâches administratives et d'influer sur la décision finale. Dans le domaine médical, la classification est de nos jours utilisée avec prudence dans l'imagerie médicale, la prédiction des risques, etc.

La régression

La régression est similaire à la classification sauf que la donnée de sortie est une valeur continue. Il s'agit de trouver la fonction f qui décrit la donnée de sortie $\{y\}$ en fonction de la donnée d'entrée $\{x\}$. Parmi les méthodes les plus connues de régression sont la régression linéaire et polynomiale. Il s'agit de décrire les données en utilisant une fonction linéaire ou polynomiale comme son nom l'indique. La figure en est l'exemple. La régression est utilisée dans

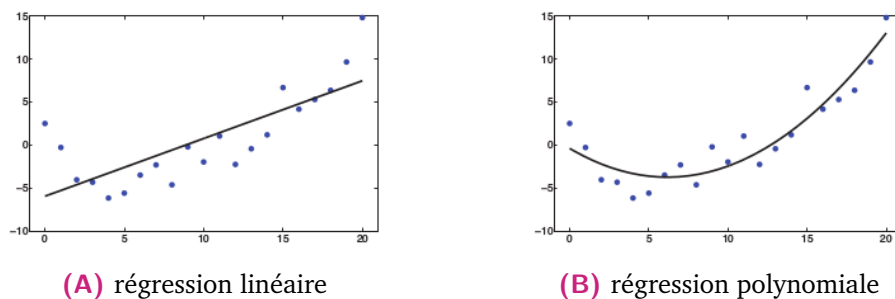


Fig. 5.1. : Exemple de régressions linéaire et polynomiale [Mur12]

plusieurs domaines. Ci-après quelques exemples :

- la prévision météo
- la personnalisation des traitements médicaux en fonction de différents indicateurs de santé (tension artérielle, mesure du pouls ...)
- le calcul des risques financiers

5.2.2 Apprentissage non supervisé

Contrairement à l'apprentissage supervisé, l'apprentissage non supervisé se fait sur des données non annotées. Le but en est de découvrir des structures en construisant des groupes de données selon des critères cachés. Vu que le résultat n'est pas connu à l'avance, l'apprentissage non supervisé consiste à observer les données d'entrée et estimer, au lieu d'une fonction f , une distribution de probabilité $p(\cdot)$. Les algorithmes d'apprentissage non-supervisé peuvent être répartis selon leur objectif en algorithmes de regroupement et algorithmes de réduction de dimensionnalité.

Le regroupement

Le regroupement ou clustering consiste à répartir les données similaires en des groupes selon des caractéristiques cachées. Soit $E = \{x_i\}$ des points de données. Regrouper ces données en K sous-groupes $\{Z_i\}$ revient à déterminer pour chaque point, $\arg \max_k p(Z_i = k|x_i, E)$ [Mur12]. La figure 5.2 montre un exemple de clustering.

Réduction de dimensionnalité

Une tâche classique de l'apprentissage non supervisé est la réduction de dimension des données de haute dimensionnalité. Il s'agit de compresser les données en une représentation de plus petite dimension tout en gardant l'essentiel de l'information. La motivation derrière cette technique est que malgré la haute dimensionnalité de la donnée, il peut y avoir un petit nombre de variables latentes. Cette représentation de faible dimension

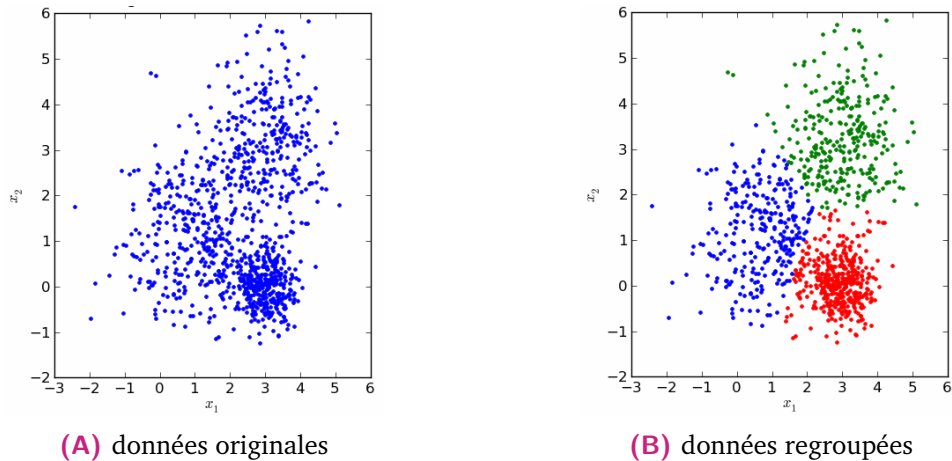


Fig. 5.2. : Exemple de regroupement de données. Source : <https://medium.com/swlh/what-is-machine-learning-9b569ff7858a>

peut fournir, une fois utilisée par un modèle statistique, de meilleures prédictions car elle se concentre sur l'essentiel de la donnée en filtrant toutes les caractéristiques non influentes. La réduction de dimensionnalité permet également la visualisation des données de haute dimensionnalité. La méthode la plus utilisée est l'analyse en composantes principales (PCA). PCA apprend une transformation linéaire et orthogonale W qui permet de projeter une donnée d'entrée $x \in \mathbb{R}^n$ sur une représentation $z \in \mathbb{R}^l$ tel que $n > l$ où les éléments sont non corrélés. En d'autres termes, $z = Wx$.

5.2.3 Apprentissage semi-supervisé

C'est un mélange d'apprentissage supervisé et non supervisé dans lequel il prend à la fois les données non annotées et annotées. Le volume des données annotées doit être moins important que celui des données non annotées. L'idée derrière l'apprentissage semi-supervisé est qu'il y a un changement considérable dans les performances lorsque des données annotées et non annotées sont utilisées conjointement. Ces algorithmes sont en train de gagner en popularité car dans la vie réelle les données sont généralement un mélange de données annotées et non annotées.

5.2.4 Apprentissage par renforcement

L'apprentissage par renforcement fonctionne en développant un système qui améliore ses performances à partir d'expériences successives. C'est un acte d'apprentissage de l'environnement en interagissant avec lui-même. Contrairement à l'apprentissage supervisé et non supervisé, c'est un processus interactif et itératif. En effet, l'algorithme essaie plusieurs solutions, observe la réaction de l'environnement et adapte son comportement pour trouver la meilleure stratégie. Cette classe d'algorithmes dérive de formalisations théoriques des méthodes de contrôle optimal. Une telle approche est souvent adaptée aux problèmes de contrôle robotique, de joueur automatique, de véhicules autonomes, etc.

5.3 Algorithmes d'apprentissage automatique

5.3.1 Arbres de décision et forêts d'arbres décisionnels

Les arbres de décision sont une classe d'algorithmes d'apprentissage automatique utilisés en classification et régression. Ils sont définis en partitionnant récursivement l'espace d'entrée en des sous-espaces selon des variables prédictives afin de prédire un résultat final ou une décision. Ceci est représenté par un arbre comme c'est illustré dans la figure 5.3. Elle représente un exemple illustratif d'un arbre de décision. En effet, on note $V = \{V_{00}, V_{01}, V_{02}\}$ des variables prédictives propres à une base de données $\mathcal{X} = x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$. Ensuite, $\{E_{01}, E_{04}\}$, $\{E_{02}, E_{03}\}$ et $\{E_{05}, E_{06}\}$ sont respectivement les valeurs des attributs V_{00} , V_{01} et V_{02} . Les nœuds terminaux ou feuilles de l'arbre $\{C_{01}, C_{02}, C_{03}, C_{04}\}$ sont les classes de décision. Chaque observation de la base de données \mathcal{X} est décrite par l'ensemble des attributs V qui sont testés dans les nœuds internes de l'arbre de décision et une décision sera prise selon le chemin parcouru dans l'arbre jusqu'à la feuille de décision. Trouver les bons attributs à tester est un défi de l'approche. Il s'agit de calculer à chaque niveau de l'arbre une mesure d'homogénéité par rapport à la classe cible (décision). Cette dernière diffère

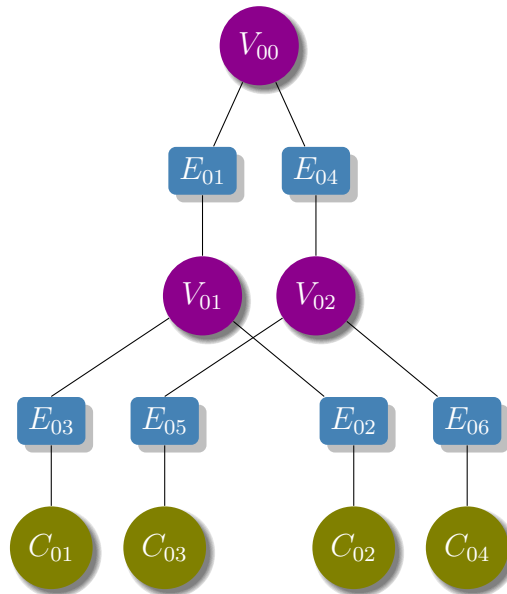


Fig. 5.3. : Exemple de diagramme d'un arbre de décision

selon l'approche d'implémentation adoptée (ID3 [Qui86], C4.5 [Qui14] ou CART [Loh11]). On distingue 3 critères :

- l'entropie (ID3, C4.5) : $E(V) = -\sum_k p(k|V) \log(p(k|V))$ telle que $p(k|V)$ est la proportion des individus appartenant à la classe cible k .
- indice de Gini (CART) : $Gini(V) = 1 - \sum_k p^2(k|V)$
- indice d'erreur : $Er(V) = 1 - \max_k(p(k|V))$

Ensuite, on choisit l'attribut V qui donne le maximum de gain d'information exprimé par :

$$Gain = I(V) - \sum_k P(V_k)I(V_k) \quad (5.1)$$

où $I(V)$ est le critère d'homogénéité choisi calculé pour V et $P(V_k)$ est la proportion des données qui appartiennent au noeud V et qui vont migrer au noeud V_k . Un algorithme généralisé de la construction d'un arbre de décision peut s'écrire comme suit :

L'une des difficultés de la construction d'un arbre de décision est la détermination de la profondeur de l'arbre. En effet, si un arbre est trop profond, l'arborescence est complexe et trop adapté aux données d'apprentissage ce qui réduit sa capacité de généralisation. L'élagage est une technique utilisée pour déterminer le niveau d'arborescence auquel il

Algorithme 1 Procédure de construction d'un arbre de décision

Soit \mathcal{X} l'ensemble des données d'entrée qui amène au nœud i
Si tous les enregistrements de \mathcal{X} appartiennent à la même classe de la variable cible C_i **alors**
 i est une feuille labellisée comme C_i
Sinon si les enregistrements de \mathcal{X} appartiennent à différentes classes de décision **alors**
 Pour tout variables prédictives V_i **faire**
 calculer le gain d'information apporté par la variable V_i
 Fin pour
 Choisir $V_{max} = \arg \max_{V_i} (Gain)$
 Découper l'ensemble des données \mathcal{X} selon cet attribut V_{max} .
 Répéter cette procédure sur les sous-ensembles de données obtenus.
Fin si

faut s'arrêter pour éviter le sur-apprentissage. Il s'agit d'élaguer les sous-arbres donnant le moins d'augmentation de l'erreur de prédiction [Bre+84]. Pour déterminer le niveau d'élagage, on peut utiliser l'erreur de validation croisée sur chacun des sous-arbres puis choisir celui dont l'erreur de validation croisée est inférieure à un seuil fixé.

Les arbres de décision sont populaires pour leur facilité d'interprétation. De plus, ils sont capables de gérer des données mixtes discrètes et continues. Ils sont également relativement robustes aux données aberrantes et ils ont la capacité de gérer les données manquantes. En outre, ils sont capables de s'adapter à des données volumineuses. Toutefois, les arbres de décision présentent certains inconvénients. D'une part, le plus influent est leur manque de précision de prédiction. D'autre part, les arbres de décision sont instables. En effet, la moindre perturbation des données d'entrée engendre des effets importants sur la structure de l'arbre. On dit que les arbres de décision sont des estimateurs à variance élevée. Pour remédier à ce problème, on propose la technique de l'agrégation bootstrap [Bre96]. Il s'agit d'entraîner plusieurs arbres de décision sur différents sous-ensembles des données choisies aléatoirement avec remplacement et de prendre comme résultat la moyenne des estimations. Néanmoins, cette technique limite la réduction de variance vu que l'entraînement du même modèle sur des sous-ensembles des données peut résulter en des prédicteurs hautement corrélés. Les forêts d'arbres décisionnels [Bre01] résolvent ce problème en entraînant plusieurs arbres de décision sur différents sous ensembles de données choisies

aléatoirement avec remplacement et en sélectionnant aléatoirement un sous-ensemble d'attributs différent pour chaque arbre.

5.3.2 Machines à vecteur de support

Les machines à vecteur de support sont un algorithme dont le but est généralement d'effectuer une classification binaire. Il s'agit de trouver un hyperplan de marge optimale qui permet de séparer correctement les données tout en étant aussi loin que possible des observations. Par souci de clarté, on va détailler l'algorithme dans le cas d'une classification binaire où la donnée de sortie $y \in \{-1, 1\}$. Soit un échantillon d'observations $S = \mathcal{X} \times \mathcal{Y} = \{(x_1, y_1), (x_2, y_2), \dots, (x_n, y_n)\}$ indépendantes. Le but est de construire une fonction linéaire $f : \mathcal{X} \rightarrow \mathbb{R}$ telle que $P(f(x) \neq y)$ soit minimale.

Une donnée d'entrée x est considérée dans la région \mathcal{R}_1 si $f(x) > 0$, sinon $x \in \mathcal{R}_2$ comme c'est illustré dans la figure 5.4. L'hyperplan de séparation est défini par $f(x) = 0$. Soit w un vecteur perpendiculaire à l'hyperplan de séparation et w_0 est la distance entre l'hyperplan de séparation et l'origine du repère. La distance d'un point x à cet hyperplan est définie par la distance entre x et sa projection sur l'hyperplan x_\perp :

$$r = \frac{f(x)}{\|w\|} \quad (5.2)$$

En observant la figure 5.4, on déduit que :

$$x = x_\perp + r \frac{w}{\|w\|} \quad (5.3)$$

Par suite :

$$\begin{aligned} f(x) = w^T x + w_0 &= w^T \left(x_\perp + r \frac{w}{\|w\|} \right) + w_0 \\ &= w^T x_\perp + w_0 + r \frac{w^T w}{\|w\|} \end{aligned} \quad (5.4)$$

On sait que $f(x_\perp) = w^T x_\perp + w_0 = 0$. Donc, l'équation (5.4) devient :

$$f(x) = r \frac{w^T w}{\|w\|} = r \frac{w^T w}{\sqrt{w^T w}} \quad (5.5)$$

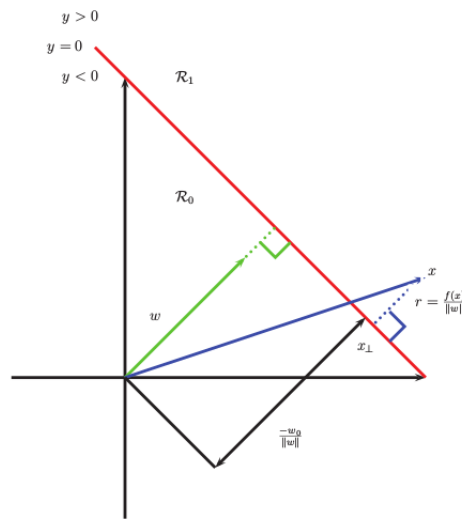


Fig. 5.4. : Illustration du principe des machines à vecteur de support [Mur12]

Comme on a mentionné précédemment, le but est de construire un hyperplan qui soit le plus loin possible des observations, ceci est équivalent à maximiser la distance r définie par (5.2) tout en étant sûr que chaque point x_i reste du bon côté de l'hyperplan de séparation, c-à-d $f(x_i)y_i > 0$. Vu que (w, w_0) est défini à un coefficient multiplicatif près, on s'impose $f(x_i)y_i \geq 1$. Par suite, trouver l'hyperplan de séparation revient à optimiser :

$$\begin{cases} \min_{w, w_0} \frac{1}{2} \|w\|^2 \\ \forall i, y_i (w^T x_i + w_0) \geq 1 \end{cases} \quad (5.6)$$

En résolvant le problème (5.6), on obtient :

$$w = \sum_{i=1}^n \alpha_i x_i \quad (5.7)$$

où α_i sont les vecteurs supports.

On distingue des situations où les observations ne sont pas linéairement séparables comme dans la figure 5.5. Dans ce cas, on propose d'utiliser l'*astuce du noyau* (kernel trick). il s'agit de réécrire la fonction $f(x)$ en remplaçant x par $\phi(x)$ telle que $\phi : \mathcal{X} \rightarrow \mathcal{E}$ est une transformation non

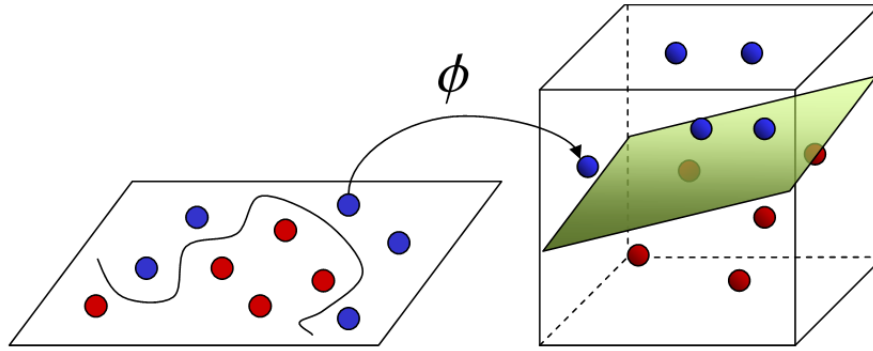


Fig. 5.5. : Astuce du noyau : représentation dans un espace de plus haute dimension. Source : <https://towardsdatascience.com/the-kernel-trick-c98cdbcaeb3f>

linéaire vers un espace de dimension supérieure $\mathcal{E} = \phi(\mathcal{X})$ appelé espace de redescription dans lequel les observations seront linéairement séparables.

$$f(x) = w^T \phi(x) + w_0 \quad (5.8)$$

Si on utilise la même procédure dans le cas où la séparation linéaire est possible, on aura :

$$f(x) = \sum_{i=1}^n \alpha_i k(x, x_i) + w_0 \quad (5.9)$$

où $k(x, x_i) = \phi(x) \cdot \phi(x_i)$ est un produit scalaire appelé **noyau**. L'intérêt de la fonction noyau peut être résumé en deux points :

- Elle nous permet de construire des modèles non linéaires en fonction de l'observation x en utilisant les techniques de l'optimisation convexe dont la convergence est garantie, ceci en résolvant la fonction de séparation dans un espace différent de dimension supérieure.
- L'hyperplan séparateur peut être défini sans connaître explicitement la transformation ϕ . Il suffit de définir la fonction noyau k .

Les machines à vecteurs de support sont connues par leur performance en classification. Ceci n'empêche qu'elles peuvent être utilisées pour résoudre des problèmes de régression [Dru+97]. Bien que les machines à vecteurs de support aient une bonne capacité de classification, elles restent limitées car elles sont gourmandes en ressources de calcul dans le cas de données volumineuses et trouvent des difficultés en utilisant des données bruitées.

Pour palier à ces limitations, les réseaux de neurones artificiels ont fait leurs preuves quand Hinton *et al.* ont montré qu'ils dépassent SVM sur la base de données de référence MNIST [HOT06].

5.4 Limitations et défis de l'apprentissage automatique

5.4.1 Sous-apprentissage et sur-apprentissage

Le défi principal des méthodes d'apprentissage automatique consiste à avoir une bonne performance sur des données non utilisées pour l'entraînement. Cette capacité est appelée généralisation et c'est ce qui fait la différence par rapport à un algorithme d'optimisation. En effet, en optimisation, nous avons accès à un ensemble de données d'apprentissage sur lequel nous calculons l'erreur d'apprentissage et la réduisons généralement d'une manière itérative. Par contre, en apprentissage automatique, nous nous attendons à avoir également une erreur faible sur un ensemble de données test inconnu par l'algorithme qu'on appelle erreur de généralisation. En somme, la performance d'un algorithme d'apprentissage automatique est évaluée par, d'une part, sa capacité à minimiser l'erreur d'entraînement et d'autre part sa capacité à minimiser aussi l'écart entre l'erreur d'entraînement et l'erreur de généralisation. Ces deux critères correspondent à deux limitations majeures de l'apprentissage automatique : le sous-apprentissage et le sur-apprentissage. Le **sous-apprentissage** correspond aux cas où le modèle ne parvient pas à fournir une erreur d'apprentissage suffisamment faible alors que le **sur-apprentissage** correspond à la situation où l'écart entre erreurs d'apprentissage et de généralisation est énorme. Pour remédier à ces limitations, l'état de l'art propose de modifier la capacité du modèle définie par son aptitude à s'adapter à une grande variété de fonctions. En effet, un modèle de faible capacité aura du mal à s'adapter aux données d'apprentissage et un modèle de haute capacité s'adaptera parfaitement aux données d'apprentissage au point d'avoir des difficultés pour s'adapter aux données test. Par exemple, pour augmenter la capacité d'un algorithme de

régression linéaire, on peut inclure dans l'espace de résolution les fonctions polynomiales. Dans la figure 5.6, on représente un exemple de régression linéaire, quadratique et polynomiale de degré 9. On observe qu'en limitant l'espace de résolution aux fonctions linéaires, le modèle ne peut pas capter la courbure de la représentation des données. Par contre, en étendant l'espace de résolution aux fonctions quadratiques, le modèle a une bonne capacité de généralisation. On ne détecte ni sous-apprentissage ni sur-apprentissage ce qui n'est pas le cas en augmentant encore le degré des fonctions polynomiales à 9 où on observe du sur-apprentissage. Les erreurs d'apprentissage et de

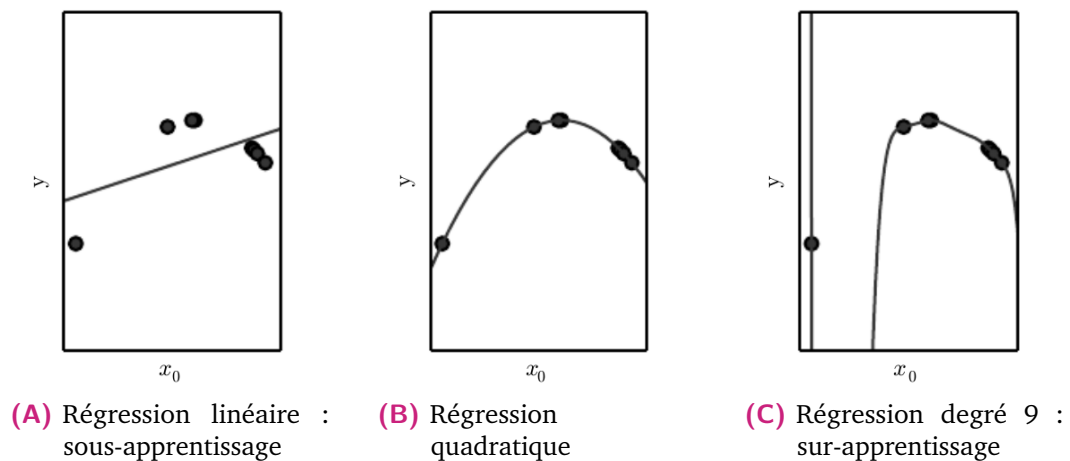


Fig. 5.6. : Illustration des phénomènes de sous-apprentissage et sur-apprentissage en utilisant un exemple de régression. [Goo+16]

généralisation dépendent également de la taille des données d'apprentissage. Ceci ne veut pas dire qu'en augmentant la taille de l'ensemble d'apprentissage, l'erreur d'apprentissage diminuera forcément. En effet, cette dernière peut diminuer jusqu'à devenir asymptotique à la valeur d'erreur minimale qu'on peut atteindre en augmentant la capacité du modèle. Ceci est illustré dans la figure 5.7. On observe également que l'erreur de généralisation a une forme en U en fonction de la capacité ou complexité du modèle ce qui est en corrélation avec le sous-apprentissage et le sur-apprentissage.

5.4.2 Détermination des hyper-paramètres

Les algorithmes d'apprentissage automatique ont tous un ensemble de paramètres qu'on utilise pour contrôler leur comportement. Ces paramètres

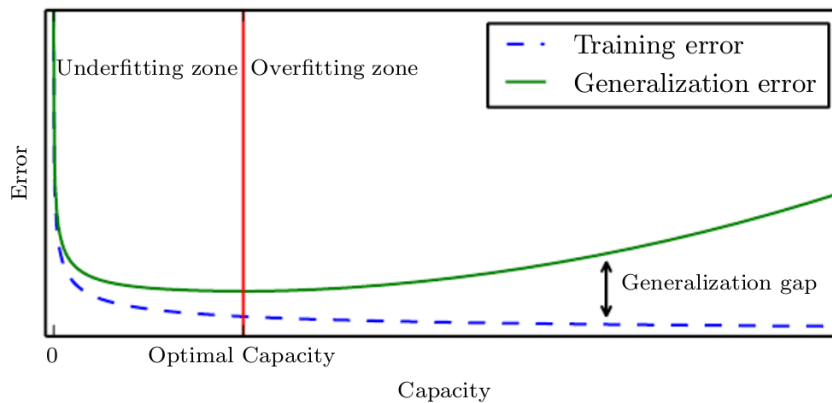


Fig. 5.7. : Variation des erreurs d'apprentissage et de généralisation en fonction de la capacité du modèle d'apprentissage. [Goo+16]

sont appelés **hyper-paramètres**. Contrairement aux paramètres des algorithmes qui sont adaptés pendant la phase d'apprentissage, les hyper-paramètres sont en général fixés par l'utilisateur avant l'apprentissage. Par exemple, pour la régression polynomiale illustrée dans la figure 5.6, le degré du polynôme est un hyper-paramètre à fixer avant l'apprentissage qui quantifie entre autres la capacité du modèle. Faire apprendre les hyper-paramètres par le modèle d'apprentissage engendre du sur-apprentissage vu que ce dernier choisira la valeur qui s'adapte le plus aux données d'apprentissage. Les hyper-paramètres sont en général fixés par tâtonnements au bout de plusieurs essais et erreurs.

5.4.3 La malédiction de la dimensionnalité

De nombreux problèmes d'apprentissage automatique deviennent extrêmement compliqués à résoudre lorsque les données sont de très haute dimension. Ce phénomène est connu comme **la malédiction de la dimensionnalité**. Pour illustrer le problème, considérons que l'espace d'entrée est organisé en grille, comme sur la figure 5.8. En petites dimensions, nous pouvons décrire cet espace avec un faible nombre de cellules de la grille qui sont principalement occupées par les données d'apprentissage. Si on généralise en utilisant un nouveau point de données, On peut généralement prédire le résultat en inspectant simplement les exemples d'apprentissage qui se trouvent dans la même cellule que la nouvelle

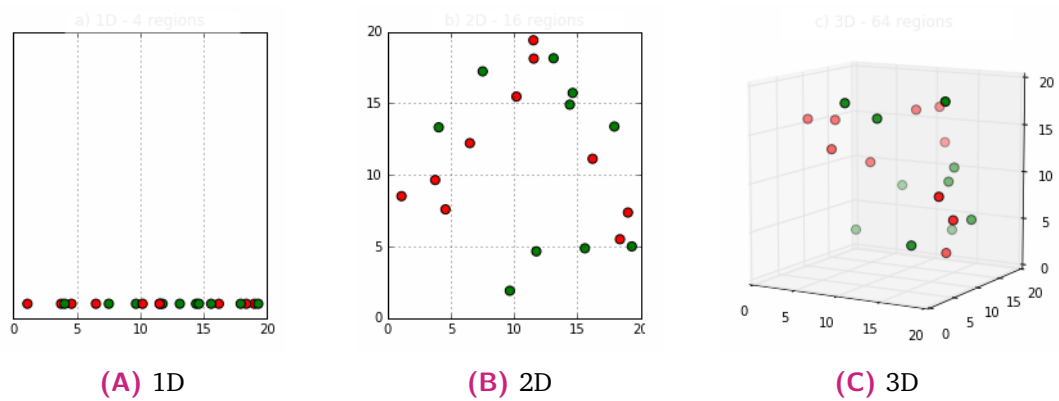


Fig. 5.8. : Illustration de la malédiction de la dimensionnalité.
 Source : <https://www.livosphere.com/2017/10/23/les-limites-de-l-intelligence-artificielle-et-des-solutions-pour-y-faire-face/>.

donnée. Toutefois, en très haute dimension, il y aura des cellules non occupées par les données d'apprentissage. Ceci est dû au fait que le nombre de configurations est beaucoup plus grand que le nombre d'exemples d'apprentissage. De nombreux algorithmes d'apprentissage automatique traditionnels supposent simplement que la sortie à un nouveau point de donnée doit être approximativement la même que la sortie au point d'apprentissage le plus proche. Ici intervient le problème de sparsité des données en grande dimension. En effet, sur la figure 5.8, on observe qu'en augmentant la dimension les données deviennent de plus en plus clairsemées dans l'espace. Par suite, trouver le point d'apprentissage le plus proche peut donner de mauvaises prédictions. La solution est à priori d'augmenter la taille des données d'apprentissage pour couvrir le plus possible l'espace. Néanmoins, comme on a mentionné précédemment, maintes méthodes d'apprentissage automatique ont du mal avec les données volumineuses. Les réseaux de neurones artificiels représentent actuellement la meilleure solution pour contourner cette limite et bien d'autres des méthodes d'apprentissage automatique.

5.5 Apprentissage profond : réseaux de neurones artificiels

Un réseau de neurones artificiels est l'association de processeurs élémentaires qui fonctionnent en parallèle. Ces processeurs élémentaires sont connus sous le nom de neurones. Chaque neurone reçoit un ensemble d'informations à partir duquel il calcule une sortie unique qui va être distribuée vers d'autres neurones. C'est un système dont l'origine est inspirée du système nerveux biologique. Donc, un réseau de neurone artificiel est une modélisation pour approcher l'activité cérébrale. En bref, un neurone biologique est une cellule caractérisée par des synapses qui sont les points de connexions avec les autres neurones et un noyau qui, en fonction des entrées, active les axones qui sont les sorties du neurone vers d'autres neurones. La figure 5.9 montre l'analogie entre un neurone biologique, l'entité élémentaire du système nerveux, et un neurone artificiel. On observe que le neurone reçoit un nombre de variables

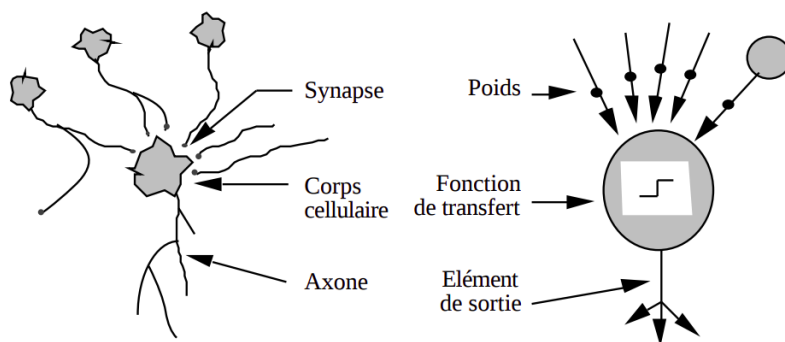


Fig. 5.9. : Correspondance entre neurone biologique et neurone artificiel [Tou92].

d'entrées pondérées par des poids représentatifs de la force de connexion avec les neurones en amont. Une fonction de transfert permet de déterminer l'état du neurone qui va être transmis aux neurones en aval sous forme d'une valeur de sortie unique. Un réseau de neurone élémentaire est constitué de 3 couches de neurones :

- une couche d'entrée qui lit les données d'entrée
- une couche cachée qui effectue des modifications sur les entrées en leur appliquant une fonction de transfert
- une couche de sortie qui fournit la sortie

5.5.1 Aperçu historique

Les réseaux de neurones font l'objet d'un grand intérêt depuis de nombreuses décennies, en raison du désir de comprendre le cerveau et de construire des machines d'apprentissage qui l'imitent. McCulloch et Pitts [MP43] étaient les premiers à concevoir un modèle mathématique simple du neurone en 1943 qui approche la sortie par une somme pondérée des entrées seuillées par une fonction, $y = \mathcal{I}(\sum_i w_i x_i > \theta)$, pour un certain seuil θ . Ceci est similaire à une fonction d'activation sigmoïde. En 1957, Frank Rosenblatt a inventé l'algorithme d'apprentissage du perceptron qui est un moyen d'estimer les paramètres d'un neurone de McCulloch-Pitts. Un modèle très similaire appelé Adaline (élément linéaire adaptatif) a été inventé en 1960 par Widrow et Hoff [WH60]. En 1969, Minsky et Papert [MS69] ont publié un livre célèbre intitulé « Perceptrons » dans lequel ils montraient que ces modèles linéaires, sans couches cachées, étaient très limités dans leur puissance, car ils ne peuvent pas classer des données qui ne sont pas linéairement séparables. Cela a considérablement réduit l'intérêt pour le domaine. C'est qu'en 1986 que Rumelhart, Hinton et Williams [RHW85] ont découvert l'algorithme de rétro-propagation¹, qui permet d'ajuster des modèles avec des couches cachées. Cela a engendré un resurgissement de ces modèles. En 1987, Sejnowski et Rosenberg [SR87] ont créé le célèbre système NETtalk, qui a appris une cartographie des mots anglais aux symboles phonétiques qui pourraient être introduits dans un synthétiseur vocal. Le système apprend progressivement à prononcer des mots anglais. En 1989, Yann Le Cun *et al.* [LeC+89a] ont créé le célèbre système LeNet. En 1992, les machines à vecteur de support ont été inventées [BGV92]. Elles fournissent une précision de prédiction similaire aux réseaux de neurones tout en étant considérablement plus faciles à entraîner. Cela a engendré une décennie d'intérêt pour les méthodes de noyau au détriment des réseaux de neurones jusqu'à 2007. Entre temps, les réseaux de neurones ont continué à faire du progrès grâce aux efforts du CIFAR (Canadian Institute for Advanced Research) pour garder ce domaine opérationnel [LeC+98 ; Ben+03]. C'est en 2006 que les réseaux de neurones ont regagné du terrain face aux autres méthodes d'apprentissage automatique. Geoffrey Hinton a montré qu'une sorte de réseau de neurones appelé réseau

1. L'algorithme de rétro-propagation a été découvert à l'origine dans [Bry75], et indépendamment dans [Wer74]; cependant, c'est [RHW85] qui a porté l'algorithme à l'attention des gens.

profond peut être efficacement entraîné en utilisant une stratégie appelée pré-entraînement glouton par couche [HS06]. Les chercheurs du CIFAR n'ont pas tardé à confirmer ces résultats en utilisant d'autres types de réseaux de neurones. Ils ont montré que cette technique aide à améliorer la capacité de généralisation des réseaux de neurones [Ben+07; Ran+07]. C'est à ce moment-là que le terme "apprentissage profond" est devenu répandu et que les chercheurs se sont concentrés sur l'importance de la profondeur en réseaux de neurones [BL+07; DB11; Mon14; Pas+13].

5.5.2 Architecture

L'architecture d'un réseau de neurones désigne la structure complète du réseau de neurones : nombre de couches cachées, nombre de neurones par couche, les fonctions de transfert utilisées, la connexion entre les différentes couches, etc. L'architecture classique d'un réseau de neurones consiste à empiler en série des couches de neurones tel que l'entrée de chacune est la sortie de la couche précédente. On peut modéliser cette structure comme suit. Soit L_1 la première couche :

$$L_1 = g_1(W_1^T x + b_1) \quad (5.10)$$

où x est la donnée d'entrée, g_1 est la fonction de transfert ou d'activation non linéaire associée à la première couche, W_1 est la matrice des poids et b_1 est un vecteur biais. La deuxième couche s'exprime alors par :

$$L_2 = g_2(W_2^T L_1 + b_2) \quad (5.11)$$

et ainsi de suite pour toutes les autres couches du réseau. Le plus grand défi d'un réseau de neurones est le choix de la profondeur du réseau et la taille de ses couches, c-à-d, le nombre de neurones par couche. Ceci se fait généralement en lançant plusieurs entraînements en modifiant à chaque fois les paramètres du réseau et en observant l'effet sur les critères d'évaluation des données de validation. L'architecture classique d'un réseau de neurones est de type feedforward. Dans ce dernier, l'information circule dans un seul sens, de la couche d'entrée vers la couche de sortie en passant par les couches cachées sachant que toutes les unités de sortie d'une couche sont connectées

à chacune des unités d'entrée de la couche suivante comme c'est illustré dans la figure 5.10. Plusieurs variantes de réseaux de neurones réduisent

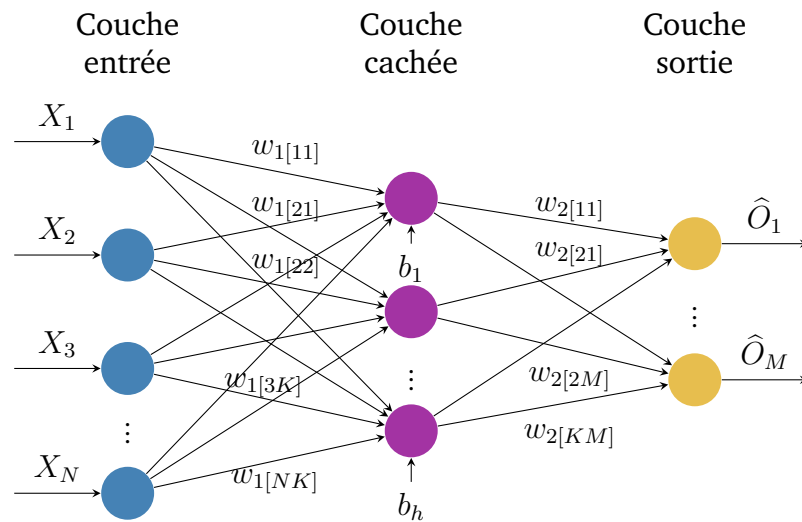


Fig. 5.10. : Diagramme d'architecture d'un réseau de neurones artificiels de type feedforward

les connexions entre les couches dans le but de réduire la complexité du problème et par suite réduire également le coût de calcul requis pour la construction du réseau. Ces derniers sont en général dédiés à la résolution de problèmes spécifiques. On en donnera des exemples dans la section 5.5.5. Il faut mentionner que le type de la couche de sortie dépend du type du problème. Si c'est un problème de classification, la dernière couche est munie d'une fonction d'activation sigmoïde. Sinon, dans le cas d'un problème de régression, la dernière couche est une couche linéaire dont la fonction d'activation est souvent l'identité. Le théorème d'approximation universelle atteste qu'entraîner un réseau de neurones avec une seule couche cachée est suffisant pour estimer toute fonction régulière avec un certain degré de précision dans un espace fini de ses variables d'entrée. Néanmoins, ce théorème ne donne aucun a priori sur la taille et le degré de complexité de ce réseau de neurones. Dans le pire des cas, un nombre exponentiel de neurones peut être requis. Prenons un exemple simple d'illustration. Soit le cas binaire suivant : on a le nombre des fonctions binaires possibles sur les vecteurs $v \in \{0, 1\}^n$ est égal à 2^{2^n} . Sélectionner une de ces fonctions nécessite 2^n bits, ce qui est équivalent à $O(2^n)$ degrés de liberté. Ceci met en évidence le problème de couches largement volumineuses et pas suffisamment efficaces en termes de généralisation. C'est dans ce cadre que les réseaux de neurones profonds ont

fait leurs preuves empiriquement sur différents exemples [Cir+12; Erh+09; Far+12; Goo+13; Kah+13; KSH12; Sze+15].

5.5.3 Apprentissage

L'apprentissage d'un réseau de neurones feedforward consiste à estimer les paramètres $\theta = (W_i, b_i)$, $i \in \{1, \dots, l\}$ où l est le nombre des couches appelé profondeur du réseau; ceci en minimisant une fonction perte $L(\hat{y}, y)$ qui quantifie l'écart entre les sorties estimée et cible. $L(\hat{y}, y)$ dépend de la nature du problème. Si c'est un problème de régression, la fonction perte est souvent exprimée par l'erreur quadratique $\|\hat{y} - y\|^2$. Sinon, si c'est un problème de classification, $L(\hat{y}, y)$ est généralement une entropie croisée.

Cette fonction est généralement associée à un terme de régularisation dans le but de réduire l'erreur de généralisation du réseau de neurones sans pour autant tomber dans le sur-apprentissage. La technique de dégradation des pondérations (weight decay) est applicable aux réseaux de neurones profonds et fait partie des approches de régularisation les plus populaires. Elle est équivalente à une régularisation de Tikhonov appliquée aux poids du réseau W . Soit $R(\theta)$ le terme de régularisation :

$$R(\theta) = \lambda \|W\|^2, \quad (5.12)$$

où λ est un paramètre qui définit le niveau de régularisation. Donc, la fonction coût à minimiser est désormais égale à :

$$J(\theta) = \|\hat{y}(\theta) - y\|^2 + \lambda \|W\|^2. \quad (5.13)$$

Minimiser une telle fonction se fait moyennant des méthodes de gradient. Dans cette partie de la thèse, on choisit d'utiliser la méthode de descente du gradient stochastique. C'est une extension de l'algorithme de descente de gradient classique. En apprentissage automatique et plus particulièrement les réseaux de neurones, la fonction coût est décomposée en la somme des fonctions coûts appliquées aux enregistrements des données d'entraînement une par une. On écrit :

$$J(\theta) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N L(x_i, y_i, \theta), \quad (5.14)$$

telles que (x_i, y_i) , $i \in \{1, \dots, N\}$ sont les données d'entraînement. La descente de gradient nécessite le calcul du gradient de ce terme qui est égal à :

$$\nabla_{\theta} J(\theta) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \nabla_{\theta} L(x_i, y_i, \theta). \quad (5.15)$$

Cette opération est $O(N)$. Ceci fait que l'opération peut être trop coûteuse en augmentant la taille des données d'entraînement. En utilisant le gradient stochastique, on peut calculer le gradient moyennant un échantillon des données d'entraînement de taille $N' \ll N$ choisies aléatoirement. Le gradient est donc égal à :

$$G = \frac{1}{N'} \nabla_{\theta} \sum_{i=1}^{N'} L(x_i, y_i, \theta). \quad (5.16)$$

L'algorithme de descente suit ensuite le gradient de descente estimé par :

$$\theta \leftarrow \theta - lrG, \quad (5.17)$$

où lr est le pas d'itération ou taux d'apprentissage. Ce paramètre peut être fixé par l'utilisateur ou il peut aussi varier pendant l'entraînement selon des heuristiques. Intuitivement, le taux d'apprentissage doit être grand au début pour accélérer la convergence de l'algorithme et décroître au fur et à mesure qu'on s'approche de la solution pour affiner l'espace de recherche. Dans le but d'améliorer davantage la vitesse de convergence, on utilise la méthode du gradient stochastique de Momentum. Il s'agit d'accumuler une moyenne mobile en décroissance exponentielle des gradients antérieurs et continuer de se déplacer dans leur direction ce qui est illustré dans la figure 5.11B.

Dans la figure 5.11B, les courbes de niveau représentent une fonction de perte quadratique avec une matrice hessienne mal conditionnée. Le chemin rouge coupant à travers les contours indique le chemin suivi par le momentum car il minimise cette fonction. À chaque étape du chemin, nous dessinons une flèche indiquant le pas que la descente du gradient prendrait à ce point. Nous pouvons voir qu'une fonction quadratique mal conditionnée ressemble à une longue vallée étroite ou à un canyon aux pentes abruptes. Le momentum traverse correctement le canyon dans le sens de la longueur, tandis que les étapes de gradient perdent du temps à se déplacer d'avant en arrière sur l'axe étroit du canyon.

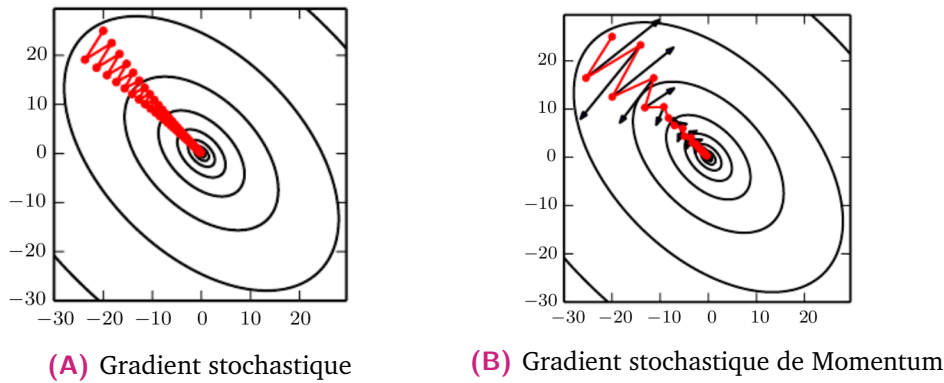


Fig. 5.11. : Illustration de l'effet du Momentum sur la convergence de l'algorithme du gradient stochastique [Goo+16].

L'algorithme du momentum introduit une variable de vitesse v qui quantifie la vitesse et la direction auxquelles les paramètres se déplacent dans l'espace des paramètres. Un hyper-paramètre α est introduit pour déterminer à quelle vitesse les contributions des gradients antérieurs vont diminuer. La règle de mise à jour est désormais exprimée par :

$$\begin{cases} v \leftarrow \alpha v - lr \frac{1}{N'} \nabla_{\theta} \sum_{i=1}^{N'} L(x_i, y_i, \theta) \\ \theta \leftarrow \theta + v \end{cases} \quad (5.18)$$

On voit bien que la vitesse v accumule les gradients. Plus α est grand par rapport à lr , plus les gradients antérieurs vont affecter la direction de descente.

Mis à part l'algorithme de descente du gradient stochastique, il existe bien d'autres méthodes d'optimisation qui peuvent être adaptées à l'entraînement des réseaux de neurones dans le but d'améliorer la vitesse de convergence et éviter de tomber dans des minimums locaux. On cite par exemple les méthodes du gradient second ordre qui utilisent une approximation itérative de la matrice hessienne (BFGS par exemple [Bro70; Fle70; Gol70; Sha70]). L'algorithme 2 représente la propagation avant qui permet de construire la sortie \hat{y} et calculer la fonction perte $L(\hat{y}, y)$.

Une fois la fonction coût J calculée, pour appliquer une méthode du gradient, on doit calculer $\nabla_{\theta} J$. Ceci peut se faire numériquement en appliquant l'algorithme de rétro-propagation [RHW86] suivant :

Algorithme 2 Algorithme de propagation avant dans un réseau de neurones

Soit l la profondeur du réseau de neurones

$W_i, i \in \{1, \dots, l\}$ les matrices de poids associées à chaque couche.

$b_i, i \in \{1, \dots, l\}$ sont les vecteurs biais

Soit $\theta = (W_i, b_i), i \in \{1, \dots, l\}$

Soit x l'entrée et y la sortie cible.

$L_0 = x$

Pour $k = 1 \dots l$ **faire**

$$P_k = W_k^T L_{k-1} + b_k$$

$$L_k = f(P_k)$$

Fin pour

$$\hat{y} = L_l$$

$$J = L(\hat{y}, y) + R(\theta)$$

Algorithme 3 Algorithme de rétro-propagation dans un réseau de neurones

Après la propagation avant

Soit $g = \nabla_{\hat{y}} J = \nabla_{\hat{y}} L(\hat{y}, y)$

Pour $k = l, \dots, 1$ **faire**

Convertir le gradient par rapport à la sortie \hat{y} en un gradient dans la fonction d'activation non linéaire f

$$g = \nabla_{P_k} J = g \odot f'(P_k)$$

Calculer les gradients par rapport aux paramètres du réseau (poids et biais)

$$\nabla_{b_k} J = g + \nabla_{b_k} R(\theta)$$

$$\nabla_{W_k} J = g L_{k-1}^T + \nabla_{W_k} R(\theta)$$

Propager les gradients par rapport aux couches antérieures

$$g = \nabla_{L_{k-1}} J = W_k^T g$$

Fin pour

En somme, il s'agit de calculer le gradient de la sortie localement couche par couche dans le sens inverse de la propagation des données ce qui permet de déterminer enfin le gradient total $\nabla_{\theta}J$.

5.5.4 Validation

Mis à part la régularisation, pour éviter le sur-apprentissage d'un modèle d'apprentissage automatique, on utilise la technique de **validation**. Il s'agit de calculer une erreur de validation sur un ensemble de données non utilisées pour l'entraînement pendant la phase d'apprentissage. Généralement, l'ensemble des données d'apprentissage est subdivisé en deux sous-ensembles : un sous-ensemble utilisé pour apprendre le modèle et le deuxième est le sous-ensemble de validation utilisé pendant l'apprentissage pour adapter les hyper-paramètres du modèle selon l'évolution de l'erreur de généralisation. Il faut préciser que les données de validation doivent être impérativement différents des données de test qui ne doivent jamais intervenir dans la phase d'apprentissage du modèle. Typiquement, 80% des données d'entraînement sont utilisées pour l'apprentissage et 20% pour la validation. Toutefois, ceci peut être problématique si la taille de la base de données n'est pas suffisamment grande. D'une part, ceci résultera en un plus petit ensemble d'apprentissage ce qui peut engendrer un sous-apprentissage. D'autre part, l'ensemble des données de test va être aussi réduit ce qui implique une incertitude dans l'évaluation de la performance du modèle. La validation croisée à k -blocs en est l'alternative. L'approche consiste à subdiviser l'ensemble d'apprentissage en k sous-ensembles disjoints. Ensuite, le modèle est à chaque fois entraîné en utilisant $k - 1$ sous-ensembles et validé sur le $k^{\text{ème}}$ sous-ensemble restant. En somme, on obtient k modèles pour lesquels on évaluera la performance en utilisant le même ensemble de données test. Durant l'entraînement, on observe souvent que l'erreur d'apprentissage continue à diminuer tout au long de la phase d'apprentissage. Par contre, l'erreur de validation diminuera jusqu'à atteindre une valeur minimale avant de commencer à croître de nouveau. Ceci est illustré dans la figure 5.12.

Ce comportement est corrélé au sur-apprentissage. En effet, si l'erreur d'apprentissage continue à diminuer et l'erreur de validation commence à

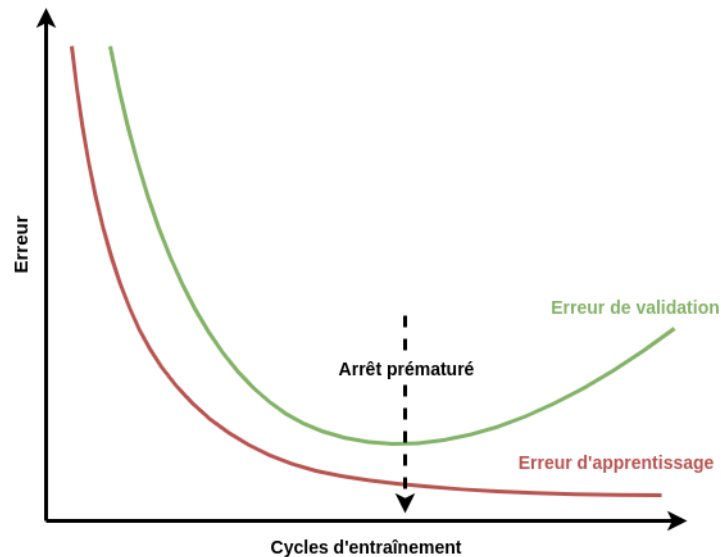


Fig. 5.12. : Évolution des erreurs d'apprentissage et de validation tout au long de la phase d'apprentissage

croître de nouveau, ceci correspond à l'élargissement de l'écart entre les erreurs d'apprentissage et de test et par suite le sur-apprentissage. Ainsi, on interrompt l'apprentissage lorsque l'erreur de validation commence à augmenter et que les performances se dégradent sur les données de validation au bout d'un certain nombre d'itérations. Cette technique s'appelle **arrêt prématuré**. Le modèle retenu est celui dont l'erreur de validation est la plus basse.

5.5.5 Autres types de réseaux de neurones

Réseaux de neurones convolutifs

Les réseaux de neurones convolutifs [LeC+89b] sont une forme particulière des réseaux de neurones multicouches de type feedforward à laquelle on associe la notion de convolution. Cette dernière est un outil mathématique largement utilisé pour le traitement d'images ce qui fait des réseaux de neurones à convolution un outil très adapté à la reconnaissance d'images et vidéo, détection d'objets, classification des images, etc. Il s'agit globalement d'une approche de filtrage. En effet, on définit la convolution comme une

fenêtre de taille prédéfinie qui va balayer la donnée² horizontalement et verticalement en se décalant à chaque fois d'un certain nombre de cases, comme c'est illustré dans la figure 5.14.

La procédure s'arrête quand le filtre a parcouru toute la donnée, tout en

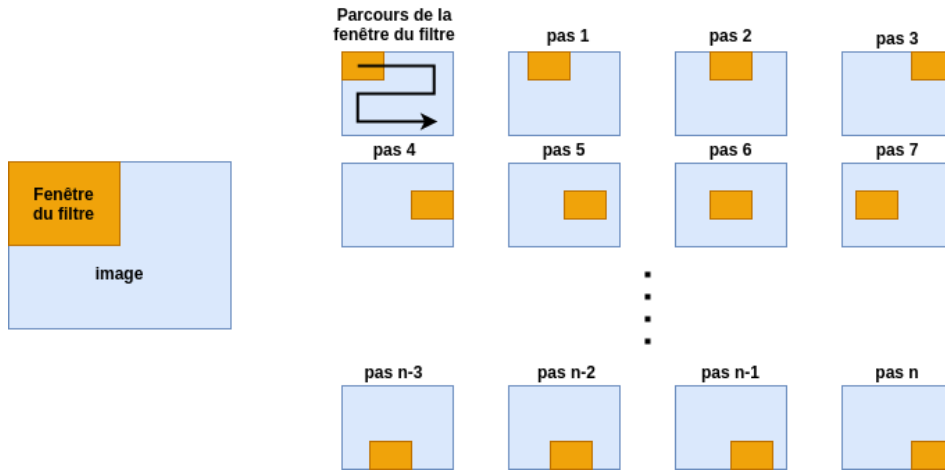


Fig. 5.13. : Diagramme explicatif de la convolution.

effectuant une opération bien déterminée sur chaque fenêtre.

C'est en utilisant la convolution qu'un réseau de neurones est capable de différencier les objets dans une même image en assignant de l'importance (des poids) à certaines caractéristiques. En vrai, les réseaux de neurones convolutifs sont capables de capturer des dépendances spatiales et temporelles en appliquant la convolution. Un réseau de neurones convolutifs est décomposé en deux modules comme c'est illustré dans la figure 5.14 : le premier module consiste à l'application de la convolution à la donnée d'entrée en vue d'extraire une carte de caractéristiques principales. La deuxième étape consiste à appliquer une fonction d'activation de type ReLU afin d'introduire la non-linéarité dans l'architecture du réseau. La dernière étape est une opération appelée **pooling**. Il s'agit de représenter chaque région de la carte des caractéristiques par une statistique récapitulative (maximum, minimum, moyenne) de son voisinage. On observe que la taille de la sortie convoluée est inférieure à celle de l'entrée. Ceci permet de réduire l'empreinte mémoire tout en préservant les caractéristiques nécessaires pour faire une bonne prédiction. Ainsi, les réseaux de neurones convolutifs sont adaptés au traitement des données massives. Ensuite, ces données convoluées sont injectées dans un

2. bidimensionnelle : Une image peut être représentée par un tableau à deux dimensions ou tridimensionnelle : Vidéo = image + temps

deuxième module qui consiste à un réseau de neurones classique de type feedforward dont le but est majoritairement la classification.

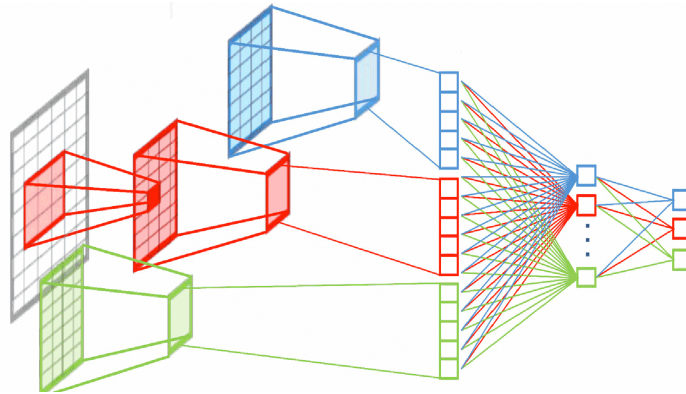


Fig. 5.14. : Architecture d'un réseau de neurones convolutifs

Réseaux de neurones à retard temporel

Un réseau de neurones à retard temporel peut être représenté comme un réseau de neurones à convolution unidimensionnel appliqué à des données sous forme de séries temporelles. Il a été principalement créé pour la reconnaissance de la parole[Lan88 ; Wai+89 ; LWH90]. Un réseau de neurones à retard temporel a une architecture similaire à un réseau de neurones de type feedforward sauf qu'on prend en compte le facteur temps ; Ceci en affectant à chaque neurone en entrée une fenêtre temporelle de la donnée, c-à-d, la donnée à un instant t et à des instants antérieurs $\{t - 1, t - 2, \dots, t - d\}$ où d est la largeur de la fenêtre temporelle appelée fenêtre de spécialisation. Ce paramètre est à adapter selon le problème à résoudre. Cette fenêtre temporelle permet aux neurones d'avoir une vision locale et non pas ponctuelle de la donnée. Soit X la série temporelle d'entrée et Y la sortie souhaitée. La figure 5.15 représente une architecture simple d'un réseau de neurones à retard temporel à une seule couche cachée. La propagation des données se calcule de la façon suivante :

$$\widehat{Y}_t = \sum_{i=0}^d W^i X_{t-i} + b, \quad (5.19)$$

où W^i est la matrice des poids associée à l'entrée X_{t-i} à l'instant $t-i$, $i = 1..d$.

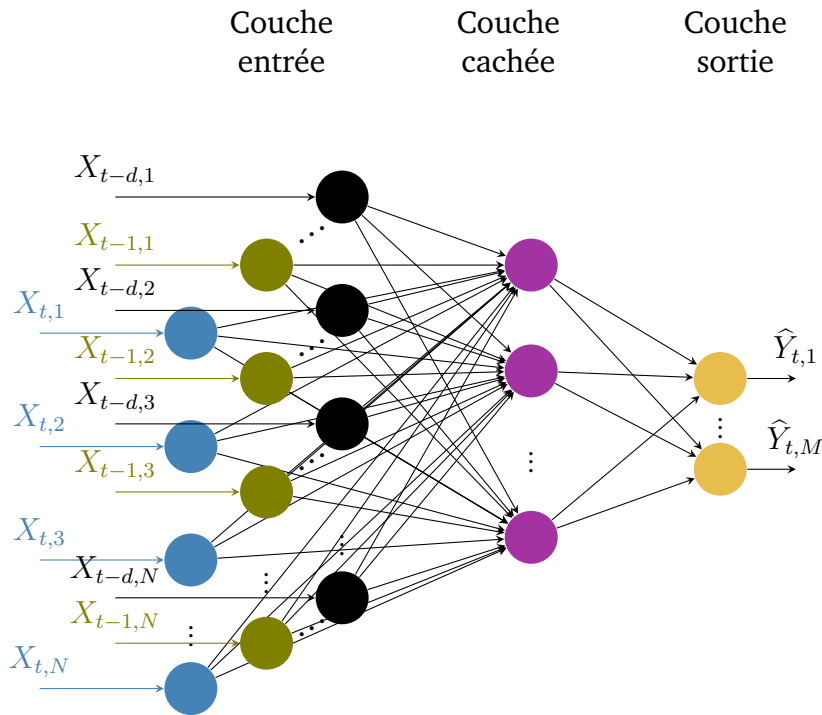


Fig. 5.15. : Diagramme d'architecture d'un réseau de neurones à retard temporel

Réseaux de neurones auto-encodeur

Un auto-encodeur est un réseau de neurones de type non supervisé utilisé pour la réduction de dimensionnalité et/ou la découverte de caractéristiques. Plus précisément, un auto-encodeur est un réseau de neurones utilisé pour prédire l'entrée elle-même. Pour empêcher le système d'apprendre une identité triviale de l'entrée, la couche cachée au milieu est généralement contrainte d'être un goulot d'étranglement dans le but d'obtenir une représentation compressée de l'entrée. Une manière de le faire est de s'assurer que les couches cachées sont plus petites que les couches d'entrée et sortie. La figure 5.16 représente le diagramme d'architecture classique d'un auto-encodeur. On observe qu'un auto-encodeur est décomposé en deux parties :

- Encodeur : C'est la partie qui réduit la donnée d'entrée en une représentation compressée.
- Décodeur : C'est la partie qui reconstruit l'entrée à partir de la représentation compressée.

Le système peut minimiser l'erreur de reconstruction en s'assurant que les unités cachées capturent les aspects les plus pertinents des données.

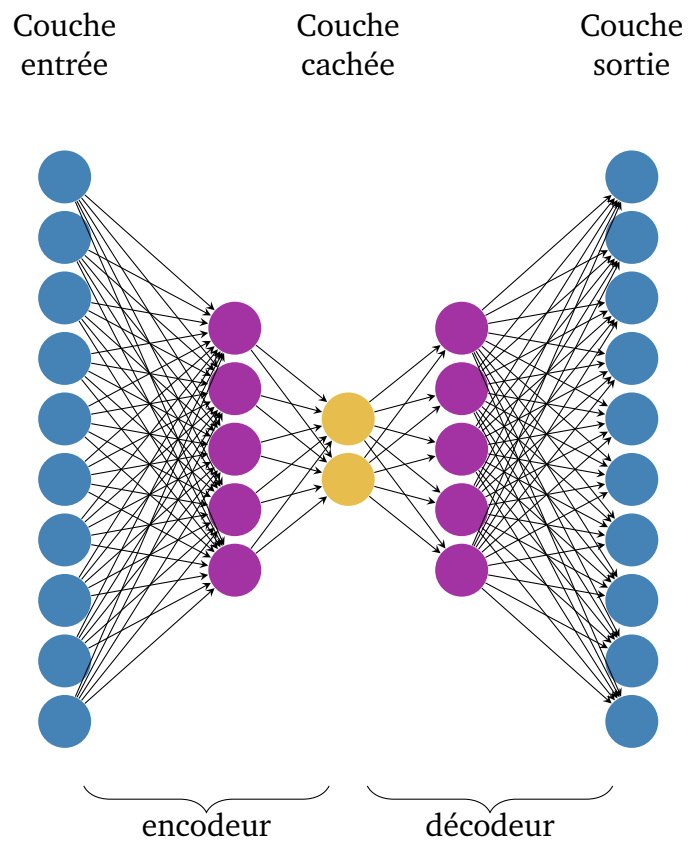


Fig. 5.16. : Diagramme d'architecture d'un réseau de neurones auto-encodeur.

Les auto-encodeurs sont fréquemment utilisés pour le débruitage [Vin+10]. Pour les entraîner, il suffit de fournir en entrée des données bruitées \tilde{X} . L'auto-encodeur ensuite apprend une configuration de reconstruction en minimisant un critère d'optimisation, qui est généralement l'erreur de reconstruction $\|\mathcal{G}(\tilde{X}) - X\|^2$ telle que \mathcal{G} est la fonction à apprendre.

5.6 Apprentissage automatique appliqué à l'ECG : état de l'art

Durant la dernière décennie, l'apprentissage automatique est devenu d'un grand intérêt dans le domaine de la médecine et plus précisément l'imagerie. Dans ce contexte, il a fait ses preuves dans la détection, la caractérisation et la stadification des lésions cancéreuses [Cha+18 ; Sta+19 ; Le+19 ; Rom+18]. De plus, ces outils ont été revendiqués dans la segmentation automatisée des images médicales. En effet, bien que la segmentation manuelle représente la norme, les outils d'apprentissage automatique peuvent avoir une précision et une reproductibilité plus élevées. Le succès notable de l'apprentissage automatique dans l'imagerie médicale n'empêche qu'il a d'autres applications intéressantes, notamment en électrocardiographie, vu sa capacité d'analyse précise observée sur des quantités de données remarquables. Cette capacité peut être utilisée pour créer des modèles prédictifs pour la classification et/ou la régression.

L'apprentissage automatique a été utilisé pour détecter à la fois les tachycardies et les anomalies de conduction [Rib+20 ; Han+19 ; Ari+08 ; IO17]. Étant donné que la détection d'une onde R anormale dans un complexe QRS peut être utilisée pour identifier des anomalies du rythme, les méthodes d'apprentissage automatique pré-traitent les données brutes du signal ECG afin de filtrer le bruit et identifier le pic R dans une onde QRS, afin de le classer comme normal ou anormal [Ari+08]. D'autre part, les algorithmes d'apprentissage profond ont été utilisés pour détecter la tachycardie sinusale et la fibrillation auriculaire en analysant des ECGs [Rib+20]. Ribeiro *et al.* ont utilisé les réseaux de neurones profonds pour l'interprétation de l'ECG à 12 dérivations afin de détecter les anomalies

de conduction, y compris la bradycardie sinusale, le bloc AV du premier degré, le bloc de branche droit et le bloc de branche gauche [Rib+20]. Ils ont utilisé plus de 2 millions d'examens labellisés et validés avec environ 50000 examens pour l'apprentissage d'un réseau de neurones profond. Ils ont montré que leur méthode a égalé ou surpassé les résidents en médecine en se basant sur 827 tracés [Rib+20]. De plus, il a été démontré que les performances des algorithmes d'apprentissage automatique pour détecter les arythmies à partir de dispositifs électroniques portables à une seule dérivation dépassent même celles des cardiologues [Han+19]. Dans le cadre d'investigation afin d'optimiser la détection de la fibrillation auriculaire, plusieurs modèles s'appuient sur l'absence de l'onde P, les intervalles R-R et/ou la combinaison de plusieurs caractéristiques de l'ECG. Ladavich et Ghoraani ont créé un modèle capable de détecter la présence d'une fibrillation auriculaire à partir d'un seul cycle cardiaque [LG15]. Ce modèle a été entraîné moyennant l'algorithme espérance-maximisation³. Il avait une sensibilité de 89.37% et une spécificité de 89.54% pour la détection de la fibrillation auriculaire en utilisant un seul cycle cardiaque. Un peu plus tard, He *et al.* ont utilisé les réseaux de neurones convolutifs sur les caractéristiques temporelles et fréquentielles pour construire un modèle de détection de la fibrillation auriculaire [He+18]. Le modèle final avait une précision de 99.23%. Dans le même contexte, l'apprentissage automatique est utilisé aussi pour améliorer la compréhension et l'efficacité de l'ablation cathéter, procédure de traitement de la fibrillation auriculaire. Les travaux se sont concentrés sur la stratification et la classification de la morphologie de l'électrogramme pour guider l'ablation.

Muffoletto *et al.* ont construit un modèle de réseau de neurones artificiels dont le but est d'identifier la stratégie d'ablation réussie parmi 3 méthodes différentes : isolement de la veine pulmonaire, ablation à base de fibrose ou à base de rotor [Muf+19]. Ce modèle a réussi à identifier la stratégie réussie dans 79% des simulations. Ce travail sert de preuve de concept pour la prédiction de la stratégie d'ablation optimale moyennant les réseaux de neurones. Toutefois, la difficulté d'identifier la stratégie d'ablation adaptée parmi un certain nombre d'options *in vivo* rend l'application clinique de ce modèle difficile. Récemment, Alhousseini *et al.* ont décrit un modèle de réseau

3. C'est un algorithme itératif qui estime les paramètres du maximum de vraisemblance d'un modèle probabiliste qui dépend de variables latentes non observables

de neurones convolutif pour identifier les sources de fibrillation auriculaire traitées par ablation en s'appuyant sur des caractéristiques déduites des cartes de phase spatiale [Alh+18 ; Alh+20]. Ils ont rapporté une précision de 95% pour déterminer les cibles d'ablation. Ces premiers résultats suggèrent la possibilité de l'ablation guidée par apprentissage automatique en temps réel. Dans la même optique d'aide au diagnostic des pathologies cardiaques moyennant l'apprentissage automatique, Sanromán-Junquera *et al.* ont utilisé des électrogrammes pour localiser les sites d'émergence lors de la cartographie pour l'ablation de la tachycardie ventriculaire [SJ+15]. En utilisant des sondes implantées dans le ventricule, ils ont utilisé plusieurs algorithmes, tels que les réseaux de neurones, les SVM et des méthodes de régression pour identifier les sites d'émergence ventriculaire gauche. Leur modèle SVM a produit les meilleurs résultats pour la localisation des sites d'émergence, 31.6% par rapport à un modèle aléatoire qui enregistrerait des résultats de 12.5%. Pour plus de détails, Chris D.Cantwell *et al.* ont rapporté dans une publication le déploiement de plusieurs méthodes d'apprentissage automatique et d'apprentissage profond dans l'électrophysiologie cardiaque [Can+19].

Contrairement à l'évolution de l'application de l'apprentissage automatique pour la classification de données électrocardiographiques, son usage dans des problèmes de régression, notamment la résolution du problème inverse en électrocardiographie, demeure limité. En effet, peu de recherches ont été, jusqu'à ce jour, faites dans ce sujet. Jiang *et al.* ont proposé, pour la première fois, en 2010 une étude moyennant la méthode des machines à vecteur de support, sous sa version de régression (SVR), pour résoudre le problème inverse [Jia+10]. Les résultats montrent que la méthode SVR est un moyen efficace pour résoudre le problème inverse. En effet, elle permet de reconstruire une distribution de potentiels épicaudiques plus précise que la méthode de régularisation Tikhonov et la méthode LSQR (Least Square QR factorization). Toutefois, la détermination des hyper-paramètres du modèle SVR présente une limitation de la méthode. C'est que en 2013 qu'ils ont publié une autre étude qui évalue plusieurs approches de choix des hyper-paramètres afin d'en déterminer la plus efficace [Jia+13]. Dans la même optique, Zemzemi *et al.* ont utilisé un modèle de régression ridge à noyau basé sur l'espace de Hilbert à noyau reproduisant [SS18] pour la reconstruction du potentiel à la surface épicaudique à partir du potentiel à la

surface thoracique [Zem+12]. Il a également proposé d'utiliser la solution calculée par le modèle de régression comme un terme de régularisation dans la formulation classique des moindres carrés du problème inverse [Zem+13]. Un peu plus tard, Caulier-Cisterna *et al.* ont développé un modèle de machines à vecteur de support de régression en utilisant le noyau laplacien [CC+18]. Les simulations en 1 et 2-D ont montré que leur approche performe mieux que les méthodes conventionnelles. De plus, elle se révèle plus robuste au bruit. Cependant, Giffard-Roisin *et al.* ont traité le problème autrement. Ils ont développé un modèle d'anatomie de référence permettant de réaliser un apprentissage en commun en projetant les données sur l'anatomie de référence et résolvant ensuite le problème en termes d'activation cardiaque moyennant une machine à vecteur de pertinence [GR+18]. Ce sont Malik *et al.* les premiers à déployer les réseaux de neurones pour la résolution du problème inverse en électrocardiographie [MPT18]. Ils ont proposé un modèle de réseau de neurones à retard temporel pour reconstruire le potentiel épicardique à partir du potentiel mesuré à la surface du torse. Dans leur étude, ils ont utilisé des données de patients pour valider leur modèle. Dans [Bac+19], Bacoyannis *et al.* ont développé un modèle d'auto-encodeur variationnel [KW14] moyennant des couches convolutives. Ceci permet de prendre en compte les interactions spatiales et temporelles entre les signaux contrairement aux méthodes conventionnelles qui résolvent le problème inverse pour chaque pas de temps indépendamment. Dans cette partie de la thèse, on proposera une approche dont le but est de mettre en valeur cette interaction spatio-temporelle entre les signaux. Néanmoins, notre étude se distingue par deux facteurs :

- On utilise les réseaux de neurones à retard temporel,
- on reconstruit les signaux sur la géométrie 3D du cœur contrairement à [Bac+19] où ils estiment la carte d'activation cardiaque sur des coupes 2D de la géométrie du cœur.

Finalement, Wang *et al.* ont proposé de combiner la méthode ISTA, connue pour sa bonne performance dans la résolution du problème inverse en imagerie, avec les réseaux de neurones profonds pour résoudre le problème inverse en électrocardiographie [Wan+19]. Ils ont montré que leur méthode baptisée ISTA-net performe mieux que les méthodes de régularisation TTLS⁴,

4. Truncated total least square method

Tikhonov et TSVD⁵.

Des progrès continus sont observés dans l'analyse de l'information cardiaque moyennant l'apprentissage automatique. Avec l'avènement de la technologie portable, la disponibilité de données pour améliorer les modèles est en train d'augmenter. De même pour la qualité des données brutes qui s'améliore simultanément que la technologie elle-même. Néanmoins, ces données nécessiteront un étiquetage pour la mise en œuvre des méthodes d'apprentissage automatique, ce qui représente un obstacle majeur en termes de ressources. La validation des modèles sur de plus grands ensembles de données est primordiale avant de pouvoir tirer des conclusions sur l'utilité de ces modèles dans l'application clinique.

5.7 Conclusion

Dans ce chapitre, on a défini les notions de base de l'apprentissage automatique et profond. On a également présenté brièvement quelques méthodes de classification et de régression telles que les arbres de décision, les machines à vecteur de support et les réseaux de neurones artificiels. Vu le grand intérêt qui se porte récemment sur cette dernière approche, on représente plus en détails les principes de construction et d'apprentissage, ainsi que quelques types de réseaux de neurones dont on aura besoin dans la suite tels que les réseaux de neurones convolutifs, les réseaux de neurones à retard temporel et les auto-encodeurs. Dans la dernière section, on s'est intéressé à l'état de l'art des applications des méthodes de l'apprentissage automatique à l'ECGI. Vu sa récence, peu d'études ont été faites dans cette direction. On distingue, d'une part, les travaux de Jiang *et al.*, Zemzemi *et al.* et Caulier-Cisterna *et al.* qui ont utilisé la méthode des machines à vecteur de support de régression (SVR). Ces derniers se sont limités dans leur étude au cas 1D et 2D. D'autre part, Malik *et al.* ont proposé d'utiliser les réseaux de neurones à retard temporel dans le but de prendre en compte la dépendance temporelle entre les signaux, ce qui n'est pas le cas pour les méthodes conventionnelles. C'est dans ce sens qu'on propose dans cette partie de la thèse de prendre en considération la dépendance spatio-temporelle entre les

5. Truncated singular value decomposition

signaux en développant de nouvelles approches basées sur les réseaux de neurones pour résoudre le problème inverse en termes de potentiels et de cartes d'activation.

Adaptation spatiale des réseaux de neurones à retard temporel pour la résolution du problème inverse en ECGI

” *Entre l'intelligence humaine et l'intelligence artificielle, il y a, fondamentalement, une chimie de contact de différence*

— Kheira Chakor

6.1 Introduction

De nos jours, l'imagerie électrocardiographique non invasive (ECGI) est la procédure réalisée pour reconstruire le potentiel sur la surface cardiaque (HSP) à partir des mesures du potentiel sur la surface thoracique (BSP). Cette approche permet de fournir des informations cardiaques qui aident les cliniciens à faire un meilleur diagnostic de certaines pathologies cardiaques telles que les fibrillations auriculaire et ventriculaire. L'état de l'art actuel propose principalement de modéliser la relation entre l'activité électrique cardiaque et les mesures de BSP par une équation aux dérivées partielles qui peut être résolue moyennant diverses méthodes numériques basées sur la matrice de transfert. Comme on l'a mentionné précédemment, ce problème est appelé problème inverse et est connu par son caractère mal posé. En fait, une petite perturbation dans les mesures de BSP peut fortement affecter

la solution. Pour pallier ce problème, plusieurs techniques ont été utilisées notamment la régularisation de Tikhonov. Plus de détails sur ces méthodes peuvent être trouvés dans le chapitre 4 [Kar+18b]. Récemment, certains travaux ont introduit une nouvelle vision du problème inverse en utilisant des algorithmes d'apprentissage automatique [GR+19; MPT18; Zem+13; Zem+12; AW18]. Dans ce chapitre, nous présentons une nouvelle approche pour résoudre le problème inverse en utilisant un réseau de neurones inspiré des travaux de Jiaqiu Wang & al [WTZ16] pour la prédiction de la durée d'un trajet. L'entraînement et l'évaluation des modèles proposés sont effectués à l'aide de données simulées.

6.2 Réseau de neurones à retard temporel appliqué à la résolution du problème inverse

Dans cette section, nous rappelons d'abord l'architecture d'un réseau de neurones artificiels (ANN) et d'un réseau de neurones à retard temporel (TDNN). Ensuite, nous proposons la nouvelle approche utilisant la matrice de contiguïté spatiale.

6.2.1 Architecture d'un réseau de neurones artificiels classique

Un réseau de neurones artificiels élémentaire a 3 couches : une couche d'entrée qui lit les données d'entrée, une couche cachée, qui se compose de neurones qui apprennent la relation entre l'entrée et la sortie cible et une couche de sortie qui estime la donnée de sortie. Un réseau de neurones artificiels peut s'exprimer comme suit :

$$\hat{O} = \begin{bmatrix} \hat{O}_1 \\ \vdots \\ \hat{O}_M \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} W_{11} & \cdots & W_{1N} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ W_{M1} & \cdots & W_{MN} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} I_1 \\ \vdots \\ I_N \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} b_1 \\ \vdots \\ b_M \end{bmatrix}, \quad (6.1)$$

où \hat{O} est la sortie estimée par l'ANN, I les données d'entrée et W est la matrice de poids estimée par l'ANN. Le vecteur b est le biais. La figure 6.1A montre une architecture d'un réseau neuronal à une seule couche cachée. Le processus d'apprentissage consiste à estimer les poids de connexion W_{ij} entre les entrées $I_j, j = 1 \dots N$, tel que N est la taille de l'entrée et les sorties cibles $O_i, i = 1 \dots M$, M est la taille de la sortie, à l'aide d'un algorithme d'optimisation pour obtenir la prédiction optimale \hat{O} .

6.2.2 Réseau de neurones à retard temporel

Le potentiel à la surface thoracique à un pas de temps t dépend fortement de ses valeurs aux pas de temps précédents $t - 1, t - 2, \dots$. Ainsi, le réseau de neurones à retard temporel (TDNN) est un bon candidat pour user de cette dépendance. En fait, chaque neurone dans le TDNN utilise le potentiel et ses d valeurs précédentes du BSP pour estimer la carte cible HSP au pas de temps donné t comme le montre la figure 6.1B où $D^{(d)}$ représente l'opération du retard. La valeur de d est la taille de la fenêtre de spécialisation choisie. Par conséquent, pour un certain pas de temps t , la sortie estimée $\widehat{HSP}(t)$ est donnée par :

$$\widehat{HSP}(t) = \sum_{i=0}^d W^{(i)} BSP(t - i) + b. \quad (6.2)$$

Ici, $W^{(i)}$ est la matrice de poids associée à l'entrée BSP au pas de temps $t - i$, $i = 0 \dots d$.

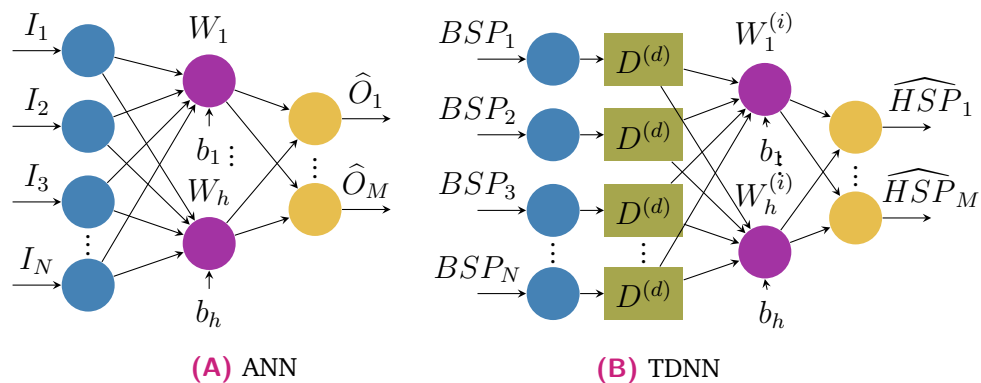


Fig. 6.1. : Diagrammes d'architecture d'un réseau de neurones artificiels et un réseau de neurones à retard temporel.

6.3 Adaptation spatiale du réseau de neurones à retard temporel : SATDNN

De même que pour la corrélation temporelle, nous supposons que le potentiel à la surface cardiaque en un point donné P dépend fortement des valeurs enregistrées aux points adjacents. Par conséquent, nous utilisons la matrice de contiguïté spatiale comme une représentation de la relation entre la position du point cible et ses points adjacents. Dans notre cas, cette matrice est utilisée de deux manières différentes :

1. SATDNN-LL (LL est pour Linear Layer) : Nous ajoutons une deuxième couche linéaire au modèle TDNN et nous initialisons sa matrice de poids par la matrice de contiguïté spatiale comme illustré dans la figure 6.2. Mathématiquement, ce modèle est équivalent à :

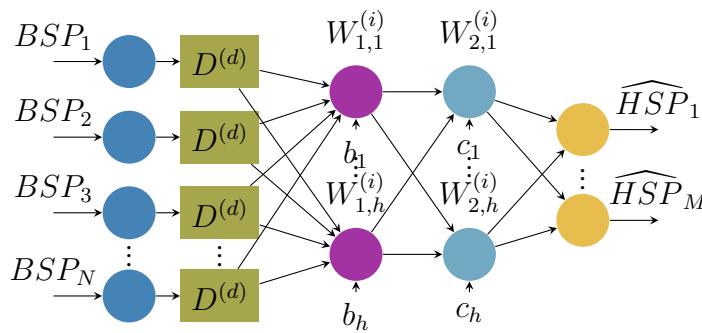


Fig. 6.2. : Diagramme d'architecture de l'adaptation spatiale du réseau de neurones à retard temporel SATDNN-LL.

$$\widehat{HSP}(t) = W_2 \left[\left(\sum_{i=0}^d W_1^{(i)} BSP(t-i) + b \right) \right] + c, \quad (6.3)$$

tels que b et c sont des biais et W_2 est la matrice des poids de la deuxième couche initialisée avec $Adj^{(1)}$.

2. SATDNN-AT (AT est pour Adjacency Transformation) : Ce modèle est composé de deux couches cachées. La première couche est identique au TDNN illustré dans la figure 6.1B. Ensuite, nous effectuons une multiplication élément par élément de la sortie de la première couche par la matrice de contiguïté du premier ordre $Adj^{(1)}$. Cela permet, pour

chaque point, de ne conserver que les poids correspondants à ses points adjacents et réduit les autres à zéro. L'architecture de ce modèle est présentée sur la figure 6.3. On observe que les points non adjacents ne sont pas considérés (représentés par des flèches en pointillé) dans la deuxième couche linéaire.

Le principe de cette méthode est proche du réseau de neurones à retard spatio-temporel développé pour la lecture labiale automatique [LNL99] et la prévision du trafic [WTZ16]. Mais à notre connaissance, il n'a pas été introduit auparavant pour le problème inverse en électrocardiographie. Le réseau illustré dans la figure 6.3 peut se traduire mathématiquement par :

$$\widehat{HSP}(t) = W_2 \left[Adj^{(1)} \left(\sum_{i=0}^d W_1^{(i)} BSP(t-i) + b \right) \right] + c, \quad (6.4)$$

où b et c sont des biais.

La forme matricielle correspondante est exprimée comme suit :

$$\widehat{HSP}(t) = \begin{bmatrix} \widehat{HSP}_1 \\ \widehat{HSP}_2 \\ \vdots \\ \vdots \\ \widehat{HSP}_M \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} W_{2,1} \left[Adj^{(1)} \left(\sum_{i=0}^d W_{1,1}^{(i)} BSP(t-i) + b_1 \right) \right] + c_1 \\ W_{2,2} \left[Adj^{(1)} \left(\sum_{i=0}^d W_{1,2}^{(i)} BSP(t-i) + b_2 \right) \right] + c_2 \\ \vdots \\ \vdots \\ W_{2,h} \left[Adj^{(1)} \left(\sum_{i=0}^d W_{1,h}^{(i)} BSP(t-i) + b_h \right) \right] + c_h \end{bmatrix}, \quad (6.5)$$

où h est le nombre de neurones de la deuxième couche cachée W_2 .

6.4 Génération des données

Les données simulées sont obtenues en considérant une géométrie cœur-torse 3D réaliste segmentée à partir d'images CT-Scan comme illustré dans le chapitre 4. La propagation de l'onde électrique a été calculée à l'aide du modèle de réaction-diffusion monodomaine. Les courants transmembranaires utilisés pour calculer la distribution du potentiel extracellulaire dans tout le torse ont été calculés en résolvant un problème bidomaine statique dans un modèle de torse isotrope homogène. Les potentiels électriques synchronisés

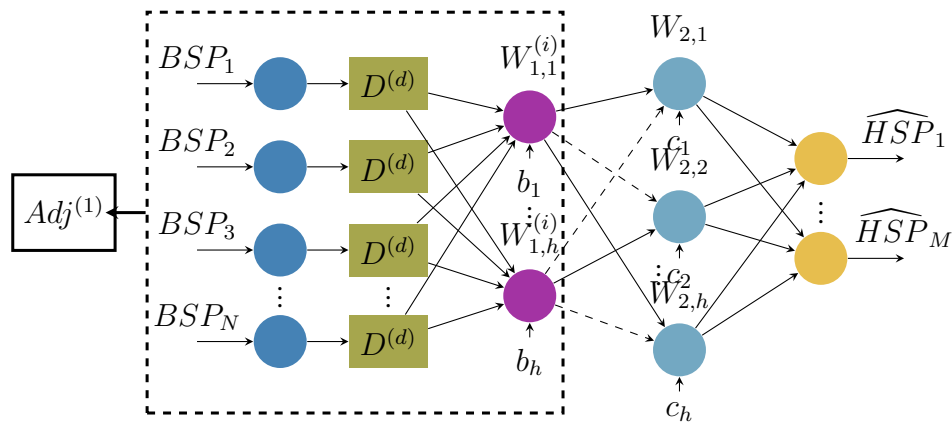


Fig. 6.3. : Diagramme d'architecture de l'adaptation spatiale du réseau de neurones à retard temporel (SATDNN-AT).

sur l'épicarde et sur la surface thoracique ont été extraits sur des maillages grossiers afin de tester les méthodes inverses. Le maillage du torse contient 2873 nœuds et le maillage du cœur 519 nœuds. La durée totale du cycle cardiaque simulé est 500ms.

6.5 Implémentation et défis techniques

Les différents modèles sont implémentés en utilisant le langage de programmation Python et la bibliothèque d'apprentissage automatique PyTorch [Pas+17]. La matrice de contiguïté spatiale est implémentée à l'aide de la bibliothèque VTK [SLM04]. Pour entraîner et tester les modèles, l'ensemble des données est divisé en 3 sous-ensembles : un ensemble de données d'entraînement pour entraîner le modèle, un ensemble de données de validation afin d'éviter le sur-apprentissage pendant le processus d'entraînement et un ensemble de test pour évaluer les performances du modèle une fois entraîné. Ils correspondent respectivement à 75%, 20% et 5% de l'ensemble des données. À chaque itération du processus de l'entraînement, le modèle formé est évalué à l'aide de l'ensemble de données de validation pour éviter le sur-apprentissage. La phase d'apprentissage s'arrête lorsque le nombre maximum d'itérations est atteint. Enfin, le modèle entraîné est appliqué à l'ensemble de données de test et évalué à l'aide des critères d'évaluation définis dans l'annexe A.2 : erreur relative (RE) et coefficient de

	TDNN	SATDNN-LL	SATDNN-AT
taux d'apprentissage	0.01	0.001	0.01
Momentum	0.8	0.8	0.8

Tab. 6.1. : Valeurs des hyper-paramètres utilisés pour l'entraînement des différents modèles : TDNN, SATDNN-LL et SATDNN-AT

corrélation (CC).

Les trois modèles sont mis en œuvre en utilisant l'erreur quadratique moyenne comme critère d'optimisation et la descente de gradient stochastique avec momentum comme algorithme d'optimisation. Les hyper-paramètres de ce dernier sont fixés empiriquement en exécutant le processus d'apprentissage avec des valeurs différentes et en choisissant celles qui allient meilleures vitesse de convergence et performance. Le tableau 6.1 contient les valeurs choisies du taux d'apprentissage et du paramètre du momentum des différents modèles. Il est important de mentionner que nous utilisons la même partition de données générées aléatoirement pour l'évaluation et la comparaison des trois modèles différents. Vu que l'entraînement des modèles proposés dans cette étude nécessite des ressources de calcul importantes, on a utilisé la plateforme de calcul PlaFRIM (Plateforme Fédérative pour la Recherche en Informatique et Mathématiques) ¹.

6.6 Évaluation des modèles TDNN et SATDNN

6.6.1 Reconstruction des potentiels épicaudiques

Les résultats des phases d'apprentissage, de validation et de test en termes d'erreur relative (RE) et de coefficient de corrélation (CC) sont rapportés dans la figure 6.4. La figure 6.4A montre que SATDNN-AT réalise des performances meilleures que les deux autres modèles dans la phase de test avec une erreur relative moyenne égale à 20% contre 24% pour SATDNN-LL qui donne le

1. Les expériences présentées dans ce chapitre ont été réalisées sur le banc expérimental PlaFRIM, soutenu par l'Inria, le CNRS (LABRI et IMB), l'Université de Bordeaux, Bordeaux INP et le Conseil Régional d'Aquitaine (voir <https://www.plafrim.fr>)

deuxième meilleur résultat et 27% pour TDNN. Concernant le coefficient de corrélation, la figure 6.4B montre une faible différence entre les trois modèles. On enregistre une moyenne du coefficient de corrélation égale à 98% en utilisant SATDNN-AT et 96% en utilisant TDNN et SATDNN-LL.

La figure 6.4 montre aussi qu'on n'a pas de sur-apprentissage vu qu'on a

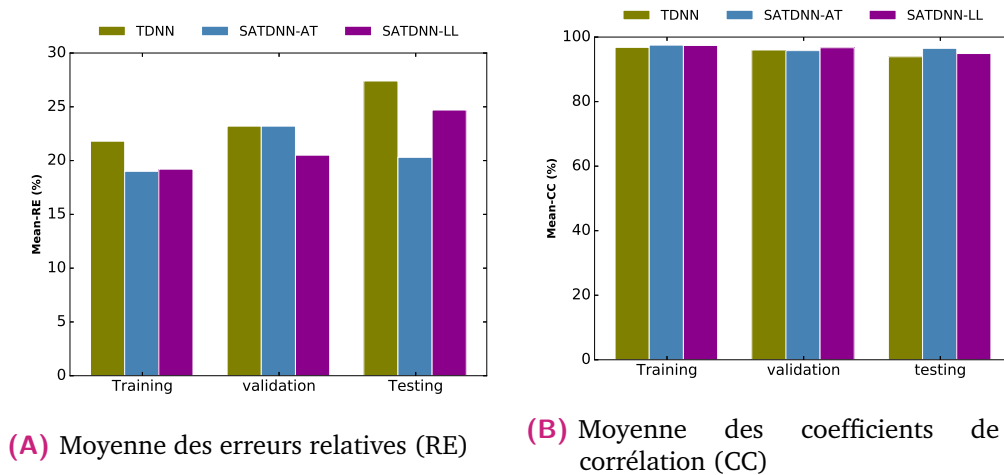


Fig. 6.4. : Moyennes de l'erreur relative (RE) et le coefficient de corrélation (CC) pour les 3 phases d'entraînement : apprentissage, validation et test.

un petit écart entre les critères d'évaluation enregistrés pendant les phases d'apprentissage et de test.

La figure 6.5 montre deux diagrammes en boîte des erreurs relatives et coefficients de corrélation entre les cartes de potentiels simulées et estimées en utilisant les trois modèles pour les données de test. Sur chaque figure, on distingue les premier et dernier quartiles, la médiane et les extremums de la distribution des erreurs relatives et coefficients de corrélation en utilisant les trois modèles. Ces statistiques confirment que SATDNN-AT réalise de meilleures performances que SATDNN-LL et TDNN.

La figure 6.6 montre des cartes HSP reconstruites à l'aide des trois modèles à différents instants du cycle cardiaque appartenant tous à l'ensemble des données test.

Les valeurs des erreurs relatives et coefficients de corrélation correspondantes sont rapportées dans les tableaux 6.2 et 6.3 respectivement. On remarque que SATDNN-AT donne toujours le minimum d'erreur relative et le maximum de coefficient de corrélation. Cela confirme que notre approche améliore les performances de TDNN.

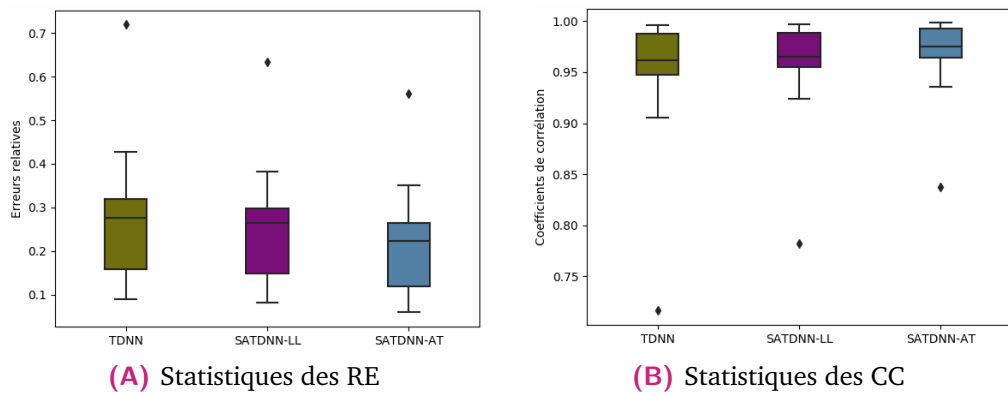


Fig. 6.5. : Statistiques des erreurs relatives (RE) et des coefficients de corrélation (CC) pour les données test en utilisant les 3 modèles : TDNN, SATDNN-LL et SATDNN-AT.

	TDNN	SATDNN-LL	SATDNN-AT
	0.29	0.28	0.27
	0.15	0.15	0.13
	0.09	0.08	0.05
	0.26	0.23	0.18
	0.19	0.17	0.14
	0.71	0.63	0.56

Tab. 6.2. : Erreurs relatives entre les potentiels simulés et estimés en utilisant les différents modèles : TDNN, SATDNN-LL et SATDNN-AT. Les valeurs correspondent aux cartes de potentiels représentées dans la figure 6.6 dans l'ordre.

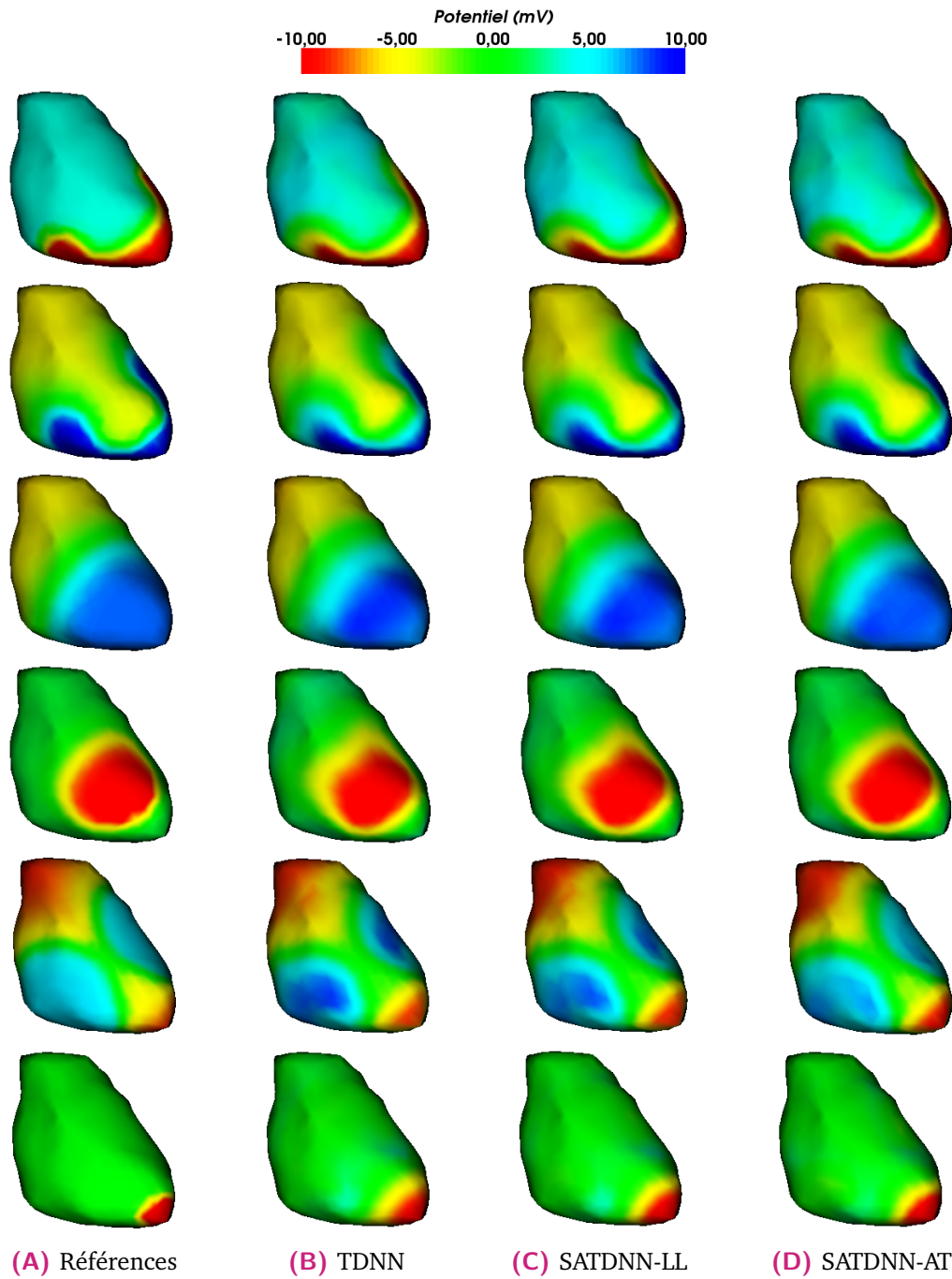


Fig. 6.6. : Cartes de potentiel épicaudique (A) simulées et reconstruites en utilisant (B) TDNN, (C) SATDNN-LL et (D) SATDNN-AT à différents instants du cycle cardiaque.

TDNN	SATDNN-LL	SATDNN-AT
95	95	96
98	98	99
99	99	99
96	97	98
98	98	98
71	78	83

Tab. 6.3. : Coefficients de corrélation (%) entre les potentiels simulés et estimés en utilisant les différents modèles : TDNN, SATDNN-LL et SATDNN-AT. Les valeurs correspondent aux cartes de potentiels représentées dans la figure 6.6 dans l'ordre.

6.6.2 Analyse de robustesse

Le critère de sensibilité par rapport au bruit est d'une importance cruciale dans cette étude en raison du caractère mal posé du problème inverse de l'ECGI causé majoritairement par les erreurs de mesure. Pour évaluer la robustesse des trois modèles, nous les avons testés à l'aide d'un jeu de données bruité en rajoutant différentes valeurs SNR allant de $2dB$ à $50dB$. La figure 6.7A montre les moyennes des erreurs relatives obtenues en utilisant les SNR $2dB$, $5dB$, $10dB$, $20dB$ et $50dB$ enregistrées sur les données test.

On observe que le comportement du TDNN et du SATDNN-AT par rapport au SNR est acceptable, sauf pour la valeur la plus basse $2dB$. Cependant, SATDNN-LL présente une forte dégradation pour les faibles valeurs de SNR. Par exemple, il passe de 38% à 70% pour $5dB$ et $2dB$ respectivement. En termes de coefficient de corrélation, nous observons sur la figure 6.7B que tous les modèles réagissent pareil à la variation du SNR. Ceci est confirmé par les statistiques présentés dans la figure 6.8. On observe que SATDNN-AT réagit toujours mieux que TDNN et SATDNN-LL.

6.6.3 Analyse de convergence

La figure 6.9 représente la variation de la fonction coût d'apprentissage et de validation durant la phase d'entraînement.

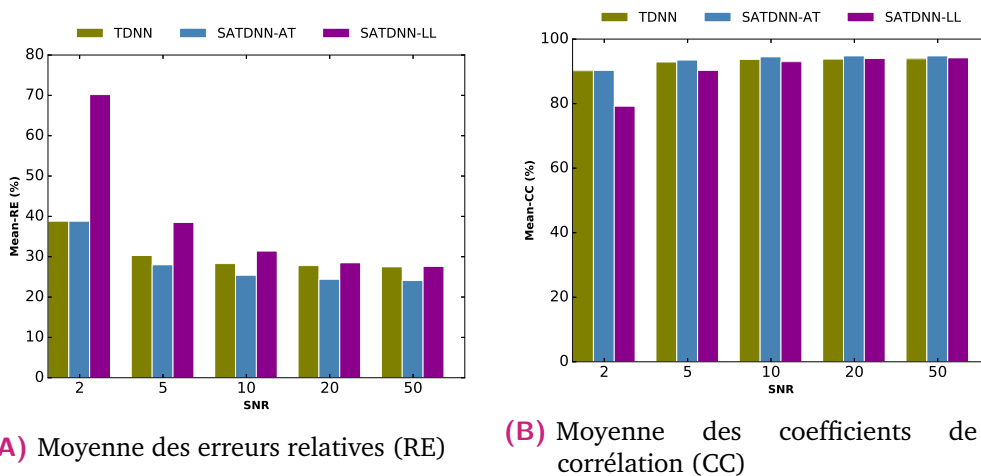


Fig. 6.7. : Évolution des moyennes des erreurs relatives et coefficients de corrélation en fonction du SNR.

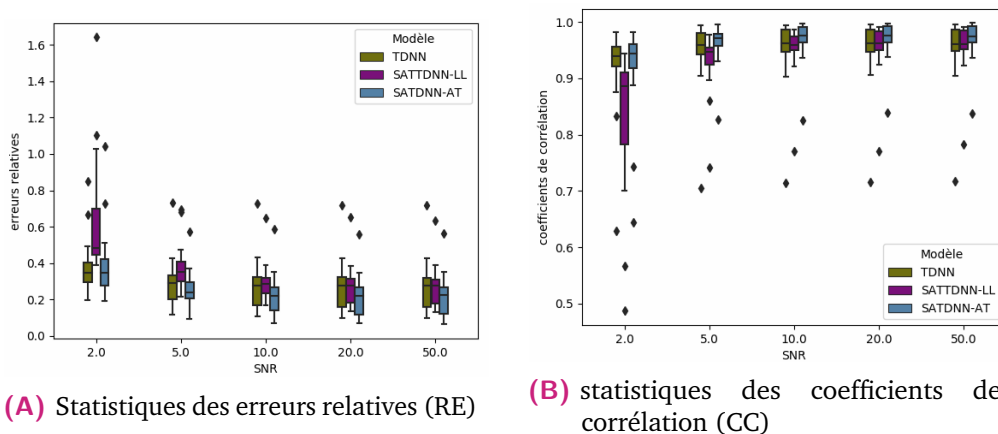


Fig. 6.8. : Statistiques des erreurs relatives et coefficients de corrélation en fonction du SNR.

On observe que SATDNN-LL initialisé avec la matrice de contiguïté converge

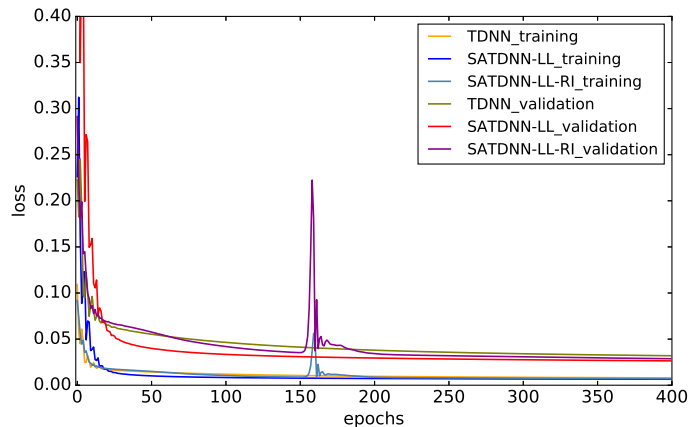


Fig. 6.9. : Évolution des fonctions coûts de l'apprentissage et la validation durant l'entraînement en utilisant TDNN, SATDNN-LL et SATDNN-LL-RI (RI : initialisation aléatoire).

après 200 itérations contre 350 itérations pour SATDNN-LL initialisé avec une matrice aléatoire générée par une distribution gaussienne (SATDNN-LL-RI) et 400 itérations ou plus pour TDNN. En premier lieu, cela indique que l'ajout d'une couche linéaire cachée améliore les performances du réseau neuronal en termes de vitesse de convergence. Cela prouve également que SATDNN-LL initialisé avec la matrice de contiguïté atteint des erreurs d'apprentissage et de validation stables plus rapidement que les autres. Le pic observé dans les courbes SATDNN-LL est dû à l'utilisation de la descente de gradient stochastique avec momentum comme algorithme d'optimisation. En effet, vu le caractère stochastique de ce dernier, l'algorithme peut s'éloigner de la solution sur certaines itérations pour se rapprocher davantage ensuite.

6.7 Conclusion et limitations des modèles proposés

Dans ce chapitre, nous avons présenté une preuve de concept montrant la capacité des méthodes d'apprentissage automatique à résoudre le problème inverse ECGI. Nous avons présenté trois approches différentes. La première est basée sur un réseau neuronal à retard temporel. Les deuxième et troisième

méthodes sont des variantes d'une adaptation spatiale du TDNN prenant en compte l'influence des points adjacents sur le potentiel. Les résultats numériques montrent que SATDNN-AT est plus précis en termes d'erreurs relatives et que les trois méthodes sont presque équivalentes en termes de coefficients de corrélation. Nous avons également testé la robustesse des méthodes en ajoutant du bruit sur les données. Nous avons observé que le modèle SATDNN-LL est plus sensible au bruit et semble instable pour de faibles valeurs de SNR. Par rapport aux méthodes numériques classiques, les méthodes basées sur les réseaux neuronaux montrent une amélioration en termes de RE et CC évaluées dans [Kar+18b].

Cela confirme l'utilité de l'approche d'apprentissage automatique pour résoudre le problème inverse de l'ECGI. D'une part, cette approche permet une meilleure généralisation du problème car elle ne dépend pas d'une matrice de transfert et de ses erreurs induites. D'autre part, les méthodes d'apprentissage automatique prennent moins de temps que les méthodes traditionnelles puisqu'elles sont entraînées une fois et peuvent ensuite être utilisées infiniment. Cependant, nous devons préciser que l'introduction de cette méthode dans des applications cliniques réelles serait un défi. Tout d'abord, nous aurons besoin d'un ensemble de données d'apprentissage collecté sur des patients contenant les BSPs et leurs HSPs correspondants. Nous devons également normaliser les géométries entre les patients et cartographier les informations électriques sur une géométrie modèle. C'est l'un des défis de l'utilisation de l'apprentissage automatique dans cette application ECGI. En outre, pour être efficace, la base de données doit également être suffisamment riche, ce qui signifie qu'elle doit contenir des données pour différentes anomalies cardiaques. Pour y remédier, nous proposons dans les chapitres suivants d'utiliser une base de données plus riche en simulant différents schémas de propagation de l'onde électrique dans les oreillettes. La dernière limitation est liée au coût de calcul élevé de l'entraînement, en raison du nombre de degrés de liberté dans la géométrie du cœur et du nombre d'électrodes collectant les données de potentiel à la surface du corps. Ce dernier pourrait être facilement réduit en sélectionnant un sous-ensemble d'électrodes. Dans les chapitres suivants, seulement 264 mesures de potentiels thoraciques vont être utilisées. Cependant, réduire le nombre de nœuds décrivant la géométrie du cœur aura un impact sur la résolution des informations électriques reconstruites.

Bien que la cartographie du potentiel électrique à la surface épicaudique soit d'une grande importance dans la détection des anomalies de l'activité électrique du cœur, elle est souvent associée à la cartographie de l'activation cardiaque dans le diagnostic et le traitement des pathologies cardiaques. Dans le chapitre suivant, on propose d'utiliser les réseaux de neurones artificiels pour la reconstruction des cartes d'activation cardiaque directement à partir des électrocardiogrammes.

Nouvelle approche de cartographie de l'activation cardiaque directement à partir des électrocardiogrammes

” *Le fossé séparant théorie et pratique est moins large en théorie qu'il ne l'est en pratique.*

— Anonyme

7.1 Activation cardiaque : problématique et motivation

La cartographie d'activation cardiaque est un outil standard de diagnostic clinique des arythmies cardiaques. En routine clinique, il consiste à approcher les temps d'activation (AT) à partir d'électrogrammes mesurés de manière invasive (EGM) soit à partir d'un signal unipolaire en déterminant le point de pente négative maximale (IDT : temps de déviation intrinsèque) soit à partir d'un signal bipolaire, au point d'amplitude maximale du signal [ZJ09]. Cette technique est connue pour avoir certains inconvénients. En premier lieu, l'enregistrement des électrogrammes se fait en plusieurs points afin de couvrir toute la surface cardiaque. Ensuite, ces mesures sont interpolées pour créer une carte d'activation cardiaque complète [Wil+18]. Cette approche peut

engendrer des incertitudes dans la carte d'activation construite dues au choix de la méthode d'interpolation. De plus, le fait d'interpoler entraîne la diffusion du bruit susceptible d'être présent dans les signaux enregistrés [Cov+19; Qua+18]. En deuxième lieu, cette approche est essentiellement invasive. Pour éviter ce problème, l'imagerie électrocardiographique (ECGI) suggère de reconstruire l'activité électrique du cœur à partir de potentiels de la surface thoracique enregistrés de manière non invasive (BSP) et d'une reconstruction de la géométrie cœur-torse basée sur des images CTscan à l'aide de méthodes inverses présentées dans la première partie de la thèse. Cependant, ce problème inverse est connu pour être mal posé et nécessite d'appliquer des techniques de régularisation sur la solution. Ceci résulte en des EGM lisses, ce qui rend difficile la détermination des temps d'activation, points singuliers des signaux électriques. Deux études ont confronté la cartographie de l'activation cardiaque moyennant l'ECGI à des données cliniques relevées sur des patients [Duc+19; Gra+19]. Ils ont montré que la corrélation entre les deux méthodes est faible. Certaines recherches suggèrent de résoudre le problème inverse en reconstruisant les temps d'activation à partir de modèles sources. On distingue deux méthodes : la méthode d'équivalence d'une double couche (EDL) [VO01] qui permet de reconstruire les temps d'activation sur une surface cardiaque (épicardique ou endocardique) ou la méthode d'imagerie électrique cardiaque en 3D (3DCEI) [HLZ02; HLZ03] qui consiste à cartographier l'activation cardiaque dans le volume tridimensionnel du myocarde. Ce modèle a été confronté à la cartographie intracardiaque effectuée sur des lapins [Han+11] et des chiens [Clu+17]. Ces méthodes ont de bonnes performances sur des sujets sains et des sujets atteints de PVC [VD+09] mais trouvent du mal face à des pathologies avec hétérogénéité du tissu cardiaque, en présence de cicatrices qui sont généralement pas prises en compte dans le modèle.

Dans ce chapitre, nous introduisons une méthode avec deux nouveautés dans la cartographie d'activation cardiaque :

- cartographie d'activation cardiaque directement à partir des électrocardiogrammes
- déploiement des réseaux de neurones pour la cartographie de l'activation cardiaque.

Ce chapitre s'organise comme suit : la première section détaille le modèle proposé. Ensuite, on expliquera la procédure de génération des données synthétiques utilisées. Puis on exposera les résultats du modèle testé et enfin, on conclura.

7.2 Architecture du réseau de neurones proposé : DirectMap

Nous proposons ici une architecture d'un réseau de neurones de type feedforward constitué de couches linéaires Σ et de couches non linéaires dont la fonction d'activation est la *ReLU* (Rectified Linear Unit) exprimée par :

$$ReLU(x) = \begin{cases} x & \text{si } x > 0 \\ 0 & \text{si } x \leq 0. \end{cases} \quad (7.1)$$

Le but est d'estimer la carte d'activation cardiaque \widehat{AT}_i , $i = 1 \dots N$ directement à partir d'une série de $BSP(t)$, $t = 1 \dots T$ sans utiliser les EGMs. L'architecture du réseau est représentée sur la figure 7.1.

Pour entraîner notre modèle, on a utilisé l'erreur quadratique moyenne

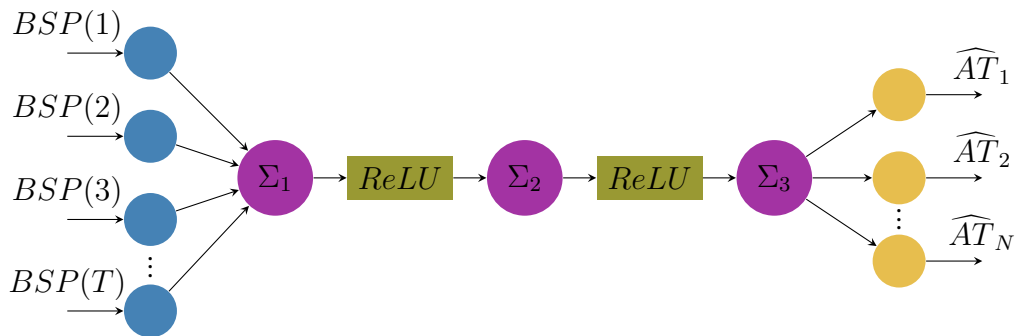


Fig. 7.1. : Diagramme d'architecture initiale du modèle DirectMap

comme critère d'optimisation et la descente de gradient stochastique avec momentum comme algorithme d'optimisation. La validation croisée à k blocs [RTL09] est utilisée pour évaluer les performances sur des données inconnues par le modèle. Il en résulte généralement une estimation moins biaisée de la cible comme on a mentionné précédemment dans le chapitre 5. Ici, le

paramètre k est fixé égal à 4. En guise de rappel, la procédure consiste à fractionner l'ensemble des données en un sous-ensemble de validation et apprentissage et un sous-ensemble de test. Ensuite, la validation croisée à k -blocs est appliquée sur l'ensemble de validation et apprentissage. En effet, ce dernier est divisé en k sous-groupes. Chaque sous-groupe est une fois conservé en tant qu'ensemble de validation et tous les autres sont utilisés pour entraîner le modèle. Enfin, on obtient k modèles qui seront tous évalués moyennant le sous-ensemble de test. En utilisant la technique d'arrêt prématuré, la phase d'apprentissage se termine lorsque l'erreur quadratique moyenne calculée sur le sous-ensemble de validation cesse de décroître.

7.3 Génération des données

Pour entraîner et tester notre modèle, nous utilisons la même base de données synthétique de l'étude de Zemzemi *et al.* [Zem+13]. Elle est constituée de 101 simulations de potentiels à la surface thoracique (BSPs) et leurs cartes d'activation correspondantes. Chaque échantillon de BSP et de carte d'activation correspond à une position de stimulation différente représentée sur la figure 7.2A par des points rouges sur la surface des oreillettes. Nous

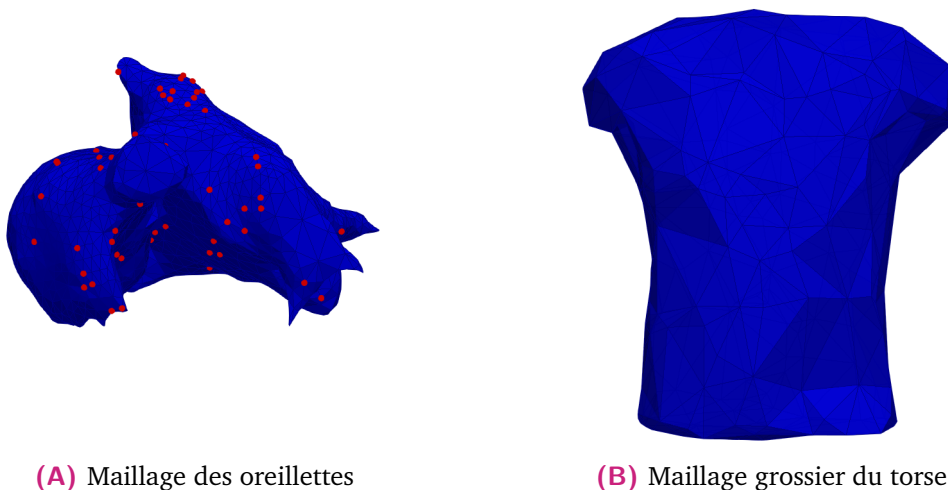


Fig. 7.2. : Maillages des oreillettes et du torse. Les points rouges sont les sites de stimulation.

utilisons le modèle de réaction-diffusion monodomaine pour simuler la

propagation des ondes électriques à l'intérieur du cœur. Afin de simuler les BSPs, nous devons d'abord calculer le potentiel extracellulaire (EGMs). Ensuite, nous utilisons une équation de Laplace avec une condition aux limites de Dirichlet sur l'interface cœur-torse pour calculer les BSP. Les temps d'activation sont dérivés des EGMs simulés en déterminant l'IDT (Intrinsic Deflection Time) en chaque point du maillage des oreillettes. Soit $u_i(t)$ le signal unipolaire au point X_i à l'instant t , l'IDT \hat{T}_i est :

$$\hat{T}_i = \arg \min_{t \in [0, T]} \frac{du_i(t)}{dt}, \quad (7.2)$$

où T est la durée de la simulation. Ici, nous ne considérons que l'activation électrique dans les oreillettes. La discrétisation par éléments finis de la géométrie réaliste 3D des oreillettes et du torse représentée dans la figure 7.2 contient 264 nœuds pour le torse et 1994 nœuds pour la surface des oreillettes. La durée du cycle cardiaque de chaque échantillon est 400 pas de temps.

7.4 Reconstruction des cartes d'activation cardiaque en utilisant DirectMap

Les cartes d'activation reconstruites à l'aide de DirectMap entraînent une erreur de temps d'activation absolue moyenne de $4.65ms$ pour les simulations de test. Le coefficient de corrélation moyen calculé sur le même ensemble de données de test atteint 97.8%. Des exemples de cartes d'activation reconstruites sont représentés sur la figure 7.3 avec les cartes d'activation de référence correspondantes. Sur cette figure, les erreurs de temps d'activation absolues moyennes calculées sur tous les points de maillage varient entre $1.66ms$ et $13ms$ et les coefficients de corrélation entre les cartes d'activation sont entre 95% et 99%. On précise également pour chaque simulation la distance géodésique entre le site de stimulation exacte et celui déterminé à partir de la carte d'activation reconstruite. On observe en moyenne une distance égale à $0.31cm$. Le tableau 7.1 résume les percentiles 25%, 50%, 75% et 90% des erreurs absolues point par point des temps d'activation. On remarque que pour les 4 premières simulations, 90% des points ont une

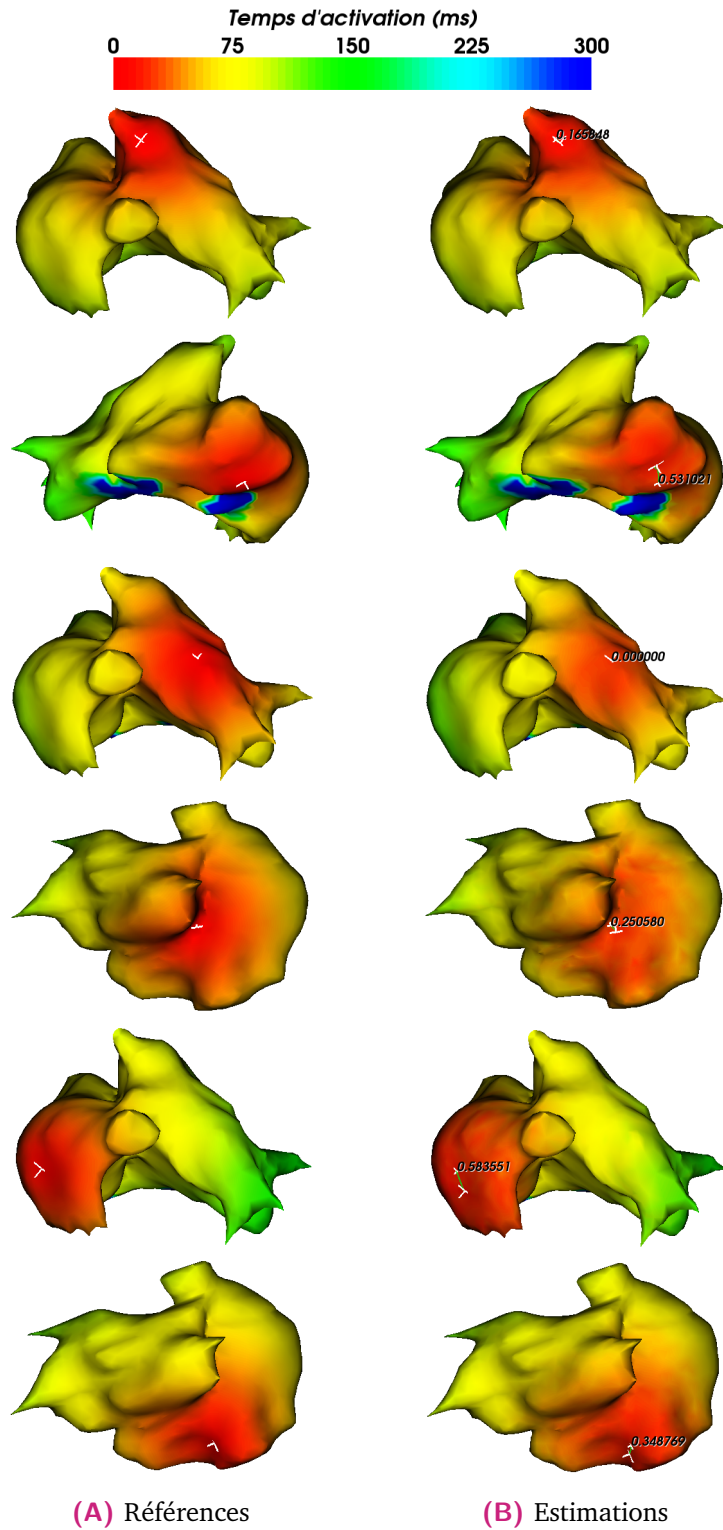


Fig. 7.3. : Cartes d'activation de référence et estimées de données test utilisant le réseau neuronal DirectMap.

erreur inférieure au minimum à $4ms$ et au maximum à $13ms$. Par contre pour la cinquième simulation, les résultats sont moins bons avec seulement 50% des points inférieurs à $13ms$. La dernière colonne du tableau contient les erreurs absolues maximales enregistrées pour chaque simulation. On observe qu'il y a un grand écart entre le percentile 90% et la valeur maximale de l'erreur.

En effet, en observant les cartes des erreurs absolues point par point

Min	25	50	75	90	Max
0	1	1	2	4	7
0	2	4	7	11	24
0	8	10	12	13	21
0	2	4	8	11	27
0	7	13	19	26	33
0	2	4	8	12	19

Tab. 7.1. : Percentiles des erreurs absolues des temps d'activation point par point correspondantes aux cartes d'activation de la figure 7.3

représentées dans la figure 7.4, ces points coïncident avec les zones de stimulation où on observe généralement un décalage par rapport au début de la stimulation.

La figure 7.5 montre également une régression linéaire de la carte d'activation estimée par rapport aux données de référence de certaines simulations de l'ensemble des données test. En moyenne, il en résulte une pente égale à 0.985 avec un écart-type égal à 0.004 qui correspond à un bon ajustement entre les données estimées et les données de référence.

7.5 Analyse de robustesse

Des perturbations des données se produisent souvent dans les processus d'imagerie électrocardiographique (ECGI) et d'enregistrement des BSP. Ceci est généralement dû à des erreurs du modèle physiologique adopté et/ou à des erreurs de mesure. Ainsi, une évaluation de l'effet du bruit est présentée dans cette étude. Elle consiste à évaluer le modèle en utilisant les signaux de

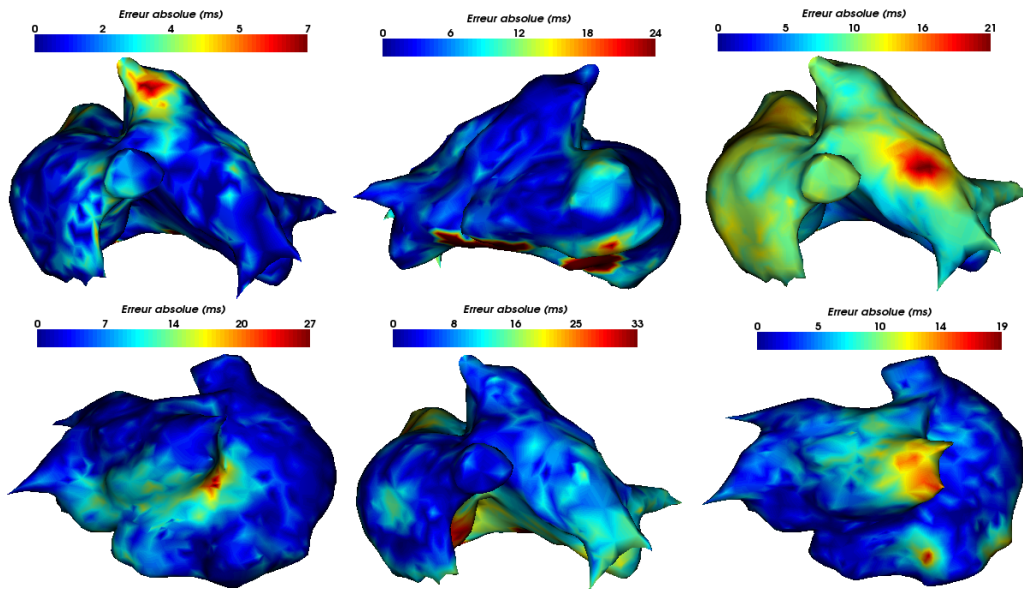


Fig. 7.4. : Cartes d'erreurs absolues point par point des données test représentées dans la figure 7.3.

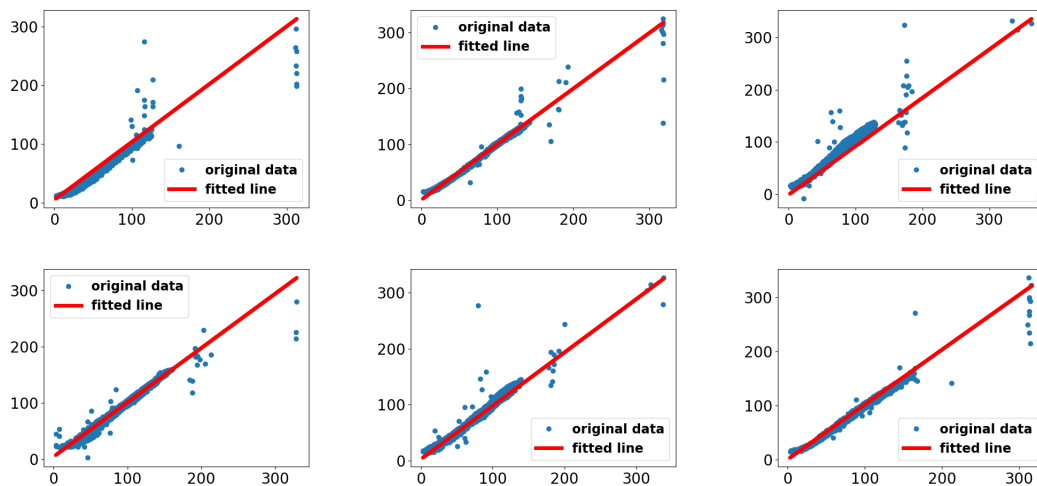


Fig. 7.5. : Régression linéaire entre les temps d'activation exactes et reconstruites pour 6 simulations des données de test.

test BSP en rajoutant un bruit gaussien additif généré avec différentes valeurs de niveau de bruit allant de 5% à 50% du maximum des BSPs. Le tableau 7.2 montre l'évolution de l'erreur absolue des temps d'activation moyenne (AATE) et du coefficient de corrélation (CC) sur l'ensemble des données test par rapport au niveau de bruit ajouté aux données d'entrée. On observe que AATE et CC varient légèrement ce qui montre que notre modèle est fortement robuste face au bruit gaussien additif.

$N_{bruit}(\%)$		5	10	20	30	50
Moyenne de AATE (ms)		4.65	4.60	4.67	4.69	4.70
Moyenne de CC (%)		97.84	97.84	97.83	97.84	97.81

Tab. 7.2. : Moyennes des AATE et CC en fonction du niveau de bruit N_{bruit} ajouté.

7.6 Discussion et conclusion

Dans ce chapitre, nous suggérons une approche basée sur les réseaux de neurones artificiels pour la cartographie de l'activation cardiaque. L'idée primitive est de développer une méthode pour reconstruire de manière non invasive des cartes d'activation directement à partir d'une série de BSPs. Ce problème est non linéaire ce qui rend sa modélisation difficile. Ainsi, les réseaux de neurones peuvent être un bon candidat pour résoudre un tel problème. Ceci a été confirmé par cette étude. Les résultats de l'estimation sont très prometteurs puisque nous atteignons une valeur optimale du coefficient de corrélation 99% et une valeur p faible ($p \leq 0.0001$). Le modèle est construit et évalué à l'aide de données simulées presque parfaites avec un seul site de stimulation pour chaque simulation. Ceci est une preuve de concept et peut être une initiation à d'autres études où les données sont plus complexes et réalistes. De plus, la cartographie de l'activation cardiaque étant un outil de diagnostic des pathologies cardiaques, notre modèle serait plus crédible s'il était entraîné et testé à l'aide de données illustrant certaines pathologies cardiaques spécifiques telles que la fibrillation auriculaire, la tachycardie ventriculaire, etc. Une analyse de robustesse

au bruit a également été réalisée. Elle montre que le modèle est robuste contre un éventuel bruit gaussien additif présent dans les signaux d'entrée BSPs. D'autres tests de robustesse devront faire l'objet de futurs travaux tels que la robustesse au mauvais positionnement des électrodes et aux erreurs de modélisation géométrique afin d'enrichir l'étude et la renforcer. En outre, le défi de standardiser la géométrie cœur-torse entre les patients reste inachevé. Dans le chapitre suivant, on présente une étude comparative des performances du modèle DirectMap aux méthodes de cartographie ECGI étudiées dans les chapitres précédents.

Comparaison entre les différentes approches de cartographie de l'activation cardiaque

” *Tout grand progrès scientifique est né d'une nouvelle audace de l'imagination.*

— John Dewey

8.1 Introduction

La cartographie de l'activation cardiaque est un outil important pour guider les traitements médicaux (ablation par cathéter) de différentes pathologies cardiaques telles que la fibrillation auriculaire et la tachycardie ventriculaire. Il consiste à insérer un cathéter dans les cavités cardiaques et à enregistrer l'activité électrique du tissu à un endroit donné. Ce processus est répété sur plusieurs sites afin de couvrir presque toute la cavité cardiaque. Ensuite, les temps d'activation sont dérivés de ces mesures en déterminant le point de pente négative maximale (IDT : temps de déviation intrinsèque) ou le point d'amplitude maximale du signal [ZJ09]. La technique choisie dépend de la nature du signal : unipolaire ou bipolaire. Enfin, ces temps d'activation sont interpolés pour créer une carte d'activation complète de la cavité cardiaque qui aide les médecins à localiser les sites cibles pour l'ablation par cathéter. Cette procédure est connue pour avoir certains inconvénients. Premièrement, cela ne permet pas d'avoir une carte complète de l'activation de la chambre en raison d'un nombre limité de stimulations autorisées. Cela soulève

différents problèmes tels que l'utilisation d'une approche d'interpolation inappropriée qui peut conduire à des reconstructions de la carte d'activation non pertinentes ou à une erreur de position du cathéter pendant la procédure clinique. Ensuite, l'inconvénient le plus notable est d'être invasive. Pour résoudre ce problème, la cartographie électrocardiographique non invasive suggère une batterie d'approches pour reconstruire de manière non invasive des cartes d'activation à partir de potentiels de surface corporelle (BSPs) enregistrés d'une manière non invasive et une reconstruction de la géométrie cœur-torse basée sur des images CT-Scan à l'aide de méthodes numériques. Par exemple, dans [CS19], les auteurs suggèrent une personnalisation du modèle basé sur l'équation eikonale pour calculer les temps d'activation. Dans [Yan+18], Yang *et al.* proposent une nouvelle formulation du problème inverse ECGI dans le domaine fréquentiel. Dans d'autres études [GR+18; Zem+13], la régression ridge à noyau est utilisée pour résoudre le problème inverse et reconstruire les cartes d'activation. Par ailleurs, Duchateau *et al.* ont suggéré dans [DPD16] d'améliorer la cartographie ECGI en estimant les délais d'activation entre les points voisins et de construire une carte d'activation à partir des activations locales et des estimations de retard. D'un autre point de vue, les chercheurs ont représenté dans [LLH06; Zho+16; Han+08] différentes approches pour reconstruire des cartes d'activation à l'aide de l'imagerie électrique cardiaque. Cependant, ces approches utilisent généralement des méthodes inverses qui sont connues pour être mal posées et nécessitent d'appliquer des techniques de régularisation sur la solution. Cela donne des solutions lisses qui rendent difficile la détection de singularités telles que les temps d'activation. Une étude récente menée dans [Duc+19] fournit une comparaison entre la cartographie de contact invasive et la cartographie d'activation par imagerie électrocardiographique non invasive (ECGI) à l'aide de 59 cartes acquises cliniquement. Il montre que la cartographie ECGI doit être améliorée car la corrélation entre l'ECGI et les résultats de cartographie invasive est médiocre.

8.2 Implémentation

Les modèles basés sur les données sont mis en œuvre à l'aide de Pytorch [Pas+19]. La descente du gradient stochastique est la méthode d'optimisation

choisie. Les hyper-paramètres du modèle sont respectivement de 0.00001 et 0.8 pour le taux d'apprentissage et le paramètre du momentum. Le paramètre de validation croisée k -blocs est choisi égal à 4. Les sous-ensembles d'entraînement et de validation sont mélangés à chaque itération du processus d'apprentissage. La taille de la fenêtre temporelle d de SATDNN-AT est égale à 2. Les résultats représentés dans ce chapitre sont obtenus en calculant la moyenne des critères d'évaluation sur les 4 modèles construits de la validation croisée. Concernant la méthode inverse FEM-L1, nous avons développé cet outil numérique dans le logiciel MUSIC[®] (Multimodality Platform for Specific Imaging in Cardiology) [ILb]. Comme mentionné dans le chapitre introductif de ce manuscrit, c'est un logiciel destiné au traitement de l'imagerie cardiaque, à l'analyse de la cartographie cardiaque et à la résolution inverse des problèmes d'imagerie électrocardiographique.

8.3 Optimisation de l'architecture de SATDNN-AT

Dans un souci d'amélioration, le modèle SATDNN-AT est ici amélioré en construisant une architecture de type auto-encodeur représentée sur la figure 8.1. Il consiste à construire un goulot d'étranglement dans le réseau neuronal qui fournit une représentation d'informations compressées qui permet au modèle d'ignorer le bruit du signal. L'effet de cette modification sera discuté dans la section 8.5.

8.4 Optimisation du modèle DirectMap : analyse de la dépendance par rapport aux données d'apprentissage

Dans cette étude, on utilise la même base de données décrite dans le chapitre 7. Pour évaluer la dépendance du modèle DirectMap aux données d'apprentissage, nous suggérons de sélectionner des sous-ensembles de

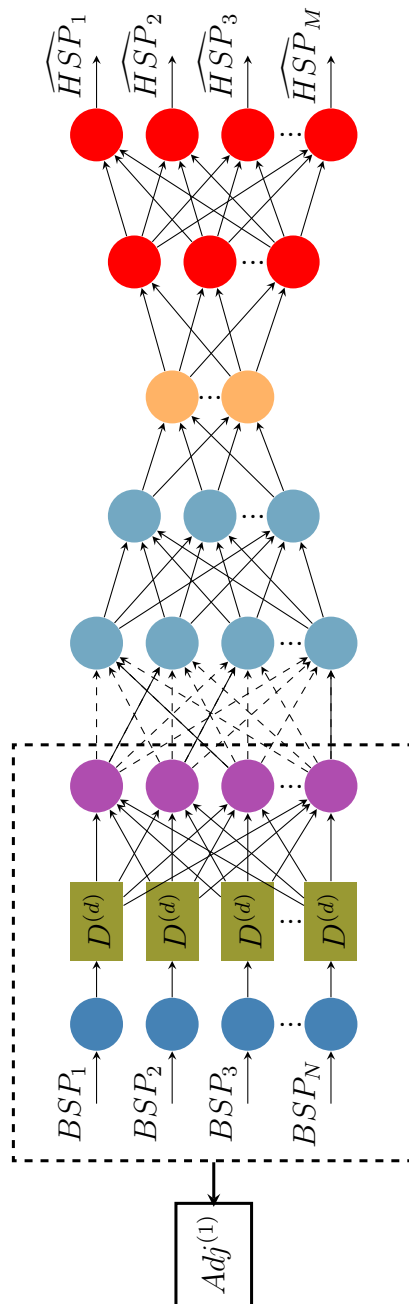


Fig. 8.1. : diagramme de la nouvelle architecture de l'adaptation spatiale du réseau à retard temporel (SATDNN-AT).

l'ensemble des données d'origine en utilisant la distance géodésique entre les sites de stimulation comme critère de sélection. En fait, nous calculons d'abord les distances géodésiques entre tous les sites de stimulation correspondant aux 101 simulations. Ensuite, nous sélectionnons les simulations dont la distance entre les sites de stimulation est supérieure à un seuil fixe. En utilisant cette approche, nous réussissons à sélectionner 9 sous-ensembles contenant respectivement 100, 85, 63, 50, 32, 25, 18, 12 et 8 simulations correspondant à une distance minimale entre sites de stimulation égale à 0.02, 0.12, 0.22, 0.32, 0.42, 0.52, 0.62, 0.72 et 0.82cm respectivement. Ensuite, nous entraînons le réseau de neurones en utilisant les différents sous-ensembles. La figure 8.2 montre l'évolution de la moyenne et de l'écart type de l'erreur absolue des temps d'activation (AE) et du coefficient de corrélation (CC) sur le sous-ensemble de test en fonction de la taille de l'ensemble des données d'apprentissage. Chaque ligne correspond aux résultats obtenus en utilisant respectivement (de haut en bas) 5, 10, 100, 1000, 2000 et 8000 neurones par couche cachée dans le réseau de neurones. Tout d'abord, nous observons que les erreurs absolues et les coefficients de corrélation s'améliorent en augmentant la taille de l'ensemble des données d'apprentissage. Selon Duchateau *et al.* [Duc+19], l'erreur absolue des temps d'activation moyenne est égale à 21ms. Compte tenu du fait que cette étude est réalisée à partir de données in-silico, nous utilisons 15ms comme seuil en termes d'erreur absolue pour sélectionner le modèle le plus approprié. Un autre critère de sélection important est l'écart type. En fait, un écart type élevé signifie que les résultats fluctuent entre les 4 modèles entraînés en utilisant la validation croisée à k -blocs et que le modèle n'est donc pas stable et vice versa. En prenant en compte tous ces critères, on observe que le modèle utilisant 1000 neurones par couche cachée est le plus stable pour toutes les tailles de jeux de données. Ensuite, la figure correspondant à ce modèle montre qu'à partir de 32 simulations, les résultats sont inférieurs au seuil en termes d'erreur absolue et supérieurs à 80% en termes de coefficient de corrélation comme le montre clairement la figure 8.3. Par conséquent, les résultats de la phase suivante de l'étude sont obtenus avec le modèle utilisant 1000 neurones par couche cachée et entraîné avec 32 simulations.

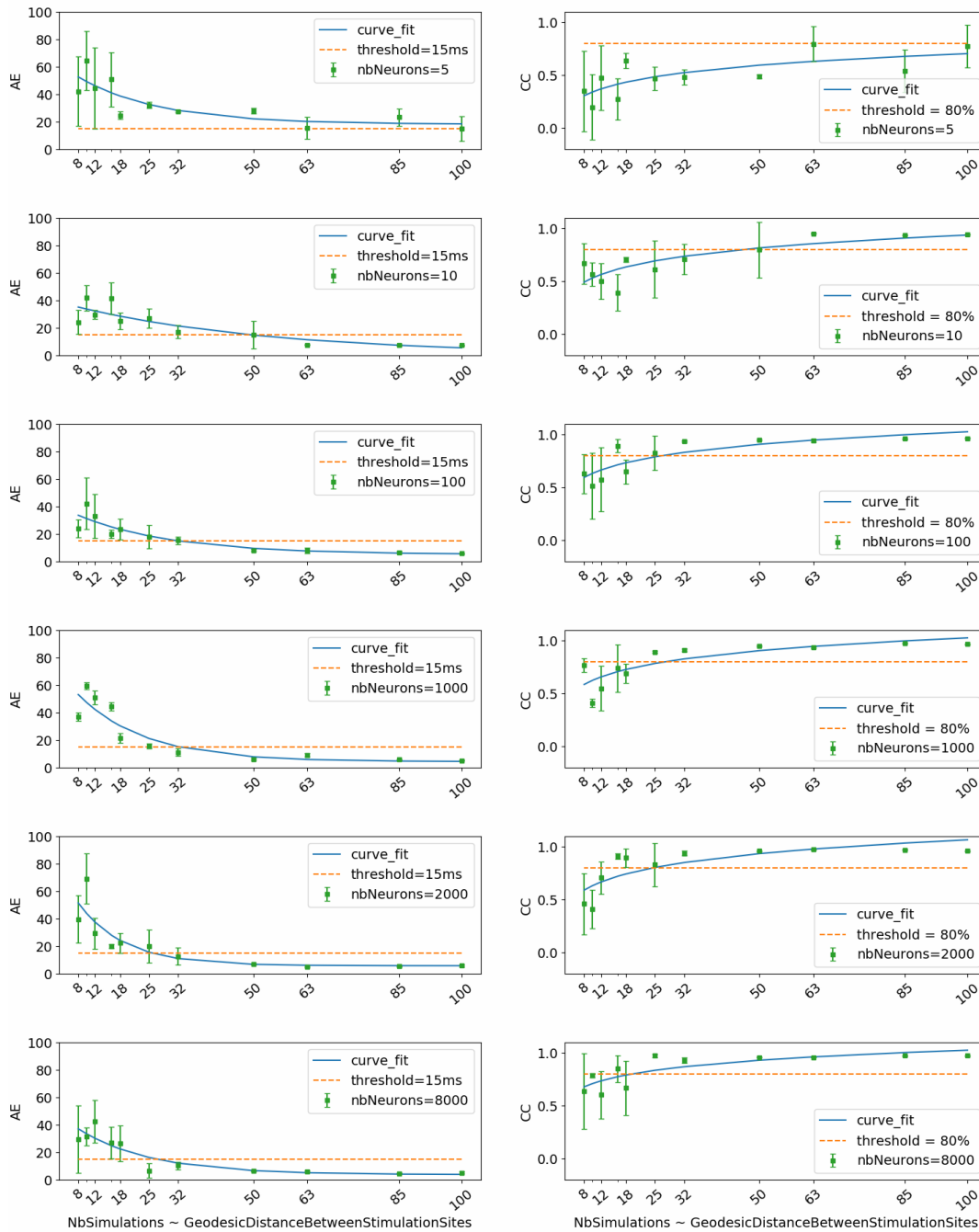


Fig. 8.2. : Erreurs absolues de temps d'activation et coefficients de corrélation en fonction de la taille de l'ensemble des données. Chaque sous-figure correspond à un réseau de neurones entraîné avec le nombre mentionné de neurones par couche (nbNeurons).

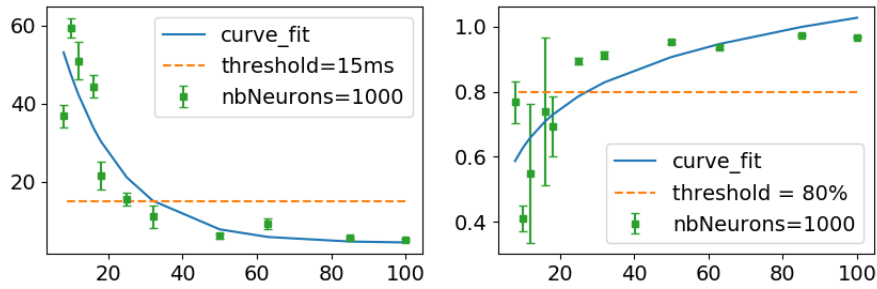


Fig. 8.3. : Erreurs absolues de temps d'activation et coefficients de corrélation en fonction de la taille de l'ensemble des données correspondant à 1000 neurones par couche cachée.

8.5 Résultats et leurs interprétations

8.5.1 Reconstruction des cartes d'activation

Dans cette section, nous détaillons les résultats des 3 méthodes et comparons leurs performances en fonction de l'erreur absolue des temps d'activation point par point et du coefficient de corrélation. Pour ce faire, nous choisissons le meilleur modèle parmi les 4 modèles construits en utilisant l'approche de validation croisée à k -blocs pour DirectMap et SATDNN-AT. Les figures 8.4 et 8.5 montrent respectivement l'erreur absolue des temps d'activation et le coefficient de corrélation pour chaque simulation de l'ensemble des données d'apprentissage, de validation et de test moyennant DirectMap, SATDNN-AT et FEM-L1.

Si nous nous concentrons sur les résultats de la phase test, nous observons que DirectMap fournit des erreurs absolues et des coefficients de corrélation meilleurs que FEM-L1 et SATDNN-AT. En moyenne, les erreurs absolues et les coefficients de corrélation sont respectivement égaux à $7.20ms$, 93.2% avec DirectMap, $14.60ms$, 76.2% avec FEM-L1 et $13.58ms$, 79.6% avec SATDNN-AT. Ces résultats sont rapportés dans les tableaux 8.1 et 8.2.

En examinant les résultats de SATDNN-AT, nous observons des petites fluctuations dans les EGMs reconstruits qui peuvent induire en erreur les résultats d'estimation des temps d'activation. Dans un souci de perfection, nous ajoutons un filtre passe-bas afin d'éliminer les fluctuations de haute fréquence. La figure 8.6 représente des EGMs exacts et reconstruits en

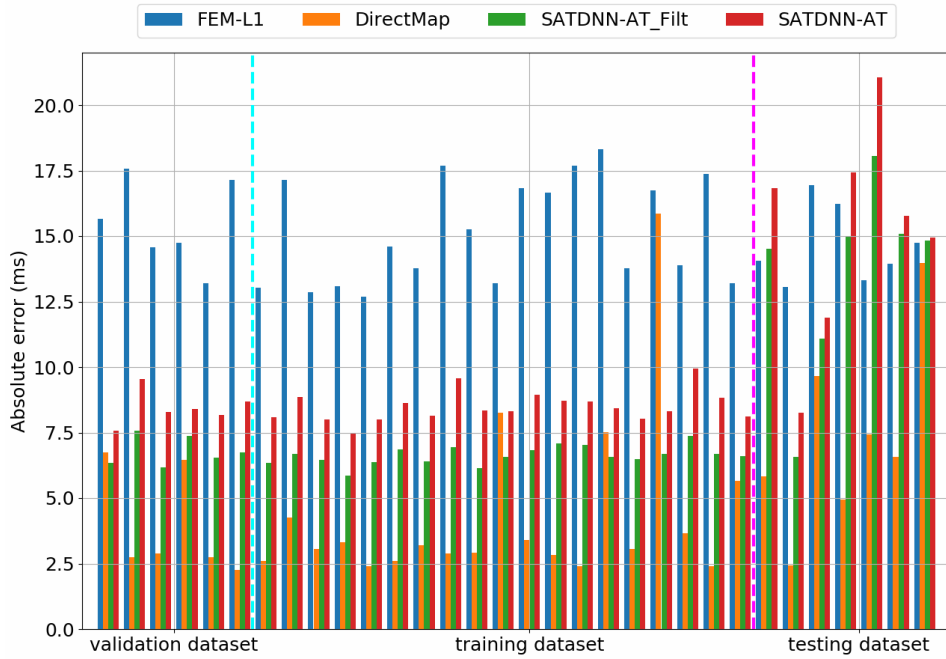


Fig. 8.4. : Comparaison des erreurs absolues des temps d'activation reconstruits en utilisant FEM-L1, DirectMap, SATDNN-AT et SATDNN-AT après filtrage.

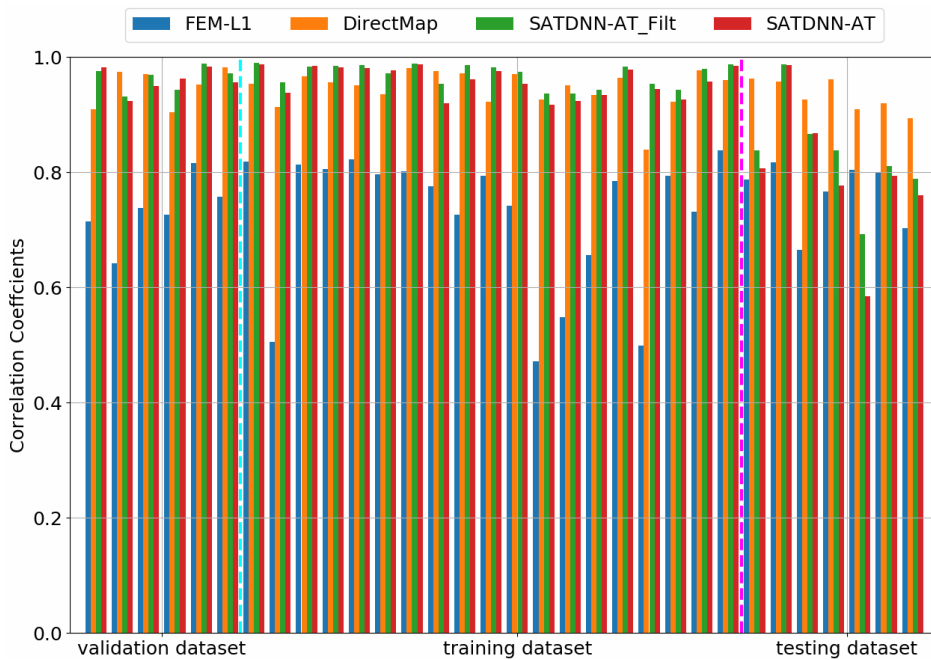


Fig. 8.5. : Comparaison des coefficients de corrélation entre temps d'activation exacts et reconstruits en utilisant FEM-L1, DirectMap, SATDNN-AT et SATDNN-AT après filtrage.

	apprentissage	validation	test	tout
DirectMap	4.40	3.96	7.20	4.90
SATDNN-AT	8.49	8.44	15.17	9.94
SATDNN-AT_Filt	6.63	6.79	13.58	8.18
FEM-L1	15.14	15.47	14.60	15.08

Tab. 8.1. : Moyennes des erreurs absolues des temps d'activation calculées sur les données d'apprentissage, de validation, de test et sur tout le jeu de données (ms).

	apprentissage	validation	test	tout
DirectMap	94.6	94.9	93.2	94.3
SATDNN-AT	95.8	95.9	79.6	92.3
SATDNN-AT_Filt	96.9	96.2	83.1	93.7
FEM-L1	72.2	73.2	76.2	73.2

Tab. 8.2. : Moyennes des coefficients de corrélation entre temps d'activation exacts et reconstruits calculées sur les données d'apprentissage, de validation, de test et sur tout le jeu de données (%).

utilisant SATDNN-AT et SATDNN-AT après filtrage.

On observe que le filtrage réduit ou maintient l'écart entre les temps

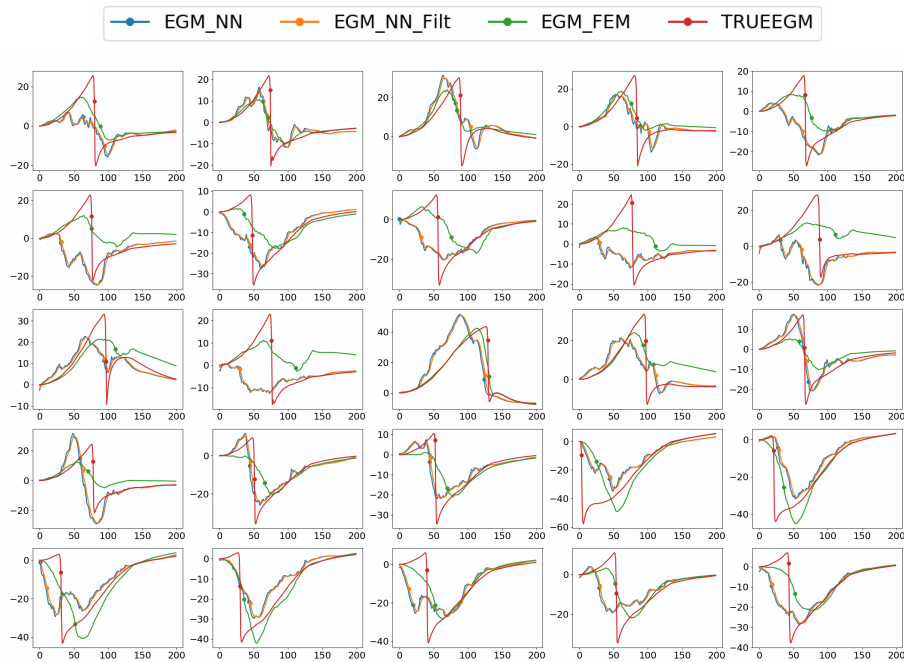


Fig. 8.6. : Électrogrammes exacts (TRUEEGM) et estimés en utilisant SATDNN-AT (EGM_NN), SATDNN-AT avec filtrage (EGM_NN_Filt) et FEM-L1 (EGM_FEM). Les points correspondent aux temps d'activation.

d'activation exacts et estimés dans presque tous les nœuds. En moyenne, les tableaux 8.1 et 8.2 montrent que les résultats utilisant la technique de filtrage sont meilleurs que sans filtrage. Donc, pour le reste de l'étude, on compare les résultats de DirectMap et FEM-L1 uniquement à ceux de SATDNN-AT avec filtrage.

8.5.2 Localisation des sites de stimulation

Pour évaluer les performances de localisation du site de stimulation, on utilise la distance géodésique entre les sites de stimulation exacts et reconstruits comme mesure d'évaluation. Comme le montre la figure 8.7, on détecte une région de stimulation au lieu d'un nœud de stimulation à l'aide de FEM-L1. Pour résoudre le problème, on choisit de prendre le centre de gravité des nœuds ayant le même temps d'activation. Il faut souligner que DirectMap réussit à donner un nœud de stimulation précis. Dans certains cas, on détecte

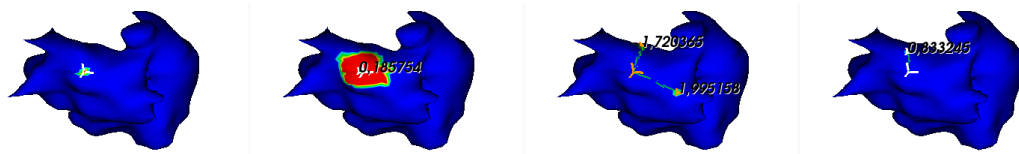


Fig. 8.7. : Sites de stimulation exacts et estimés en utilisant FEM-L1, SATDNN-AT après filtrage et DirectMap (de gauche à droite).

de nombreux sites de stimulation au lieu d'un seul en utilisant les trois méthodes qui sont représentées sur la figure 8.8. Dans ce cas, l'approche est considérée comme non applicable (N.A). Sur la figure 8.8, on observe qu'en moyenne sans considérer les cas N.A, les distances géodésiques sont respectivement égales à $0.99\text{cm} \pm 0.83$, $1.54\text{cm} \pm 0.85$, $0.79\text{cm} \pm 0.41$ en utilisant FEM-L1, SATDNN-AT après filtrage et DirectMap. Cependant, compte tenu de tous les résultats et observations, aucune des méthodes ne se distingue.

8.5.3 Analyse de robustesse

Pour évaluer et comparer la robustesse des trois méthodes par rapport au bruit gaussien additif, on présente dans cette section leurs résultats en termes d'erreurs absolues des temps d'activation et de coefficients de corrélation après addition de différents niveaux de bruit compris entre 5% et 50% de l'amplitude maximale du signal aux signaux ECGs. Dans la figure 8.9, on représente un aperçu sur les signaux ECG bruités avec les différents niveaux de bruits utilisés.

Les tableaux 8.3 et 8.4 montrent que DirectMap est insensible à l'addition de bruit en termes d'erreur absolue et de coefficient de corrélation. En outre, SATDNN-AT est plus robuste que FEM-L1 contre le bruit additif.

Considérant que les 3 méthodes se comportent de la même manière pour toutes les simulations, la figure 8.10 représente les résultats de 4 simulations de l'ensemble des données de test qui confirme les déductions précédentes. En effet, on observe que, pour la première simulation, l'erreur absolue de FEM-L1 se dégrade de 16.94ms à 44.3ms puis de 44.3ms à 49.15ms pour respectivement 5% et 50% du niveau de bruit. Il en est de même pour le coefficient de corrélation qui diminue de 66% à 15% puis de 15% à 5% pour respectivement 5% et 50% de bruit. Les autres simulations se comportent de la même manière.

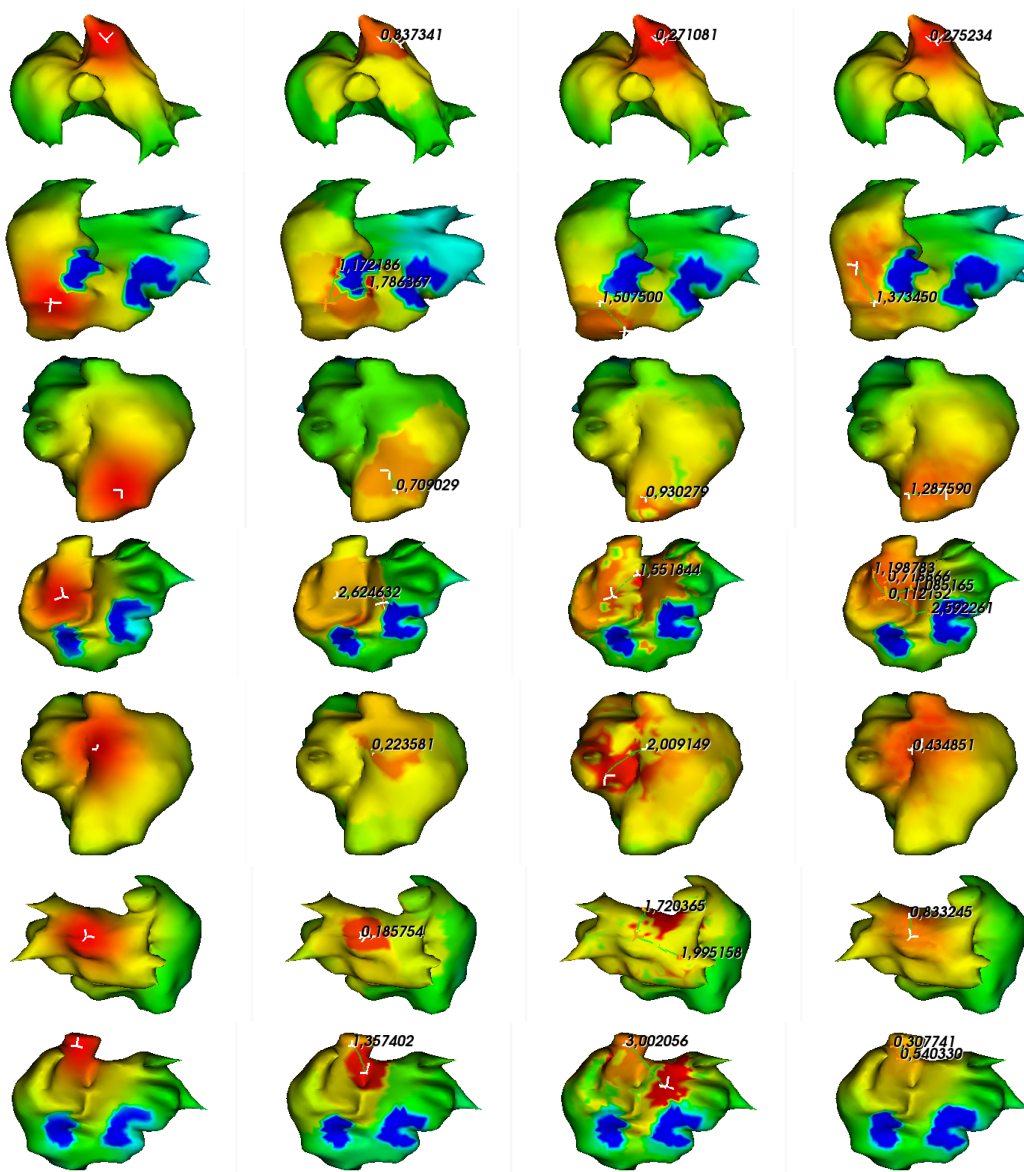


Fig. 8.8. : Sites de stimulation exacts et estimés en utilisant FEM-L1, SATDNN-AT après filtrage et DirectMap (de gauche à droite). Les nombres correspondent aux distances géodésiques entre les sites exacts et estimés.

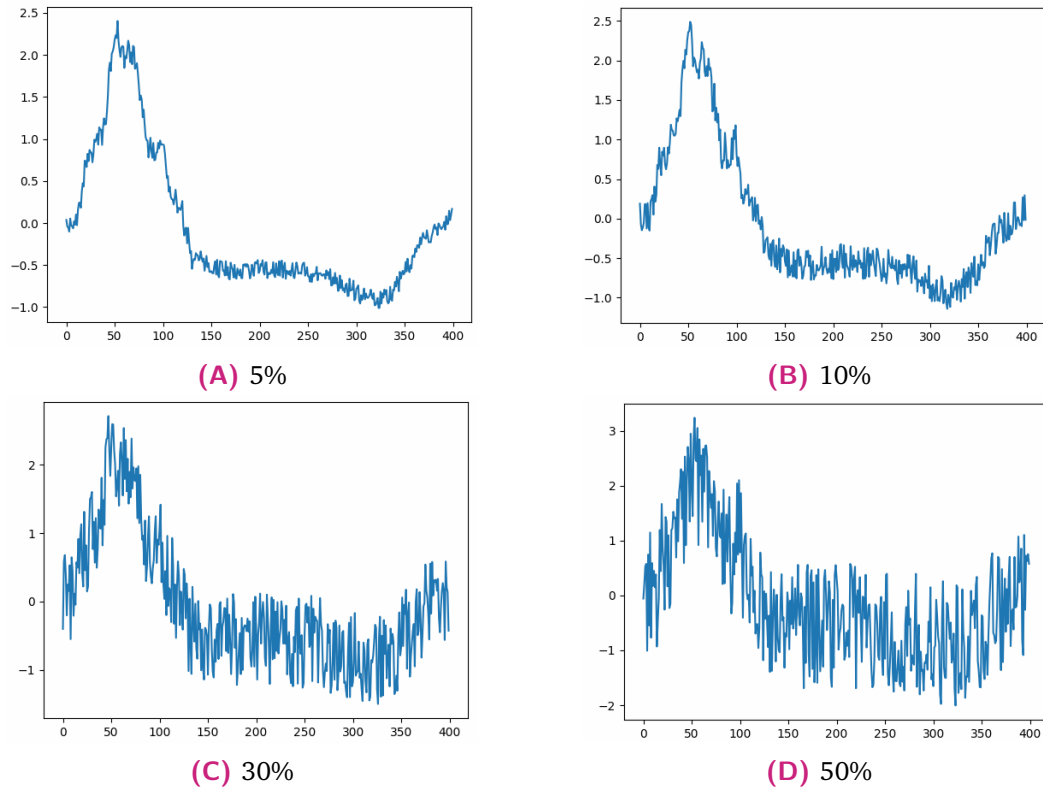


Fig. 8.9. : Électrocardiogrammes avec différents niveaux de bruit : 5%, 10%, 30% et 50%.

Noise(%)	0	5	10	30	50
DirectMap	7.20	7.25	7.25	7.24	7.26
SATDNN-AT_Filt	13.58	13.71	13.81	15.10	16.37
FEM-L1	14.6	39.44	43.32	47.99	49.52

Tab. 8.3. : Moyennes des erreurs absolues des temps d'activation des données test en fonction du niveau de bruit rajouté (ms).

Noise(%)	0	5	10	30	50
DirectMap	93.2	93.2	93.2	93.2	93.2
SATDNN-AT_Filt	83.1	82.3	81.7	75.9	70.5
FEM-L1	76.2	23.9	11.2	3.2	-1.5

Tab. 8.4. : Moyennes des coefficients de corrélation entre temps d'activation exacts et estimés des données test en fonction du niveau de bruit rajouté (%).

Les figures 8.11 et 8.12 contiennent des électrogrammes reconstruits

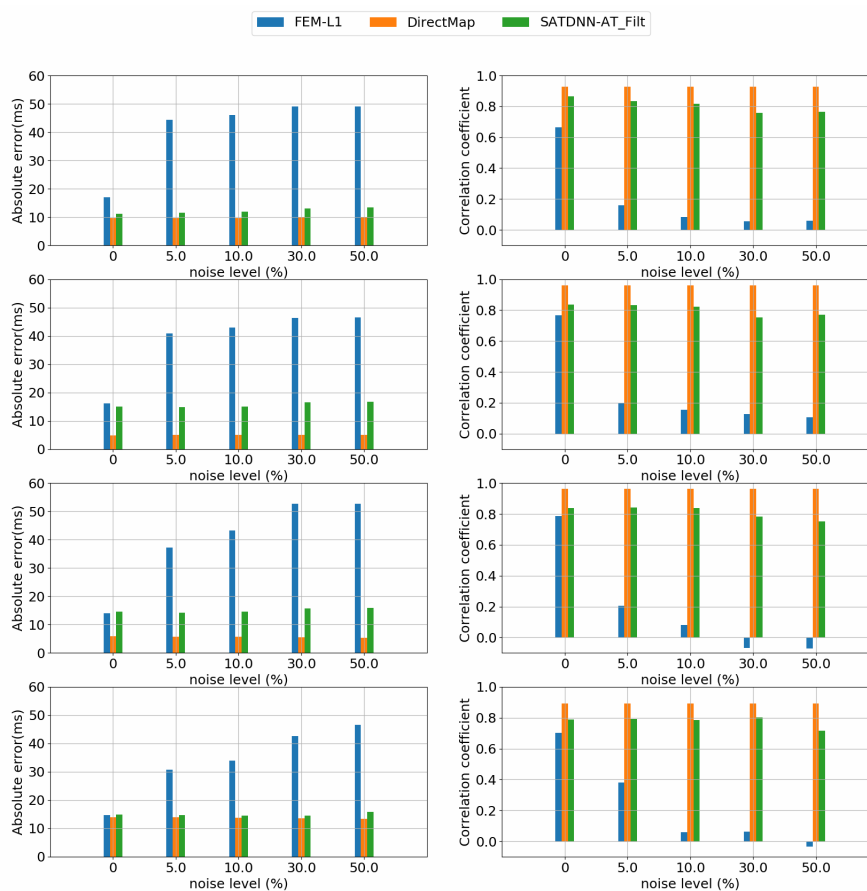


Fig. 8.10. : Évolution des erreurs absolues et coefficients de corrélation entre temps d'activation exacts et reconstruits en fonction du niveau de bruit rajouté en utilisant FEM-L1, SATDNN-AT et DirectMap.

moyennant FEM-L1 et SATDNN-AT respectivement en utilisant des données d'entrée bruitées de 5% jusqu'à 50%. On observe une détérioration énorme de la reconstruction FEM-L1 ce qui confirme les résultats précédents. Par contre, les électrogrammes reconstruits moyennant SATDNN-AT sont légèrement affectés par le bruit.

8.6 Limitations et perspectives

Bien que DirectMap ait des résultats prometteurs par rapport à SATDNN-AT et FEM-L1, de nombreuses limitations doivent encore être abordées

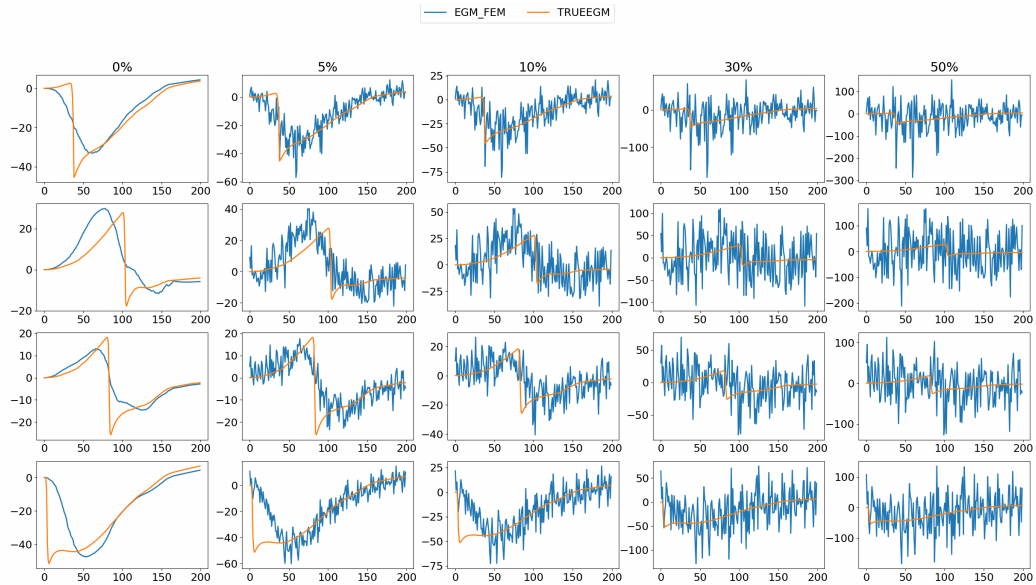


Fig. 8.11. : Électrogrammes exacts et reconstruits en rajoutant différents niveaux de bruit moyennant FEM-L1. Les niveaux de bruits sont 5%, 10%, 30% et 50% respectivement de gauche à droite. Les lignes correspondent à différents points du maillage.



Fig. 8.12. : Électrogrammes exacts et reconstruits en rajoutant différents niveaux de bruit moyennant SATDNN-AT. Les niveaux de bruits sont 5%, 10%, 30% et 50% respectivement de gauche à droite. Les lignes correspondent à différents points du maillage.

dans les travaux futurs. Tout d'abord, nous devons admettre que le modèle construit a une architecture simple de réseau neuronal qui peut être améliorée pour répondre à la complexité du problème. Ensuite, comme nous l'avons mentionné précédemment, les tests sont effectués en utilisant des données parfaites avec la même géométrie cœur-torse qui n'est pas réaliste. Ainsi, la standardisation de la géométrie serait un pas en avant dans la cartographie d'activation cardiaque basée sur les données. De plus, la cartographie de l'activation cardiaque étant un outil de diagnostic des maladies cardiaques, notre modèle serait plus crédible s'il était entraîné et testé à l'aide de données illustrant certaines pathologies cardiaques spécifiques. En bref, notre étude est toujours une preuve de concept jusqu'à ce que des données cliniques suffisantes soient disponibles pour valider nos résultats. Même si notre modèle donne des résultats prometteurs, il n'est toujours pas applicable dans les cas cliniques en raison du nombre élevé de stimulations requises. Pour résoudre ce problème, les travaux futurs se concentreront sur les techniques d'augmentation des données afin d'enrichir le jeu de données sans effectuer plusieurs stimulations. L'une des options consiste à combiner des méthodes basées sur les données avec des méthodes basées sur la physique, comme cela a été fait dans des travaux récents [SC+20].

8.7 Conclusion

Cette étude aborde deux problèmes différents : Premièrement, elle étudie les performances de généralisation de DirectMap en fonction de la taille de l'ensemble de données et l'architecture du réseau neuronal. Ensuite, elle compare DirectMap avec les méthodes de cartographie d'activation cardiaque illustrées précédemment dans ce manuscrit. Les résultats confirment que plus le jeu de données est volumineux, plus les performances sont élevées. Selon [Duc+19], l'erreur absolue moyenne des temps d'activation utilisant les méthodes ECGI de cartographie d'activation cardiaque sur des données cliniques est égale à $20.04ms$. Donc, en fixant un seuil égal à $15ms$ on en déduit que l'utilisation de 32 simulations comme ensemble de données de construction offre une excellente performance de généralisation qui, à première vue, surpasse la méthode de cartographie d'activation cardiaque non invasive utilisée dans [Duc+19]. Partant de ces résultats, une étude

comparative est menée entre DirectMap, SATDNN-AT et FEM-L1. Cela montre que DirectMap réalise des performances meilleures que les deux autres méthodes. En termes de cartographie d'activation cardiaque, DirectMap réalise une amélioration de près de $7ms$ en erreur absolue et respectivement 10%, 17% en termes de coefficient de corrélation par rapport à SATDNN-AT et FEM-L1. Une analyse de robustesse au bruit a également été réalisée. Elle montre que DirectMap est fortement robuste contre un éventuel bruit gaussien additif détectable dans les données d'entrée par rapport à SATDNN-AT et FEM-L1. Les résultats montrent également que SATDNN-AT est plus robuste que FEM-L1 dont les performances se détériorent massivement. Cette étude montre que les méthodes basées sur les données sont plus robustes que les méthodes basées sur la physique. Cela est dû à l'utilisation de l'architecture d'auto-encodeur qui est connue pour ses excellentes performances en matière de débruitage des données. En fait, cela permet au réseau neuronal d'apprendre à partir d'une représentation réduite des informations d'entrée en ignorant les composantes du bruit.

Après avoir prouvé la faisabilité et l'applicabilité de DirectMap, ce travail atteste qu'il surpasse au moins deux méthodes : SATDNN-AT et FEM-L1. En résumé, cette étude est encourageante et suggère que la technique DirectMap mérite une étude plus approfondie et pourrait avoir le potentiel de devenir un outil de cartographie d'activation cardiaque non invasif utile.

Conclusion et perspectives

” *La vie est un éternel apprentissage. On apprend chaque jour.*

— Henri-Frédéric Amiel

9.1 Conclusion

Cette thèse a pour objectif principal le développement de méthodes numériques en créant des nouvelles approches ou en améliorant des approches existantes pour la résolution du problème inverse en électrocardiographie. De manière plus simple, le but en est, d'une part, d'augmenter la précision de reconstruction du potentiel électrique à la surface du cœur à partir des mesures du potentiel électrique à la surface du torse (ECG) et, d'autre part, de développer des méthodes capables de tourner en temps réel. Pour ce faire, on part d'un modèle mathématique quasi-statique homogène de l'activité électrique du cœur. Étant mal posé, la résolution numérique du problème nécessite l'ajout d'un terme de régularisation. Le choix de ce dernier est sujet à de nombreuses critiques.

Dans le chapitre 4, on a étudié plusieurs techniques de régularisation et plusieurs méthodes de choix du paramètre de régularisation associé afin de déterminer la meilleure combinaison de résolution du problème inverse. Ces travaux ont fait l'objet d'une publication intitulé « *Evaluation of Fifteen Algorithms for the Resolution of the Electrocardiography Imaging Inverse Problem Using ex-vivo and in silico Data* » [Kar+18b]. Selon les résultats de cette étude, on a montré que la méthode des éléments finis combinée avec la régularisation de la norme L1 de la densité du courant électrique à la surface du cœur FEM-L1, en choisissant le paramètre de régularisation optimal moyennant la technique RGCV (Robust Generalized Cross-Validation) fournit

les meilleures performances. Néanmoins, Cette approche traîne quelques limitations des méthodes de l'état de l'art parmi lesquelles on cite le fait d'utiliser un modèle simplifié.

Pour aller plus loin dans notre quête, on s'est intéressé à l'application des méthodes de l'apprentissage automatique à la résolution du problème inverse en électrocardiographie. Une étude de l'état de l'art nous a guidé vers l'initiative d'Avinash Malik *et al.* pour l'utilisation des réseaux de neurones artificiels afin de reconstruire le potentiel électrique à la surface du cœur à partir des mesures ECG [MPT18]. On a profité de cette tentative pour développer une nouvelle approche dans le chapitre 6.

On a commencé par introduire les réseaux de neurones à retard temporel (TDNN) et leur application au problème inverse. Ensuite, on a proposé une adaptation spatiale de ce modèle qui prend en compte non seulement la corrélation temporelle entre les signaux électriques enregistrés à des pas de temps successifs mais aussi la corrélation spatiale entre les signaux enregistrés en des points adjacents. Ce nouveau modèle appelé SATDNN-AT a été confronté à des erreurs liées à l'ajout du bruit dans les données d'entrée et a montré une robustesse raisonnable. Cette étude n'était qu'une preuve de concept qui montre l'utilité des réseaux de neurones dans la résolution du problème inverse en électrocardiographie.

Ayant eu des résultats prometteurs, on a décidé d'élargir le champ de recherche et d'appliquer les réseaux de neurones artificiels à la cartographie de l'activation cardiaque, en d'autres termes, la résolution du problème inverse en termes de temps d'activation vu que c'est un outil primordial dans le traitement des arythmies cardiaques telles que la fibrillation auriculaire. Ceci a fait l'objet du chapitre 7.

On a montré la capacité des réseaux de neurones de type feedforward de reconstruire une carte d'activation complète directement à partir d'une série temporelle de potentiel électrique mesuré à la surface du torse. Cette étude a contribué à une avancée dans la cartographie d'activation cardiaque. En effet, on a réussi à développer une nouvelle approche de cartographie nommée DirectMap :

- guidée par les données
- qui reconstruit la carte d'activation directement à partir des ECGs sans avoir à reconstruire les EGMs

— fortement robuste face au bruit potentiellement présent dans les mesures ECG.

Pour couronner cette partie de la thèse, on a établi dans le chapitre 8 une comparaison entre les modèles FEM-L1, SATDNN-AT et DirectMap concernant la reconstruction des cartes d'activation en évaluant leurs performances sur le même ensemble de données synthétiques. En un premier temps, dans la perspective d'assurer l'applicabilité clinique de la méthode DirectMap, il fallait réduire la taille des données d'apprentissage tout en préservant une bonne performance de reconstruction. Pour ce faire, on a dressé une étude de l'évolution de la performance de DirectMap en fonction de la taille des données d'apprentissage et la complexité des couches du réseau. En se référant aux résultats de Josselin *et al.* dans leur étude [Duc+19], on a réduit la taille des données d'entrée de 100 séries d'ECGs à seulement 32. En appliquant SATDNN-AT sur cet ensemble de données, il s'est avéré que les résultats sont moins bons qu'avec l'ensemble de données initial. Ceci est dû à la différence de taille. En effet, le deuxième ensemble de données est 32 fois plus volumineux que le premier. Pour remédier à ce problème, on a proposé une optimisation de l'architecture de SATDNN-AT. Une fois ces modifications sont faites, les résultats de comparaison attestent que DirectMap réalise des meilleures performances que les deux autres méthodes.

9.2 Limitations et perspectives

Il est vrai que les méthodes guidées par les données montrent de très bonnes performances en comparaison avec les méthodes inverses classiques. Néanmoins, maintes limitations ont été mentionnées dans les chapitres précédents et doivent être abordées. Premièrement, dans cette thèse, les approches guidées par les données ont été entraînées et testées moyennant des données synthétiques presque parfaits. Par suite, afin de valider ces résultats, les modèles devront être affrontés à des données cliniques de sujets sains et malades. En effet, pour être applicables cliniquement, les modèles proposés dans ce manuscrit devront être entraînés moyennant des données comportant des anomalies cardiaques. Ensuite, un des défis de l'application de ces méthodes en clinique serait de normaliser la géométrie cœur-torse entre les différents patients afin de pouvoir utiliser le même modèle pour tous

les patients. Autrement, il va falloir construire des modèles personnalisés et ceci nécessitera plus de ressources en temps et en mémoire de calcul. Enfin, bien que DirectMap est fortement robuste face à l'ajout d'un bruit additif aux données d'entrée, d'autres tests de robustesse devront faire l'objet de travaux futurs tels que la robustesse face au mauvais positionnement des électrodes, aux erreurs de modélisation géométrique du cœur-torse, etc.

Cette thèse a été une opportunité pour joindre les mathématiques appliquées et l'apprentissage automatique afin d'améliorer la compréhension et/ou la prédiction des données électriques cardiaques dans la perspective d'aider au diagnostic et pourquoi pas au traitement des pathologies cardiaques, première cause de mortalité dans le monde.

Annexe I

A.1 Formulation de la méthode des solutions fondamentales

$$\begin{cases} \nabla^2 u(x) = 0 & x \in \Omega_T \\ u(x) = b(x) & x \in \Gamma, \quad \Gamma = \partial\Omega \end{cases} \quad (\text{A.1})$$

La solution fondamentale du laplacien peut être obtenue par la résolution de l'équation suivante :

$$\nabla^2 f(r) = \delta(r) \quad (\text{A.2})$$

où : δ est la distribution de Dirac

$r = \|x - y\|$ est la distance euclidienne tridimensionnelle entre deux points x et y de Ω_T .

$f(r)$ a pour expression en 3D :

$$f(r) = \frac{1}{4\pi r} \quad (\text{A.3})$$

Une formulation de la solution est représentée ci-dessous :

$$u(x) = \int_{\hat{\Gamma}} f(\|x - y\|) e(y) dy, \quad x \in \Omega_T, \quad y \in \hat{\Gamma} \quad (\text{A.4})$$

où $\hat{\Gamma}$ est la surface du domaine auxiliaire $\widehat{\Omega}_T$ contenant Ω_T et obtenu, dans notre cas, par une approche statique. Si on écrit les conditions aux limites, cela donne :

$$\int_{\hat{\Gamma}} f(\|x - y\|) e(y) dy = b(x), \quad x \in \Gamma, \quad y \in \hat{\Gamma} \quad (\text{A.5})$$

où $e(y)$ est une distribution de densité à déterminer. La représentation intégrale de la condition aux limites implique l'existence d'un nombre infini

de points sources sur la surface $\hat{\Gamma}$. Pour pouvoir appliquer des méthodes numériques, il faut évidemment discrétiser $e(y)$. Pour ce faire, on utilise l'approximation de Gauss, selon laquelle, on a :

$$e(y) = \sum_{i=1}^{\infty} c_i \Psi_i(y), \quad y \in \hat{\Gamma} \quad (\text{A.6})$$

où $\psi_i(y)$ est une série de fonctions bien définies sur $\hat{\Gamma}$

Si on remplace $e(y)$ dans (A.5) par l'expression (A.6), on obtient :

$$\sum_{i=1}^{\infty} c_i \int_{\hat{\Gamma}} f(\|x_k - y\|) \Psi_i(y) dy = b(x_k), \quad 1 \leq k \leq N, \quad y \in \hat{\Gamma} \quad (\text{A.7})$$

avec N est le nombre de points de la surface Γ .

Vu que la surface $\hat{\Gamma}$ est située à l'extérieur du domaine Ω_T , la fonction $f(\|x - y\|)$ ne représente plus des singularités et les règles de la quadrature de Gauss peuvent s'appliquer donnant :

$$\int_{\hat{\Gamma}} f(\|x_k - y\|) \Psi_i(y) dy \approx \sum_{j=1}^M \omega_j f(\|x_k - y_j\|) \Psi_i(y_j), \quad y_j \in \hat{\Gamma}, \quad j = 1, 2, \dots, M \quad (\text{A.8})$$

Où :

w_j est un facteur de pondération

M est le nombre de points de la surface limite virtuelle $\hat{\Gamma}$

À partir des deux dernières équations (A.7) et (A.8), on a :

$$\sum_{i=1}^{\infty} c_i \sum_{j=1}^M \omega_j f(\|x_k - y_j\|) \Psi_i(y_j) = \sum_{j=1}^M \omega_j \left[\sum_{i=1}^{\infty} c_i \Psi_i(y_j) \right] f(\|x_k - y_j\|) = b(x_k), \quad 1 \leq k \leq N \quad (\text{A.9})$$

Par suite,

$$\sum_{j=1}^M a_j f(\|x_k - y_j\|) = b(x_k), \quad 1 \leq k \leq N \quad (\text{A.10})$$

Avec :

$$a_j = \sum_{i=1}^{\infty} \omega_j \sum_{i=1}^{\infty} c_i \Psi_i(y_j) \quad (\text{A.11})$$

Pour des raisons physiques concernant la non nullité de la fonction u sur les bords, on rajoute une constante a_0 à l'équation (A.10) :

$$a_0 + \sum_{j=1}^M a_j f(\|x_k - y_j\|) = b(x_k), \quad 1 \leq k \leq N \quad (\text{A.12})$$

La résolution de l'équation (A.12) permet de déterminer une solution approchée du Laplacien définie par :

$$u_a(x) = a_0 + \sum_{j=1}^M a_j f(\|x - y_j\|), \quad x \in \Omega_T, \quad y_j \in \hat{\Gamma} \quad (\text{A.13})$$

Pour le problème de Cauchy en électrocardiographie, on a, mis à part la condition de Dirichlet, une condition de Neumann :

$$\frac{\partial u(x)}{\partial n} = i(x), \quad x \in \Gamma \quad (\text{A.14})$$

Dans ce cas, on peut utiliser la MFS pour discrétiser les deux conditions de Neumann et Dirichlet comme suit :

$$a_0 + \sum_{j=1}^M a_j f(\|x_k - y_j\|) = b(x_k), \quad x_k \in \Gamma, \quad 1 \leq k \leq N, \quad y_j \in \hat{\Gamma} \quad (\text{A.15})$$

$$\sum_{j=1}^M a_j \frac{\partial}{\partial n} f(\|x_k - y_j\|) = i(x_k), \quad x_k \in \Gamma, \quad 1 \leq k \leq N, \quad y_j \in \hat{\Gamma} \quad (\text{A.16})$$

A.2 Critères d'évaluation des performances

On définit l'erreur relative :

$$RE = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i^c - x_i^e)^2}{\sum_{i=1}^n (x_i^e)^2}} \quad (\text{A.17})$$

et le coefficient de corrélation :

$$CC = \frac{\sum_{i=1}^n [x_i^c - \bar{x}^c] [x_i^e - \bar{x}^e]}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i^c - \bar{x}^c)^2 \sum_{i=1}^n (x_i^e - \bar{x}^e)^2}} \quad (\text{A.18})$$

où x^c et x^e désignent respectivement le potentiel épicaudique calculé et le potentiel exacte. n est soit le nombre de nœuds épicaudiques, soit le nombre total de pas de temps. Dans le premier cas, \bar{x}^c et \bar{x}^e sont les valeurs moyennes spatiales de x^c et x^e sur les n nœuds épicaudiques. Sinon, \bar{x}^c et \bar{x}^e sont les valeurs moyennes temporelles de x^c et x^e sur n pas de temps.

Pour évaluer la précision des cartes d'activation reconstruites, une erreur de temps d'activation absolue basée sur des points (AATE) a été calculée comme la valeur absolue de la différence entre les temps d'activation à chaque point du maillage. Étant donné $AT_{i,j}^e$ le temps d'activation exact au point j de la simulation i , $AATE_j^i$ peut être exprimé comme suit :

$$AATE_j^i = |AT_{i,j}^e - AT_{i,j}^c| \quad (\text{A.19})$$

où $AT_{i,j}^c$ est le temps d'activation calculé au point j de la simulation i .

A.3 Décomposition en valeurs singulières généralisée dans le cas sous-déterminé

Soient deux matrices $A \in \mathbb{R}^{N \times M}$ et $R \in \mathbb{R}^{M \times M}$ tel que $N < M$. La décomposition en valeurs singulières du couple matriciel $\{A, R\}$ est définie selon [Han10] par :

$$A = PCZ^{-1}, \quad R = QSZ^{-1}, \quad (\text{A.20})$$

où P et Q sont des matrices orthogonales de $\mathbb{R}^{N \times M}$ et $\mathbb{R}^{M \times M}$ respectivement. C et S sont deux matrices de tailles $N \times M$ et $M \times M$ qui s'écrivent comme suit :

$$C = \begin{pmatrix} C_A & 0 \end{pmatrix}, \quad S = \begin{pmatrix} 0 & S_R \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \quad (\text{A.21})$$

tels que C_A et S_R vérifient la relation $C_A^T C_A + S_R^T S_R = I$ où $diag(C_A) = \{\sigma_1 \dots \sigma_N\}$ et $diag(S_A) = \{\nu_1 \dots \nu_N\}$. Les éléments des diagonales de C_A et S_R sont respectivement ordonnés en ordre croissant et décroissant tel que :

$$0 \leq \sigma_1 \leq \dots \leq \sigma_N \leq 1 \quad \text{et} \quad 1 \geq \nu_1 \geq \dots \geq \nu_N \geq 0. \quad (\text{A.22})$$

La matrice Z est non singulière.

On définit $\bar{\lambda}_i$ les valeurs singulières généralisées de $\{A, R\}$:

$$\begin{cases} \bar{\lambda}_i = 0 & \text{si } i < M - N \\ \bar{\lambda}_i = \frac{\sigma_{i-(M-N)}}{\nu_i} & \text{si } M - N \leq i \leq M \end{cases} \quad (\text{A.23})$$

En utilisant la GSVD, la solution du problème exprimé par l'équation 4.1 peut s'écrire comme suit :

$$x^* = A^*b = (A^T A + \lambda^2 R^T R)^{-1} A^T b = \sum_{i=1}^M \phi_i \frac{p_{i-(M-N)}^T b}{\sigma_i} z_i, \quad (\text{A.24})$$

où ϕ est une matrice diagonale de taille $N \times N$ dont la diagonale contient les facteurs filtres ϕ_i définis par :

$$\phi_i = \frac{\bar{\lambda}_{i+(M-N)}^2}{\bar{\lambda}_{i+(M-N)}^2 + \lambda^2} \quad i = 1..N. \quad (\text{A.25})$$

Les deux termes de l'équation 4.1 peuvent s'écrire désormais comme suit :

$$\rho_2(\lambda) = \| Ax^* - b \|^2 = \sum_{i=M-N}^M \left(\frac{\lambda^2}{\bar{\lambda}_i^2 + \lambda^2} \right)^2 (p_{i-(M-N)}^T b)^2, \quad (\text{A.26})$$

et

$$\eta_2(\lambda) = \| Rx^* \|^2 = \sum_{i=M-N}^M \left(\frac{\bar{\lambda}_i}{\bar{\lambda}_i^2 + \lambda^2} \right)^2 (p_{i-(M-N)}^T b)^2. \quad (\text{A.27})$$

Annexe B

B.1 Application de la méthode FISTA à la résolution du problème inverse en électrocardiographie

Au début de la thèse, on s'est intéressé à la méthode de traitement d'images itérative FISTA [BT09]. Il s'agit d'une version rapide de l'algorithme ISTA [Cha+98]. En effet ce dernier est connu pour sa simplicité d'implémentation et par suite ses bonnes performances même pour la résolution de problèmes à grande échelle. Toutefois, cette méthode converge lentement d'où le développement de l'algorithme FISTA. Cette classe d'algorithmes a montré son efficacité dans la résolution des problèmes inverses de débruitage des signaux 2D (image).

Pour tester la méthode, on met en place une solution synthétique sur un cube. Il s'agit de fixer une distribution exacte sur la surface du cube associée à la surface du cœur et en utilisant le problème direct, construire la solution sur la surface associée à la surface du torse comme il est illustré dans la figure B.1.

En utilisant la méthode des éléments finis et la régularisation de la norme L1, le problème s'écrit comme suit :

$$\arg \min \{ \|Ax - b\|^2 + \delta \|x\|_1 \} \quad (\text{B.1})$$

où δ est le paramètre de régularisation, A est la matrice de transfert, b est le vecteur des conditions de Dirichlet imposées sur la surface associée au torse et x est la solution recherchée sur la surface associée au cœur. Ce problème de minimisation peut s'écrire sous la forme suivante :

$$\arg \min \{ f(x) + g(x) \} \quad (\text{B.2})$$

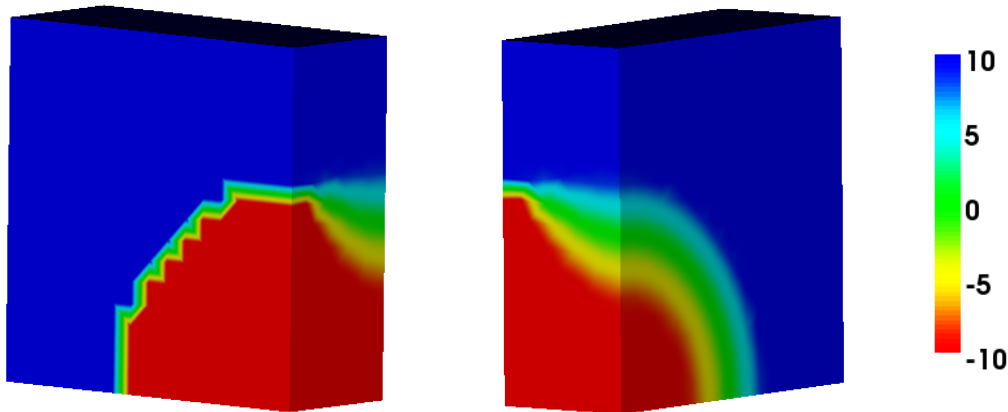


Fig. B.1. : Illustration de la diffusion dans le volume cubique de la surface associée au cœur vers la surface associée au torse.

tel que $f(x) = \|Ax - b\|^2$ et $g(x) = \delta\|x\|_1$. L'algorithme FISTA est le suivant :

Algorithme 4 Algorithme FISTA avec un pas constant L

$L = 2\lambda_{max}A^T A$ constante de Lipschitz de ∇f .

On prend $y_1 = x_0 \in \mathbb{R}^n$, $t_1 = 1$.

Pour tout $k \geq 1$ **faire**

$x_k = p_L(y_k)$,

Si erreur absolue(x_{k-1}, x_k) $< \epsilon$ **alors**

fin.

Fin si

$$t_{k+1} = \frac{1 + \sqrt{1 + 4t_k^2}}{2},$$

$$y_{k+1} = x_k + \left(\frac{t_k - 1}{t_{k+1}} \right) (x_k - x_{k-1}).$$

Fin pour

tel que $p_L(y) = \arg \min_x \left\{ g(x) + \frac{L}{2} \left\| x + \left(y - \frac{1}{L} \nabla f(y) \right) \right\|^2 \right\}$. L'initialisation x_0 est choisie égale à la solution estimée moyennant la régularisation de Tikhonov.

L'algorithme s'arrête quand l'erreur absolue entre la solution calculée à l'itération $k - 1$ et la solution à l'itération k soit inférieure à une constante seuil $\epsilon = 10^{-6}$ ou quand le nombre d'itérations maximal fixé égal à 10000 est atteint.

Moyennant l'algorithme FISTA, la solution calculée est représentée dans

la figure B.2 contre la solution exacte et celle estimée en utilisant la régularisation de Tikhonov. Il est clair d'après la figure B.2 que la méthode

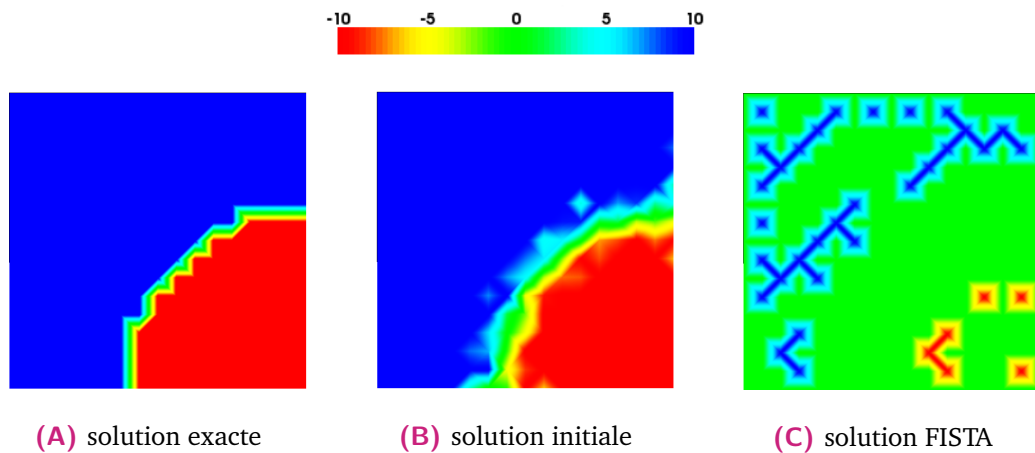


Fig. B.2. : Solution exacte, solution initiale estimée en utilisant la régularisation de Tikhonov et la solution estimée en utilisant l'algorithme FISTA.

FISTA non seulement n'arrive pas à converger, mais s'éloigne encore plus de la solution exacte. Vu que la méthode FISTA est destinée généralement à la résolution des problèmes de débruitage d'images, ceci signifie que la solution de Tikhonov ne correspond pas uniquement à une solution exacte bruitée. Ceci nous a amené à abandonner la tentative d'application des méthodes de traitement d'images pour la résolution du problème inverse en électrocardiographie.

Bibliographie

- [Abb+94] Shimon ABBOUD, Yoram ESHEL, Sima LEVY et Moshe ROSENFELD. “Numerical calculation of the potential distribution due to dipole sources in a spherical model of the head”. In : *Computers and biomedical research* 27.6 (1994), p. 441-455 (cf. p. 36).
- [ABL19] BedrEddine AINSEBA, Mostafa BENDAHMANE et Alejandro LOPEZ. “Effect of Torso Non-Homogeneities in the quasi-static inverse problems arising in electrocardiology”. In : *Moroccan Journal of Pure and Applied Analysis* 5.2 (2019), p. 235-250 (cf. p. 83).
- [AW18] Mohammed ALAWAD et Linwei WANG. “Learning Domain Shift in Simulated and Clinical Data : Localizing the Origin of Ventricular Activation from 12-Lead Electrocardiograms”. In : *IEEE transactions on medical imaging* (2018) (cf. p. 126).
- [Alh+18] Mahmood ALHUSSEINI, Firas ABUZAIID, Mark SWERDLOW et al. “Sites Where Ablation Terminated Atrial Fibrillation Identified by Machine Learning Models”. In : *Circulation* 138.Suppl_1 (2018), A13161-A13161 (cf. p. 120).
- [Alh+20] Mahmood I ALHUSSEINI, Firas ABUZAIID, Albert J ROGERS et al. “Machine Learning to Classify Intracardiac Electrical Patterns During Atrial Fibrillation : Machine Learning of Atrial Fibrillation”. In : *Circulation : Arrhythmia and Electrophysiology* 13.8 (2020), e008160 (cf. p. 120).
- [Ama+17] Yasuo AMANO, Fumi YANAGISAWA, Masaki TACHI et al. “Three-dimensional cardiac MR imaging : related techniques and clinical applications”. In : *Magnetic Resonance in Medical Sciences* 16.3 (2017), p. 183 (cf. p. 39).
- [ABA06] Stéphane ANDRIEUX, TN BARANGER et A Ben ABDA. “Solving Cauchy problems by minimizing an energy-like functional”. In : *Inverse problems* 22.1 (2006), p. 115 (cf. p. 39).

- [Ari+08] Muhammad ARIF et al. “Robust electrocardiogram (ECG) beat classification using discrete wavelet transform”. In : *Physiological measurement* 29.5 (2008), p. 555 (cf. p. 118).
- [AT04] Takashi ASHIHARA et Natalia A TRAYANOVA. “Asymmetry in membrane responses to electric shocks : insights from bidomain simulations”. In : *Biophysical Journal* 87.4 (2004), p. 2271-2282 (cf. p. 21).
- [Bac+19] Tania BACCOYANNIS, Julian KREBS, Nicolas CEDILNIK, Hubert COCHET et Maxime SERMESANT. “Deep Learning Formulation of ECGI for Data-driven Integration of Spatiotemporal Correlations and Imaging Information”. In : *International Conference on Functional Imaging and Modeling of the Heart*. Springer. 2019, p. 20-28 (cf. p. 121).
- [Bai+07] Xiaoxiao BAI, Vernon L. TOWLE, Eric J. HE et Bin HE. “Evaluation of cortical current density imaging methods using intracranial electrocorticograms and functional MRI”. In : *NeuroImage* 35.2 (2007), p. 598 -608 (cf. p. 62).
- [BJ16] Josef P BARNES et Peter R JOHNSTON. “Application of robust Generalised Cross-Validation to the inverse problem of electrocardiology”. In : *Computers in biology and medicine* 69 (2016), p. 213-225 (cf. p. 59, 68, 84).
- [BRJR+14] G BARONE-ROCHETTE, A JANKOWSKI, M RODIERE et al. “Apport de l’IRM et du scanner cardiaque en pratique clinique courante”. In : *La Revue de Médecine Interne* 35.11 (2014), p. 742-751 (cf. p. 26).
- [BP84] ROGER C BARR et Robert PLONSEY. “Propagation of excitation in idealized anisotropic two-dimensional tissue”. In : *Biophysical journal* 45.6 (1984), p. 1191-1202 (cf. p. 21).
- [BRIS77] Roger C BARR, Maynard RAMSEY III et Madison S SPACH. “Relating epicardial to body surface potential distributions by means of transfer coefficients based on geometry measurements”. In : *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on* (1977), p. 1-11 (cf. p. 35, 39, 58).
- [BBF12] Fermín S Viloche BAZÁN, Leonardo S BORGES et Juliano B FRANCISCO. “On a generalization of Regińska’s parameter choice rule and its numerical realization in large-scale multi-parameter Tikhonov regularization”. In : *Applied Mathematics and Computation* 219.4 (2012), p. 2100-2113 (cf. p. 43).

- [Bea+18a] Laura R BEAR, Y Serinagaoglu DOGRUSOZ, Jana SVEHLÍKOVÁ et al. “Effects of ecg signal processing on the inverse problem of electrocardiography”. In : *2018 Computing in Cardiology Conference (CinC)*. T. 45. IEEE. 2018, p. 1-4 (cf. p. 83).
- [Bea+18b] Laura R. BEAR, Peter R. HUNTJENS, Richard WALTON et al. “Cardiac electrical dyssynchrony is accurately detected by noninvasive electrocardiographic imaging”. In : *Heart Rhythm* (2018) (cf. p. 74, 76, 83).
- [BT09] Amir BECK et Marc TEBoulLE. “A fast iterative shrinkage-thresholding algorithm for linear inverse problems”. In : *SIAM journal on imaging sciences* 2.1 (2009), p. 183-202 (cf. p. 55, 179).
- [BEF05] Faker Ben BELGACEM et Henda EL FEKIH. “On Cauchy’s problem : I. A variational Steklov–Poincaré theory”. In : *Inverse Problems* 21.6 (2005), p. 1915 (cf. p. 39).
- [BKM02] Murat BELGE, Misha E KILMER et Eric L MILLER. “Efficient determination of multiple regularization parameters in a generalized L-curve framework”. In : *Inverse problems* 18.4 (2002), p. 1161 (cf. p. 43).
- [BM+17] Ferney A BELTRÁN-MOLINA, Jesús REQUENA-CARRIÓN, Felipe ALONSO-ATIENZA et Nejib ZEMZEMI. “An Analytical Model for the Effects of the Spatial Resolution of Electrode Systems on the Spectrum of Cardiac Signals”. In : *IEEE Access* 5 (2017), p. 18488-18497 (cf. p. 84).
- [Ben+03] Yoshua BENGIO, Réjean DUCHARME, Pascal VINCENT et Christian JAUVIN. “A neural probabilistic language model”. In : *Journal of machine learning research* 3.Feb (2003), p. 1137-1155 (cf. p. 105).
- [Ben+07] Yoshua BENGIO, Pascal LAMBLIN, Dan POPOVICI et Hugo LAROCHELLE. “Greedy layer-wise training of deep networks”. In : *Advances in neural information processing systems*. 2007, p. 153-160 (cf. p. 106).
- [BL+07] Yoshua BENGIO, Yann LECUN et al. “Scaling learning algorithms towards AI”. In : *Large-scale kernel machines* 34.5 (2007), p. 1-41 (cf. p. 106).
- [Ber13] James O BERGER. *Statistical decision theory and Bayesian analysis*. Springer Science & Business Media, 2013 (cf. p. 44).
- [BGV92] Bernhard E BOSER, Isabelle M GUYON et Vladimir N VAPNIK. “A training algorithm for optimal margin classifiers”. In : *Proceedings of the fifth annual workshop on Computational learning theory*. 1992, p. 144-152 (cf. p. 105).

- [Bou+10] Muriel BOULAKIA, Serge CAZEAU, Miguel A FERNÁNDEZ, Jean-Frédéric GERBEAU et Nejib ZEMZEMI. “Mathematical modeling of electrocardiograms : a numerical study”. In : *Annals of biomedical engineering* 38.3 (2010), p. 1071-1097 (cf. p. 37, 69).
- [BZH13] Julien BOUYSSIER, Nejib ZEMZEMI et Jacques HENRY. “Inverse problem in electrocardiography via factorization method of boundary problems : how reconstruct epicardial potential maps from measurements of the torso?” In : (2013) (cf. p. 39).
- [BZH15] Julien BOUYSSIER, Nejib ZEMZEMI et Jacques HENRY. “Inverse problem in electrocardiography via the factorization method of boundary value problems”. In : *Biomedical Imaging (ISBI), 2015 IEEE 12th International Symposium on*. IEEE. 2015, p. 743-746 (cf. p. 58).
- [Bre96] Leo BREIMAN. “Bagging predictors”. In : *Machine learning* 24.2 (1996), p. 123-140 (cf. p. 96).
- [Bre01] Leo BREIMAN. “Random forests”. In : *Machine learning* 45.1 (2001), p. 5-32 (cf. p. 96).
- [Bre+84] Leo BREIMAN, Jerome FRIEDMAN, Charles J STONE et Richard A OLSHEN. *Classification and regression trees*. CRC press, 1984 (cf. p. 96).
- [Bre+03] Claude BREZINSKI, Michela REDIVO-ZAGLIA, Giuseppe RODRIGUEZ et Sebastiano SEATZU. “Multi-parameter regularization techniques for ill-conditioned linear systems”. In : *Numerische Mathematik* 94.2 (2003), p. 203-228 (cf. p. 43).
- [Bro56] Daniel A BRODY. “A theoretical analysis of intracavitary blood mass influence on the heart-lead relationship”. In : *Circulation Research* 4.6 (1956), p. 731-738 (cf. p. 37).
- [Bro+99] Dana H BROOKS, Ghandi F AHMAD, Robert S MACLEOD et George M MARATOS. “Inverse electrocardiography by simultaneous imposition of multiple constraints”. In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 46.1 (1999), p. 3-18 (cf. p. 43).
- [Bro70] Charles George BROYDEN. “The convergence of a class of double-rank minimization algorithms 1. general considerations”. In : *IMA Journal of Applied Mathematics* 6.1 (1970), p. 76-90 (cf. p. 110).
- [Bry75] Arthur Earl BRYSON. *Applied optimal control : optimization, estimation and control*. CRC Press, 1975 (cf. p. 105).

- [Can+19] Chris D CANTWELL, Yumnah MOHAMIED, Konstantinos N TZORTZIS et al. “Rethinking multiscale cardiac electrophysiology with machine learning and predictive modelling”. In : *Computers in biology and medicine* 104 (2019), p. 339-351 (cf. p. 120).
- [CC+18] Raul CAULIER-CISTERNA, Sergio MUÑOZ-ROMERO, Margarita SANROMAN-JUNQUERA, Arcadi GARCIA-ALBEROLA et José Luis ROJO-ÁLVAREZ. “A new approach to the intracardiac inverse problem using Laplacian distance kernel”. In : *Biomedical engineering online* 17.1 (2018), p. 1-25 (cf. p. 121).
- [CS19] Nicolas CEDILNIK et Maxime SERMESANT. “Eikonal Model Personalisation using Invasive Data to Predict Cardiac Resynchronisation Therapy Electrophysiological Response”. In : *International Workshop on Statistical Atlases and Computational Models of the Heart*. Springer. 2019, p. 364-372 (cf. p. 152).
- [Cha+98] Antonin CHAMBOLLE, Ronald A DE VORE, Nam-Yong LEE et Bradley J LUCIER. “Nonlinear wavelet image processing : variational problems, compression, and noise removal through wavelet shrinkage”. In : *IEEE Transactions on Image Processing* 7.3 (1998), p. 319-335 (cf. p. 179).
- [CS+17a] Judit CHAMORRO-SERVENT, Rémi DUBOIS, Mark POTSE et Yves COUDIÈRE. “Improving the Spatial Solution of Electrocardiographic Imaging : A New Regularization Parameter Choice Technique for the Tikhonov Method”. In : *Functional Imaging and Modelling of the Heart*. Sous la dir. de Mihaela POP et Graham A WRIGHT. Cham : Springer International Publishing, 2017, p. 289-300 (cf. p. 58).
- [CS+17b] Judit CHAMORRO-SERVENT, Rémi DUBOIS, Mark POTSE et Yves COUDIÈRE. “Improving the Spatial Solution of Electrocardiographic Imaging : A New Regularization Parameter Choice Technique for the Tikhonov Method”. In : *Functional Imaging and Modelling of the Heart*. Sous la dir. de Mihaela POP et Graham A WRIGHT. Cham : Springer International Publishing, 2017, p. 289-300 (cf. p. 65).
- [Cha+18] P CHANG, J GRINBAND, BD WEINBERG et al. “Deep-learning convolutional neural networks accurately classify genetic mutations in gliomas”. In : *American Journal of Neuroradiology* 39.7 (2018), p. 1201-1207 (cf. p. 118).
- [CBP03] Leo K CHENG, John M BODLEY et Andrew J PULLAN. “Comparison of potential-and activation-based formulations for the inverse problem of electrocardiology”. In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 50.1 (2003), p. 11-22 (cf. p. 58).

- [CEN14] J. CHUNG, M. I. ESPAÑOL et T. NGUYEN. “Optimal Regularization Parameters for General-Form Tikhonov Regularization”. In : *ArXiv e-prints* (2014). arXiv : 1407.1911 [math.NA] (cf. p. 61, 67).
- [Cim+01] A CIMETIERE, F DELVARE, M JAOUA et F PONS. “Solution of the Cauchy problem using iterated Tikhonov regularization”. In : *Inverse problems* 17.3 (2001), p. 553 (cf. p. 39).
- [Cir+12] Dan CIREŞAN, Ueli MEIER, Jonathan MASCI et Jürgen SCHMIDHUBER. “Multi-column deep neural network for traffic sign classification”. In : *Neural networks* 32 (2012), p. 333-338 (cf. p. 108).
- [Clu+18] Matthijs CLUITMANS, Dana H BROOKS, Rob MACLEOD et al. “Validation and opportunities of electrocardiographic imaging : from technical achievements to clinical applications”. In : *Frontiers in physiology* 9 (2018), p. 1305 (cf. p. 29).
- [Clu+15] Matthijs J M CLUITMANS, RLM PEETERS, RL WESTRA et PGA VOLDERS. “Noninvasive reconstruction of cardiac electrical activity : update on current methods, applications and challenges”. In : *Netherlands Heart Journal* 23.6 (2015), p. 301-311 (cf. p. 29).
- [Clu+17] Matthijs JM CLUITMANS, Pietro BONIZZI, Joël MH KAREL et al. “In vivo validation of electrocardiographic imaging”. In : *JACC : Clinical Electrophysiology* 3.3 (2017), p. 232-242 (cf. p. 142).
- [CFAB17] Jaume COLL-FONT, Setareh ARIAFAR et Dana H BROOKS. “ECG-based reconstruction of heart position and orientation with bayesian optimization”. In : *2017 Computing in Cardiology (CinC)*. IEEE. 2017, p. 1-4 (cf. p. 83).
- [CF+85] P. COLLI-FRANZONE, L. GUERRI, S. TENTONI et al. “A mathematical procedure for solving the inverse potential problem of electrocardiography. analysis of the time-space accuracy from in vitro experimental data”. In : *Mathematical Biosciences* 77.1 (1985), p. 353 -396 (cf. p. 66).
- [Cov+19] Sam COVENEY, Cesare CORRADO, Caroline H RONEY et al. “Probabilistic interpolation of uncertain local activation times on human atrial manifolds”. In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 67.1 (2019), p. 99-109 (cf. p. 142).
- [CW78] Peter CRAVEN et Grace WAHBA. “Smoothing noisy data with spline functions”. In : *Numerische mathematik* 31.4 (1978), p. 377-403 (cf. p. 67).

- [CVO84] Jan JM CUPPEN et Adriaan VAN OOSTEROM. “Model studies with the inversely calculated Isochrones of ventricular depolarization”. In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 10 (1984), p. 652-659 (cf. p. 84).
- [DB11] Olivier DELALLEAU et Yoshua BENGIO. “Shallow vs. deep sum-product networks”. In : *Advances in neural information processing systems*. 2011, p. 666-674 (cf. p. 106).
- [Del+34] Boris DELAUNAY et al. “Sur la sphere vide”. In : *Izv. Akad. Nauk SSSR, Otdelenie Matematicheskii i Estestvennyka Nauk* 7.793-800 (1934), p. 1-2 (cf. p. 49).
- [DCP02] F DELVARE, A CIMETIÈRE et F PONS. “An iterative boundary element method for Cauchy inverse problems”. In : *Computational mechanics* 28.3-4 (2002), p. 291-302 (cf. p. 39).
- [DH08] Lei DING et Bin HEI. “Sparse Source Imaging in EEG with Accurate Field Modeling”. In : *Human brain mapping* 29.9 (2008), p. 1053-1067 (cf. p. 62).
- [Dog+18] Y Serinagaoglu DOGRUSOZ, LR BEAR, Jana SVEHLÍKOVÁ et al. “Reduction of effects of noise on the inverse problem of electrocardiography with bayesian estimation”. In : *2018 Computing in Cardiology Conference (CinC)*. T. 45. IEEE. 2018, p. 1-4 (cf. p. 83).
- [Dru+97] Harris DRUCKER, Christopher JC BURGESS, Linda KAUFMAN, Alex J SMOLA et Vladimir VAPNIK. “Support vector regression machines”. In : *Advances in neural information processing systems*. 1997, p. 155-161 (cf. p. 99).
- [DPD16] Josselin DUCHATEAU, Mark POTSE et Remi DUBOIS. “Spatially coherent activation maps for electrocardiographic imaging”. In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 64.5 (2016), p. 1149-1156 (cf. p. 152).
- [Duc+19] Josselin DUCHATEAU, Frédéric SACHER, Thomas PAMBRUN et al. “Performance and limitations of noninvasive cardiac activation mapping”. In : *Heart Rhythm* 16.3 (2019), p. 435-442 (cf. p. 142, 152, 155, 166, 171).
- [EGR00] Igor R EFIMOV, Richard A GRAY et Bradley J ROTH. “Virtual electrodes and deexcitation : new insights into fibrillation induction and defibrillation”. In : *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 11.3 (2000), p. 339-353 (cf. p. 21).

- [Erh+09] Dumitru ERHAN, Pierre-Antoine MANZAGOL, Yoshua BENGIO, Samy BENGIO et Pascal VINCENT. “The difficulty of training deep architectures and the effect of unsupervised pre-training”. In : *Artificial Intelligence and Statistics*. 2009, p. 153-160 (cf. p. 108).
- [Far+12] Clement FARABET, Camille COUPRIE, Laurent NAJMAN et Yann LECUN. “Learning hierarchical features for scene labeling”. In : *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence* 35.8 (2012), p. 1915-1929 (cf. p. 108).
- [Fig+16] Carlos FIGUERA, Víctor SUÁREZ-GUTIÉRREZ, Ismael HERNÁNDEZ-ROMERO et al. “Regularization techniques for ECG imaging during atrial fibrillation : a computational study”. In : *Frontiers in physiology* 7 (2016), p. 466 (cf. p. 85).
- [Fle70] Roger FLETCHER. “A new approach to variable metric algorithms”. In : *The computer journal* 13.3 (1970), p. 317-322 (cf. p. 110).
- [GN13] Silvia GAZZOLA et Paolo NOVATI. “Multi-parameter Arnoldi-Tikhonov methods”. In : *Electron. Trans. Numer. Anal* 40 (2013), p. 452-475 (cf. p. 43).
- [Ghi12] D.N. GHISTA. *Biomedical and Life Physics : Proceedings of the Second Gauss Symposium, 2–8th August 1993, Munich*. Vieweg+Teubner Verlag, 2012 (cf. p. 61, 66).
- [GR09] Subham GHOSH et Yoram RUDY. “Application of L1-Norm Regularization to Epicardial Potential Solution of the Inverse Electrocardiography Problem”. In : *Annals of biomedical engineering* 37.5 (2009), p. 902-912 (cf. p. 58, 62, 84).
- [GR+18] Sophie GIFFARD-ROISIN, Hervé DELINGETTE, Thomas JACKSON et al. “Transfer learning from simulations on a reference anatomy for ECGI in personalized cardiac resynchronization therapy”. In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 66.2 (2018), p. 343-353 (cf. p. 121, 152).
- [GR+19] Sophie GIFFARD-ROISIN, Hervé DELINGETTE, Thomas JACKSON et al. “Transfer Learning From Simulations on a Reference Anatomy for ECGI in Personalized Cardiac Resynchronization Therapy”. In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 66.2 (2019), p. 343-353 (cf. p. 126).
- [Gol70] Donald GOLDFARB. “A family of variable-metric methods derived by variational means”. In : *Mathematics of computation* 24.109 (1970), p. 23-26 (cf. p. 110).

- [GHW79] Gene H. GOLUB, Michael HEATH et Grace WAHBA. “Generalized Cross-Validation as a Method for Choosing a Good Ridge Parameter”. In : *Technometrics* 21.2 (1979), p. 215-223 (cf. p. 67).
- [Gol+96] Gene H GOLUB et al. “CF vanLoan, Matrix Computations”. In : *The Johns Hopkins* (1996) (cf. p. 41).
- [Goo+16] Ian GOODFELLOW, Yoshua BENGIO, Aaron COURVILLE et Yoshua BENGIO. *Deep learning*. T. 1. MIT press Cambridge, 2016 (cf. p. 101, 102, 110).
- [Goo+13] Ian J GOODFELLOW, Yaroslav BULATOV, Julian IBARZ, Sacha ARNOUD et Vinay SHET. “Multi-digit number recognition from street view imagery using deep convolutional neural networks”. In : *arXiv preprint arXiv :1312.6082* (2013) (cf. p. 108).
- [Gra+19] Adam J GRAHAM, Michele ORINI, Ernesto ZACUR et al. “Simultaneous comparison of electrocardiographic imaging and epicardial contact mapping in structural heart disease”. In : *Circulation : Arrhythmia and Electrophysiology* 12.4 (2019), e007120 (cf. p. 142).
- [GM83] Ramesh M GULRAJANI et Guy E MAILLOUX. “A simulation study of the effects of torso inhomogeneities on electrocardiographic potentials, using realistic heart and torso models.” In : *Circulation Research* 52.1 (1983), p. 45-56 (cf. p. 29, 37).
- [Had23] Jacques HADAMARD. *Lectures on Cauchy’s problem in linear partial differential equations*. Yale University Press, 1923 (cf. p. 38, 58).
- [Hai+13] Michel HAISSAGUERRE, Meleze HOCINI, Ashok J SHAH et al. “Noninvasive panoramic mapping of human atrial fibrillation mechanisms : a feasibility report”. In : *Journal of cardiovascular electrophysiology* 24.6 (2013), p. 711-717 (cf. p. 57).
- [Han+08] Chengzong HAN, Zhongming LIU, Xin ZHANG, Steven POGWIZD et Bin HE. “Noninvasive three-dimensional cardiac activation imaging from body surface potential maps : a computational and experimental study on a rabbit model”. In : *IEEE transactions on medical imaging* 27.11 (2008), p. 1622-1630 (cf. p. 152).
- [Han+11] Chengzong HAN, Steven M POGWIZD, Cheryl R KILLINGSWORTH et Bin HE. “Noninvasive imaging of three-dimensional cardiac activation sequence during pacing and ventricular tachycardia”. In : *Heart Rhythm* 8.8 (2011), p. 1266-1272 (cf. p. 142).

- [Han+19] Awni Y HANNUN, Pranav RAJPURKAR, Masoumeh HAGHPANAHI et al. “Cardiologist-level arrhythmia detection and classification in ambulatory electrocardiograms using a deep neural network”. In : *Nature medicine* 25.1 (2019), p. 65 (cf. p. 118, 119).
- [Han92] Per Christian HANSEN. “Analysis of discrete ill-posed problems by means of the L-curve”. In : *SIAM review* 34.4 (1992), p. 561-580 (cf. p. 43).
- [Han10] Per Christian HANSEN. *Discrete Inverse Problems : Insight and Algorithms*. T. 7. Fundamentals of Algorithms. Philadelphia : SIAM, 2010 (cf. p. 60, 176).
- [Han98] Per Christian HANSEN. *Rank-deficient and discrete ill-posed problems : numerical aspects of linear inversion*. SIAM, 1998 (cf. p. 42, 60).
- [Han90] Per Christian HANSEN. “Truncated Singular Value Decomposition Solutions to Discrete Ill-Posed Problems with Ill-Determined Numerical Rank”. In : *SIAM Journal on Scientific and Statistical Computing* 11.3 (1990), p. 503-518. eprint : <https://doi.org/10.1137/0911028> (cf. p. 64).
- [HTBE10] Nejla HARIGA-TLATLI, TN BARANGER et Jocelyne ERHEL. “Misfit functional for recovering data in 2D ElectroCardioGraphy problems”. In : *Engineering analysis with boundary elements* 34.5 (2010), p. 492-500 (cf. p. 39).
- [HLZ03] Bin HE, Guanglin LI et Xin ZHANG. “Noninvasive imaging of cardiac transmbrane potentials within three-dimensional myocardium by means of a realistic geometry anisotropic heart model”. In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 50.10 (2003), p. 1190-1202 (cf. p. 142).
- [HLZ02] Bin HE, Guanglin LI et Xin ZHANG. “Noninvasive three-dimensional activation time imaging of ventricular excitation by means of a heart-excitation model”. In : *Physics in Medicine & Biology* 47.22 (2002), p. 4063 (cf. p. 142).
- [He+18] Runnan HE, Kuanquan WANG, Na ZHAO et al. “Automatic detection of atrial fibrillation based on continuous wavelet transform and 2D convolutional neural networks”. In : *Frontiers in physiology* 9 (2018), p. 1206 (cf. p. 119).
- [HOT06] Geoffrey E HINTON, Simon OSINDERO et Yee-Whye TEH. “A fast learning algorithm for deep belief nets”. In : *Neural computation* 18.7 (2006), p. 1527-1554 (cf. p. 100).

- [HS06] Geoffrey E HINTON et Ruslan R SALAKHUTDINOV. “Reducing the dimensionality of data with neural networks”. In : *science* 313.5786 (2006), p. 504-507 (cf. p. 106).
- [HC97] B Milan HORÁČEK et John C CLEMENTS. “The inverse problem of electrocardiography : A solution in terms of single-and double-layer sources on the epicardial surface”. In : *Mathematical biosciences* 144.2 (1997), p. 119-154 (cf. p. 51).
- [Hue+01] Kenneth H HUEBNER, Donald L DEWHIRST, Douglas E SMITH et Ted G BYROM. *The finite element method for engineers*. John Wiley & Sons, 2001 (cf. p. 36, 46).
- [Hui98] Geertjan HUISKAMP. “Simulation of depolarization in a membrane-equations-based model of the anisotropic ventricle”. In : *IEEE transactions on biomedical engineering* 45.7 (1998), p. 847-855 (cf. p. 37, 84).
- [Hyt+97] Jari HYTTINEN, Pasi KAUPPINEN, Tiit KOOBI et Jaakko MALMIVUO. “Importance of the tissue conductivity values in modelling the thorax as a volume conductor”. In : *Proceedings of the 19th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. 'Magnificent Milestones and Emerging Opportunities in Medical Engineering' (Cat. No. 97CH36136)*. T. 5. IEEE. 1997, p. 2082-2085 (cf. p. 37).
- [ILa] IHU-LIRYC. *IHU-LiryC*. <https://www.ihu-liryC.fr/>. 2019 (cf. p. 30).
- [ILb] IHU-LIRYC. *MUSIC*. <https://www.ihu-liryC.fr/fr/music/>. 2019 (cf. p. 29, 153).
- [Inr20] INRIA. *Inria*. <https://www.inria.fr/>. 2020 (cf. p. 30).
- [Inr] INRIA. *medInria : Whole New Glasses for your Medical Images*. <https://med.inria.fr/>. 2012 (cf. p. 30).
- [IO17] Ali ISIN et Selen OZDALILI. “Cardiac arrhythmia detection using deep learning”. In : *Procedia computer science* 120 (2017), p. 268-275 (cf. p. 118).
- [Jia+10] Ming Feng JIANG, Chen Qun WANG, Wen Qing HUANG et Xia CAI. “The application of support vector regression method for solving the inverse ecg problem”. In : *Advanced Materials Research*. T. 108. Trans Tech Publ. 2010, p. 828-833 (cf. p. 120).

- [Jia+13] Mingfeng JIANG, Shanshan JIANG, Lingyan ZHU et al. “Study on parameter optimization for support vector regression in solving the inverse ECG problem”. In : *Computational and mathematical methods in medicine* 2013 (2013) (cf. p. 120).
- [Jia+08] Mingfeng JIANG, Ling XIA, Guofa SHOU et al. “Effect of cardiac motion on solution of the electrocardiography inverse problem”. In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 56.4 (2008), p. 923-931 (cf. p. 83).
- [JG97a] P.R. JOHNSTON et R.M. GULRAJANI. “A new method for regularization parameter determination in the inverse problem of electrocardiography”. In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 44.1 (1997), p. 19-39 (cf. p. 60).
- [JG97b] P.R. JOHNSTON et R.M. GULRAJANI. “A new method for regularization parameter determination in the inverse problem of electrocardiography”. In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 44.1 (1997), p. 19-39 (cf. p. 66).
- [Kah+13] Samira Ebrahimi KAHOU, Christopher PAL, Xavier BOUTHILLIER et al. “Combining modality specific deep neural networks for emotion recognition in video”. In : *Proceedings of the 15th ACM on International conference on multimodal interaction*. 2013, p. 543-550 (cf. p. 108).
- [Kar05] W. Clem KARL. “Regularization in Image Restoration and Reconstruction”. In : *Handbook of Image and Video Processing (Second Edition)*. Sous la dir. d’Alan BOVIK. 2nd Edition. Communications, Networking and Multimedia. Burlington : Academic Press, 2005, p. 183-V (cf. p. 63).
- [Kar17] Amel KAROUI. “Méthodes numériques pour la résolution du problème inverse en électrocardiographie”. Mém. de mast. École Nationale d’Ingénieurs de Tunis, sept. 2017 (cf. p. 55).
- [Kar+18a] Amel KAROUI, Laura BEAR, Pauline MIGERDITICHAN, Mostafa BENDAHMANE et Nejib ZEMZEMI. “The Heart Recording Conditions Impact the Assessment of the Electrocardiography Imaging Inverse Solution”. In : *2018 Computing in Cardiology Conference (CinC)*. T. 45. IEEE. 2018, p. 1-4 (cf. p. 77).
- [Kar+18b] Amel KAROUI, Laura BEAR, Pauline MIGERDITICHAN et Nejib ZEMZEMI. “Evaluation of fifteen algorithms for the resolution of the electrocardiography imaging inverse problem using ex-vivo and in-silico data”. In : *Frontiers in Physiology* 9 (2018) (cf. p. 74, 126, 138, 169).

- [Kel+07] David UJ KELLER, Gunnar SEEMANN, Daniel L WEISS et al. "Computer based modeling of the congenital long-qt 2 syndrome in the visible man torso : From genes to ECG". In : *2007 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. IEEE. 2007, p. 1410-1413 (cf. p. 37).
- [Kho94] DS KHOURY. "Use of current density as the regularization of the inverse problem of electrocardiography". In : *Engineering in Medicine and Biology Society, 1994. Engineering Advances : New Opportunities for Biomedical Engineers. Proceedings of the 16th Annual International Conference of the IEEE*. T. 1. IEEE. 1994, p. 133-134 (cf. p. 62, 84).
- [KW14] Diederik P KINGMA et Max WELLING. "Stochastic gradient VB and the variational auto-encoder". In : *Second International Conference on Learning Representations, ICLR*. T. 19. 2014 (cf. p. 121).
- [KJM97] Ruth Nicholson KLEPFER, Christopher R JOHNSON et Robert S MACLEOD. "The effects of inhomogeneities and anisotropies on electrocardiographic fields : a 3-D finite-element study." In : *IEEE transactions on bio-medical engineering* 44.8 (1997), p. 706-719 (cf. p. 29, 37).
- [KMF91] VA KOZLOV, VG MAZ'YA et AV FOMIN. "AN ITERATIVE METHOD FOR SOLVING THE CAUCHY PROBLEM FOR ELLIPTIC EQUATIONS". In : (1991) (cf. p. 39).
- [KSR07] Dorota KRAWCZYK-STAN?DO et Marek RUDNICKI. "Regularization parameter selection in discrete ill-posed problems - the use of the U-curve". In : *International Journal of Applied Mathematics and Computer Science* 17.2 (2007), p. 157-164 (cf. p. 65).
- [KSR08] Dorota KRAWCZYK-STAN?DO et Marek RUDNICKI. "The use of L-curve and U-curve in inverse electromagnetic modelling". In : *Intelligent Computer Techniques in Applied Electromagnetics*. Springer, 2008, p. 73-82 (cf. p. 65).
- [KSH12] Alex KRIZHEVSKY, Ilya SUTSKEVER et Geoffrey E HINTON. "Imagenet classification with deep convolutional neural networks". In : *Advances in neural information processing systems*. 2012, p. 1097-1105 (cf. p. 108).
- [KE91] Michiyoshi KUWAHARA et Shigeru EIHO. "3-D heart image reconstructed from MRI data". In : *Computerized Medical Imaging and Graphics* 15.4 (1991), p. 241-246 (cf. p. 39).

- [LG15] Steven LADAVICH et Behnaz GHORAANI. “Rate-independent detection of atrial fibrillation by statistical modeling of atrial activity”. In : *Biomedical Signal Processing and Control* 18 (2015), p. 274-281 (cf. p. 119).
- [LWH90] Kevin J LANG, Alex H WAIBEL et Geoffrey E HINTON. “A time-delay neural network architecture for isolated word recognition”. In : *Neural networks* 3.1 (1990), p. 23-43 (cf. p. 115).
- [Lan88] KJ LANG. “The development of the time-delay neural network architecture for speech recognition”. In : *Technical Report CMU-CS-88-152* (1988) (cf. p. 115).
- [Le+19] EPV LE, Y WANG, Yuan HUANG, S HICKMAN et FJ GILBERT. “Artificial intelligence in breast imaging”. In : *Clinical radiology* 74.5 (2019), p. 357-366 (cf. p. 118).
- [LeC+89a] Yann LECUN, Bernhard BOSER, John S DENKER et al. “Backpropagation applied to handwritten zip code recognition”. In : *Neural computation* 1.4 (1989), p. 541-551 (cf. p. 105).
- [LeC+98] Yann LECUN, Léon BOTTOU, Yoshua BENGIO et Patrick HAFFNER. “Gradient-based learning applied to document recognition”. In : *Proceedings of the IEEE* 86.11 (1998), p. 2278-2324 (cf. p. 105).
- [LeC+89b] Yann LECUN et al. “Generalization and network design strategies”. In : *Connectionism in perspective* 19 (1989), p. 143-155 (cf. p. 113).
- [LH91] L Joshua LEON et B Milan HORÁČEK. “Computer model of excitation and recovery in the anisotropic myocardium : I. Rectangular and cubic arrays of excitable elements”. In : *Journal of electrocardiology* 24.1 (1991), p. 1-15 (cf. p. 21).
- [LEI97] D LESNIC, L ELLIOTT et DB INGHAM. “An iterative boundary element method for solving numerically the Cauchy problem for the Laplace equation”. In : *Engineering analysis with boundary elements* 20.2 (1997), p. 123-133 (cf. p. 39).
- [LNL99] Chin-Teng LIN, Hsi-Wen NEIN et Wen-Chieh LIN. “A space-time delay neural network for motion recognition and its application to lipreading”. In : *International Journal of Neural Systems* 9.04 (1999), p. 311-334 (cf. p. 129).
- [Lin+03] GT LINES, ML BUIST, P GROTTUM et al. “Mathematical models and numerical methods for the forward problem in cardiac electrophysiology”. In : *Computing and Visualization in Science* 5.4 (2003), p. 215-239 (cf. p. 37).

- [LLH06] Zhongming LIU, Chenguang LIU et Bin HE. “Noninvasive reconstruction of three-dimensional ventricular activation sequence from the inverse solution of distributed equivalent current density”. In : *IEEE transactions on medical imaging* 25.10 (2006), p. 1307-1318 (cf. p. 152).
- [Loh11] Wei-Yin LOH. “Classification and regression trees”. In : *Wiley Interdisciplinary Reviews : Data Mining and Knowledge Discovery* 1.1 (2011), p. 14-23 (cf. p. 95).
- [LP11] Shuai LU et Sergei V PEREVERZEV. “Multi-parameter regularization and its numerical realization”. In : *Numerische Mathematik* 118.1 (2011), p. 1-31 (cf. p. 43).
- [Luk93] Mark A LUKAS. “Asymptotic optimality of generalized cross-validation for choosing the regularization parameter”. In : *Numerische Mathematik* 66.1 (1993), p. 41-66 (cf. p. 67).
- [Luk06] Mark A LUKAS. “Robust generalized cross-validation for choosing the regularization parameter”. In : *Inverse Problems* 22.5 (2006), p. 1883 (cf. p. 67).
- [Mac+95] Robert S MACLEOD, Martin GARDNER, Robert M MILLER et B MILAN HORÁČEK. “Application of an electrocardiographic inverse solution to localize ischemia during coronary angioplasty”. In : *Journal of cardiovascular electrophysiology* 6.1 (1995), p. 2-18 (cf. p. 41).
- [Mac90] Robert Scott MACLEOD. “Percutaneous transluminal coronary angioplasty as a model of cardiac ischemia : Clinical and modelling studies.” In : (1990) (cf. p. 41).
- [MPT18] Avinash MALIK, Tommy PENG et Mark L TREW. “A machine learning approach to reconstruction of heart surface potentials from body surface potentials”. In : *2018 40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. IEEE. 2018, p. 4828-4831 (cf. p. 121, 126, 170).
- [Man+15] Lilian MANTZIARI, Charles BUTCHER, Andrianos KONTOGEORGIS et al. “Utility of a novel rapid high-resolution mapping system in the catheter ablation of arrhythmias : an initial human experience of mapping the atria and the left ventricle”. In : *JACC : Clinical Electrophysiology* 1.5 (2015), p. 411-420 (cf. p. 25).
- [MS69] Minsky MARVIN et A Papert SEYMOUR. *Perceptrons*. 1969 (cf. p. 105).
- [MP43] Warren S MCCULLOCH et Walter PITTS. “A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity”. In : *The bulletin of mathematical biophysics* 5.4 (1943), p. 115-133 (cf. p. 105).

- [Meda] MEDDEVICEONLINE. *Medtronic CardioInsight Mapping Solution Cleared By FDA*. <https://www.meddeviceonline.com/doc/medtronic-cardioinsight-mapping-solution-cleared-by-fda-0001>. 2017 (cf. p. 29).
- [Med17] MEDTRONIC. *cardioInsight mapping vest*. <https://www.medtronic.com/us-en/healthcare-professionals/products/cardiac-rhythm/cardiac-mapping/cardioinsight-mapping-vest.html>. 2017 (cf. p. 28).
- [Medb] MEDTRONIC. *The cardioInsight solution*. <https://www.medtronic.com/us-en/healthcare-professionals/therapies-procedures/cardiac-rhythm/cardioinsight-cardiac-mapping.html>. 2019 (cf. p. 29).
- [MRR88] Barbara J MESSINGER-RAPPORT et Yoram RUDY. “Regularization of the inverse problem in electrocardiography : A model study”. In : *Mathematical Biosciences* 89.1 (1988), p. 79-118 (cf. p. 41).
- [MG78] Walter T MILLER et David B GESELOWITZ. “Simulation studies of the electrocardiogram. I. The normal heart.” In : *Circulation Research* 43.2 (1978), p. 301-315 (cf. p. 19, 21).
- [MrG78] WT MILLER 3RD et David B GESELOWITZ. “Simulation studies of the electrocardiogram. II. Ischemia and infarction.” In : *Circulation Research* 43.2 (1978), p. 315-323 (cf. p. 21).
- [MS03] Colleen C MITCHELL et David G SCHAEFFER. “A two-current model for the dynamics of cardiac membrane”. In : *Bulletin of mathematical biology* 65.5 (2003), p. 767-793 (cf. p. 19).
- [Mon14] Guido F MONTÚFAR. “Universal approximation depth and errors of narrow belief networks with discrete units”. In : *Neural computation* 26.7 (2014), p. 1386-1407 (cf. p. 106).
- [Muf+19] Marica MUFFOLETTO, Xiao FU, Aditi ROY et al. “Development of a Deep Learning Method to Predict Optimal Ablation Patterns for Atrial Fibrillation”. In : *2019 IEEE Conference on Computational Intelligence in Bioinformatics and Computational Biology (CIBCB)*. IEEE. 2019, p. 1-4 (cf. p. 119).
- [Mur12] Kevin P MURPHY. *Machine learning : a probabilistic perspective*. MIT press, 2012 (cf. p. 91, 92, 98).
- [Oos01] A van OOSTEROM. “The spatial covariance used in computing the pericardial potential distribution”. In : *Computational Inverse Problems in Electrocardiography* (2001), p. 1-50 (cf. p. 45).

- [Oos97] A van OOSTEROM. “Incorporation of the spatial covariance in the inverse problem”. In : *Biomedizinische Technik* 42 (1997), p. 33-36 (cf. p. 45).
- [Ost+97] Howard S OSTER, Bruno TACCARDI, Robert L LUX, Philip R ERSHLER et Yoram RUDY. “Noninvasive electrocardiographic imaging : reconstruction of epicardial potentials, electrograms, and isochrones and localization of single and multiple electrocardiac events”. In : *Circulation* 96.3 (1997), p. 1012-1024 (cf. p. 53, 74).
- [Pas+13] Razvan PASCANU, Caglar GULCEHRE, Kyunghyun CHO et Yoshua BENGIO. “How to construct deep recurrent neural networks”. In : *arXiv preprint arXiv :1312.6026* (2013) (cf. p. 106).
- [Pas+17] Adam PASZKE, Sam GROSS, Soumith CHINTALA et al. “Automatic differentiation in PyTorch”. In : *NIPS-W. 2017* (cf. p. 130).
- [Pas+19] Adam PASZKE, Sam GROSS, Francisco MASSA et al. “PyTorch : An imperative style, high-performance deep learning library”. In : *Advances in Neural Information Processing Systems*. 2019, p. 8024-8035 (cf. p. 152).
- [PT+16] JORGE PEDRÓN-TORRECILLA, Miguel RODRIGO, Andreu M CLIMENT et al. “Noninvasive Estimation of Epicardial Dominant High-Frequency Regions During Atrial Fibrillation”. In : *Journal of cardiovascular electrophysiology* 27.4 (2016), p. 435-442 (cf. p. 84).
- [Pla+05] Gernot PLANK, L Joshua LEON, Shane KIMBER et Edward J VIGMOND. “Defibrillation depends on conductivity fluctuations and the degree of disorganization in reentry patterns”. In : *Journal of cardiovascular electrophysiology* 16.2 (2005), p. 205-216 (cf. p. 21).
- [Pot+06] Mark POTSE, Bruno DUBÉ, Jacques RICHER, Alain VINET et Ramesh M GULRAJANI. “A comparison of monodomain and bidomain reaction-diffusion models for action potential propagation in the human heart”. In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 53.12 (2006), p. 2425-2435 (cf. p. 21).
- [Pre+92] William H PRESS, Saul A TEUKOLSKY, Brian P FLANNERY et William T VETTERLING. *Numerical recipes in Fortran 77 : volume 1, volume 1 of Fortran numerical recipes : the art of scientific computing*. Cambridge university press, 1992 (cf. p. 42).

- [Qua+18] Alessio QUAGLINO, Simone PEZZUTO, Phaedon-Stelios KOUTSOURELAKIS, Angelo AURICCHIO et Rolf KRAUSE. "Fast uncertainty quantification of activation sequences in patient-specific cardiac electrophysiology meeting clinical time constraints". In : *International journal for numerical methods in biomedical engineering* 34.7 (2018), e2985 (cf. p. 142).
- [Qui86] J. Ross QUINLAN. "Induction of decision trees". In : *Machine learning* 1.1 (1986), p. 81-106 (cf. p. 95).
- [Qui14] John QUINLAN. *C4. 5 : programs for machine learning*. Elsevier, 2014 (cf. p. 95).
- [RR01] Charulatha RAMANATHAN et Yoram RUDY. "Electrocardiographic imaging : II. Effect of torso inhomogeneities on noninvasive reconstruction of epicardial potentials, electrograms, and isochrones". In : *Journal of cardiovascular electrophysiology* 12.2 (2001), p. 241-252 (cf. p. 37, 74).
- [Ran+07] Marc'Aurelio RANZATO, Christopher POULTNEY, Sumit CHOPRA et Yann L CUN. "Efficient learning of sparse representations with an energy-based model". In : *Advances in neural information processing systems*. 2007, p. 1137-1144 (cf. p. 106).
- [RTL09] Payam REFAELZADEH, Lei TANG et Huan LIU. "Cross-Validation". In : *Encyclopedia of Database Systems*. Sous la dir. de LING LIU et M. TAMER OZSU. Boston, MA : Springer US, 2009, p. 532-538 (cf. p. 143).
- [Rib+20] Antônio H RIBEIRO, Manoel Horta RIBEIRO, Gabriela MM PAIXÃO et al. "Automatic diagnosis of the 12-lead ECG using a deep neural network". In : *Nature communications* 11.1 (2020), p. 1-9 (cf. p. 118, 119).
- [Rod+17a] Miguel RODRIGO, Andreu M CLIMENT, Alejandro LIBEROS et al. "Solving inaccuracies in anatomical models for electrocardiographic inverse problem resolution by maximizing reconstruction quality". In : *IEEE transactions on medical imaging* 37.3 (2017), p. 733-740 (cf. p. 83).
- [Rod+17b] Miguel RODRIGO, Andreu M CLIMENT, Alejandro LIBEROS et al. "Solving inaccuracies in the heart position and orientation for inverse solution by using electric information". In : *2017 Computing in Cardiology (CinC)*. IEEE. 2017, p. 1-4 (cf. p. 83).
- [Rod+05] Blanca RODRIGUEZ, Li LI, James C EASON, Igor R EFIMOV et Natalia A TRAYANOVA. "Differences between left and right ventricular chamber geometry affect cardiac vulnerability to electric shocks". In : *Circulation research* 97.2 (2005), p. 168-175 (cf. p. 21).

- [Rom+18] Valeria ROMEO, Simone MAUREA, Renato CUOCOLO et al. “Characterization of adrenal lesions on unenhanced MRI using texture analysis : a machine-learning approach”. In : *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 48.1 (2018), p. 198-204 (cf. p. 118).
- [Rot91] Bradley J ROTH. “Action potential propagation in a thick strand of cardiac muscle.” In : *Circulation research* 68.1 (1991), p. 162-173 (cf. p. 21).
- [Rud13] Yoram RUDY. “Noninvasive electrocardiographic imaging of arrhythmogenic substrates in humans”. In : *Circulation research* 112.5 (2013), p. 863-874 (cf. p. 57).
- [RP80] YORAM RUDY et ROBERT PLONSEY. “A comparison of volume conductor and source geometry effects on body surface and epicardial potentials.” In : *Circulation research* 46.2 (1980), p. 283-291 (cf. p. 37).
- [RPL79] YORAM RUDY, ROBERT PLONSEY et JEROME LIEBMAN. “The effects of variations in conductivity and geometrical parameters on the electrocardiogram, using an eccentric spheres model.” In : *Circulation Research* 44.1 (1979), p. 104-111 (cf. p. 29, 37).
- [RHW85] David E RUMELHART, Geoffrey E HINTON et Ronald J WILLIAMS. *Learning internal representations by error propagation*. Rapp. tech. California Univ San Diego La Jolla Inst for Cognitive Science, 1985 (cf. p. 105).
- [RHW86] David E RUMELHART, Geoffrey E HINTON et Ronald J WILLIAMS. “Learning representations by back-propagating errors”. In : *nature* 323.6088 (1986), p. 533-536 (cf. p. 110).
- [SC+20] Francisco SAHLI COSTABAL, Yibo YANG, Paris PERDIKARIS, Daniel E HURTADO et Ellen KUHL. “Physics-informed neural networks for cardiac activation mapping”. In : *Frontiers in Physics* 8 (2020), p. 42 (cf. p. 166).
- [SJ+15] Margarita SANROMÁN-JUNQUERA, Inmaculada MORA-JIMÉNEZ, Jesús ALMENDRAL, Arcadio GARCÍA-ALBEROLA et José Luis ROJO-ÁLVAREZ. “Automatic supporting system for regionalization of ventricular tachycardia exit site in implantable defibrillators”. In : *Plos one* 10.4 (2015), e0124514 (cf. p. 120).
- [Sch14] Elisa SCHENONE. “Reduced order models, forward and inverse problems in cardiac electrophysiology”. Thèse de doct. Université Pierre et Marie Curie-Paris VI, 2014 (cf. p. 15).

- [Sch69] Otto H SCHMITT. “Biological information processing using the concept of interpenetrating domains”. In : *Information processing in the nervous system*. Springer, 1969, p. 325-331 (cf. p. 19).
- [SS18] Bernhard SCHOLKOPF et Alexander J SMOLA. *Learning with kernels : support vector machines, regularization, optimization, and beyond*. Adaptive Computation et Machine Learning series, 2018 (cf. p. 120).
- [SLM04] Will J SCHROEDER, Bill LORENSEN et Ken MARTIN. *The visualization toolkit : an object-oriented approach to 3D graphics*. Kitware, 2004 (cf. p. 130).
- [SPD17] Steffen SCHULER, Danila POTYAGAYLO et Olaf DÖSSEL. “ECG Imaging of Simulated Atrial Fibrillation : Imposing Epi-Endocardial Similarity Facilitates the Reconstruction of Transmembrane Voltages”. In : *Computing* 44 (2017), p. 1 (cf. p. 58).
- [SR87] Terrence J SEJNOWSKI et Charles R ROSENBERG. “Parallel networks that learn to pronounce English text”. In : *Complex systems* 1.1 (1987), p. 145-168 (cf. p. 105).
- [SBM03] Yesim SERINAGAOGLU, Dana H BROOKS et Robert S MACLEOD. “A Bayesian approach to inclusion and performance analysis of using extra information in bioelectric inverse problems”. In : *Proceedings 2003 International Conference on Image Processing (Cat. No. 03CH37429)*. T. 1. IEEE. 2003, p. I-1089 (cf. p. 45, 85).
- [SBM06] Yesim SERINAGAOGLU, Dana H BROOKS et Robert S MACLEOD. “Improved performance of bayesian solutions for inverse electrocardiography using multiple information sources”. In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 53.10 (2006), p. 2024-2034 (cf. p. 45).
- [Sha70] David F SHANNO. “Conditioning of quasi-Newton methods for function minimization”. In : *Mathematics of computation* 24.111 (1970), p. 647-656 (cf. p. 110).
- [SM07] Shibaji SHOME et Rob MACLEOD. “Simultaneous high-resolution electrical imaging of endocardial, epicardial and torso-tank surfaces under varying cardiac metabolic load and coronary flow”. In : *International Conference on Functional Imaging and Modeling of the Heart*. Springer. 2007, p. 320-329 (cf. p. 74).
- [sol] EP SOLUTIONS. *Our technology*. [https : / / ep - solutions . ch / technology/](https://ep-solutions.ch/technology/). 2020 (cf. p. 29).

- [Sta+19] Arnaldo STANZIONE, Renato CUOCOLO, Sirio COCOZZA et al. “Detection of extraprostatic extension of cancer on biparametric MRI combining texture analysis and machine learning : preliminary results”. In : *Academic radiology* 26.10 (2019), p. 1338-1344 (cf. p. 118).
- [Ste09] Matti STENROOS. “The transfer matrix for epicardial potential in a piecewise homogeneous thorax model : the boundary element formulation”. In : *Physics in Medicine & Biology* 54.18 (2009), p. 5443 (cf. p. 58).
- [SH08] Matti STENROOS et Jens HAUEISEN. “Boundary element computations in the forward and inverse problems of electrocardiography : comparison of collocation and Galerkin weightings”. In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 55.9 (2008), p. 2124 (cf. p. 58).
- [Sze+15] Christian SZEGEDY, Wei LIU, Yangqing JIA et al. “Going deeper with convolutions”. In : *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*. 2015, p. 1-9 (cf. p. 108).
- [TMDA72] B TACCARDI, E MUSSO et L DE AMBROGGI. “Current and potential distribution around an isolated dog heart”. In : *The Electrical Field of the Heart*. Presses Académiques Européennes Bruxelles, 1972, p. 566-572 (cf. p. 74).
- [Tac+76] B TACCARDI, C VIGANOTTI, E MACCHI et L DE AMBROGGI. “Relationships between the current field surrounding an isolated dog heart and the potential distribution on the surface of the body”. In : *Electrocardiology*. T. 16. Karger Publishers, 1976, p. 72-76 (cf. p. 74).
- [TA14] Chakir TAJANI et Jaafar ABOUCHABAKA. “An alternating KMF algorithm to solve the Cauchy problem for Laplaces equation”. In : *arXiv preprint arXiv :1405.3235* (2014) (cf. p. 39).
- [Tou92] Claude TOUZET. *les réseaux de neurones artificiels, introduction au connexionnisme*. 1992 (cf. p. 104).
- [Tru+04] M-C TRUDEL, Bruno DUBÉ, Mark POTSE, Ramesh M GULRAJANI et L Joshua LEON. “Simulation of QRST integral maps with a membrane-based computer heart model employing parallel processing”. In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 51.8 (2004), p. 1319-1329 (cf. p. 37).
- [Tun78] Leslie TUNG. “A bi-domain model for describing ischemic myocardial dc potentials.” Thèse de doct. Massachusetts Institute of Technology, 1978 (cf. p. 19).

- [VD+09] Peter M VAN DAM, Thom F OOSTENDORP, André C LINNENBANK et Adriaan VAN OOSTEROM. “Non-invasive imaging of cardiac activation and recovery”. In : *Annals of biomedical engineering* 37.9 (2009), p. 1739-1756 (cf. p. 84, 142).
- [VO01] Adriaan VAN OOSTEROM. “Genesis of the T wave as based on an equivalent surface source model”. In : *Journal of electrocardiology* 34 (2001), p. 217-228 (cf. p. 142).
- [Vin+10] Pascal VINCENT, Hugo LAROCHELLE, Isabelle LAJOIE et al. “Stacked denoising autoencoders : Learning useful representations in a deep network with a local denoising criterion.” In : *Journal of machine learning research* 11.12 (2010) (cf. p. 118).
- [Wah77] Grace WAHBA. “Practical Approximate Solutions to Linear Operator Equations When the Data are Noisy”. In : *SIAM Journal on Numerical Analysis* 14.4 (1977), p. 651-667. eprint : <https://doi.org/10.1137/0714044> (cf. p. 66, 67).
- [Wai+89] Alex WAIBEL, Toshiyuki HANAZAWA, Geoffrey HINTON, Kiyohiro SHIKANO et Kevin J LANG. “Phoneme recognition using time-delay neural networks”. In : *IEEE transactions on acoustics, speech, and signal processing* 37.3 (1989), p. 328-339 (cf. p. 115).
- [WK87] Stephen J WALKER et David KILPATRICK. “Forward and inverse electrocardiographic calculations using resistor network models of the human torso.” In : *Circulation research* 61.4 (1987), p. 504-513 (cf. p. 36).
- [WKJ10] Dafang WANG, Robert M KIRBY et Chris R JOHNSON. “Resolution strategies for the finite-element-based solution of the ecg inverse problem”. In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 57.2 (2010), p. 220-237 (cf. p. 58).
- [WTZ16] Jiaqiu WANG, Ioannis TSAPAKIS et Chen ZHONG. “A space–time delay neural network model for travel time prediction”. In : *Engineering Applications of Artificial Intelligence* 52 (2016), p. 145-160 (cf. p. 126, 129).
- [Wan+19] Liansheng WANG, Weiqi WU, Yiping CHEN et Changhua LIU. “A New ISTA-net Solution to Inverse Problem of Electrocardiology”. In : *2019 International Conference on Computer, Network, Communication and Information Systems (CNCI 2019)*. Atlantis Press. 2019 (cf. p. 121).

- [WR06] Yong WANG et Yoram RUDY. "Application of the method of fundamental solutions to potential-based inverse electrocardiography". In : *Annals of biomedical engineering* 34.8 (2006), p. 1272-1288 (cf. p. 51, 53, 58).
- [Wer74] Paul WERBOS. "Beyond regression : new tools for prediction and analysis in the behavioral sciences". In : *Ph. D. dissertation, Harvard University* (1974) (cf. p. 105).
- [WH60] Bernard WIDROW et Marcian E HOFF. *Adaptive switching circuits*. Rapp. tech. Stanford Univ Ca Stanford Electronics Labs, 1960 (cf. p. 105).
- [Wil+18] Steven E WILLIAMS, James L HARRISON, Henry CHUBB et al. "Local activation time sampling density for atrial tachycardia contact mapping : how much is enough?" In : *Ep Europace* 20.2 (2018), e11-e20 (cf. p. 141).
- [Wol+04] C.H. WOLTERS, A. ANWANDER, B. MAESS, R.S. MACLEOD et A.D. FRIEDERICI. "The influence of volume conduction effects on the EEG/MEG reconstruction of the sources of the Early Left Anterior Negativity". In : *The 26th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. IEEE, 2004, p. 3569-3572 (cf. p. 62).
- [Yan+18] Ting YANG, Steven M POGWIZD, Gregory P WALCOTT, Long YU et Bin HE. "Noninvasive Activation Imaging of Ventricular Arrhythmias by Spatial Gradient Sparse in Frequency Domain? Application to Mapping Reentrant Ventricular Tachycardia". In : *IEEE transactions on medical imaging* 38.2 (2018), p. 525-539 (cf. p. 152).
- [Yua+10] Q. YUAN, L. ZHANG, H. SHEN et P. LI. "Adaptive Multiple-Frame Image Super-Resolution Based on U-Curve". In : *IEEE Transactions on Image Processing* 19.12 (2010), p. 3157-3170 (cf. p. 65).
- [Zac+17] Ernesto ZACUR, Ana MINCHOLE, Benjamin VILLARD et al. "MRI-based heart and torso personalization for computer modeling and simulation of cardiac electrophysiology". In : *Imaging for patient-customized simulations and systems for point-of-care ultrasound*. Springer, 2017, p. 61-70 (cf. p. 39).
- [Zem13] Nejib ZEMZEMI. "A steklov-poincaré variational formulation of the inverse problem in cardiac electrophysiology". In : 2013 (cf. p. 39).
- [ZBC14] Nejib ZEMZEMI, Hamed BOURENANE et Hubert COCHET. "An iterative method for solving the inverse problem in electrocardiography imaging : from body surface to heart potential". In : *Computing in Cardiology 2014*. IEEE. 2014, p. 717-720 (cf. p. 39, 69).

- [Zem+15] Nejib ZEMZEMI, Cecile DOBRZYNSKI, Laura BEAR et al. “Effect of the torso conductivity heterogeneities on the ECGI inverse problem solution”. In : *Computing in Cardiology Conference (CinC), 2015*. IEEE. 2015, p. 233-236 (cf. p. 29, 58).
- [Zem+13] Nejib ZEMZEMI, Rémi DUBOIS, Yves COUDIÈRE, Olivier BERNUS et M HAÏSSAGUERRE. “A Machine Learning Technique Regularization of the Inverse Problem in Cardiac Electrophysiology”. In : *CinC-Computing in Cardiology Conference*. IEEE. 2013, p. 285-312 (cf. p. 121, 126, 144, 152).
- [Zem+12] Nejib ZEMZEMI, Simon LABARTHE, Rémi Dubois DUBOIS et Yves COUDIÈRE. “From body surface potential to activation maps on the atria : A machine learning technique”. In : *2012 Computing in Cardiology*. IEEE. 2012, p. 125-128 (cf. p. 121, 126).
- [ZGB05] Yiheng ZHANG, Alireza GHODRATI et Dana H BROOKS. “An analytical comparison of three spatio-temporal regularization methods for dynamic linear inverse problems in a common statistical framework”. In : *Inverse Problems* 21.1 (2005), p. 357 (cf. p. 43).
- [Zho+16] Zhaoye ZHOU, Qi JIN, Long YU, Liqun WU et Bin HE. “Noninvasive imaging of human atrial activation during atrial flutter and normal rhythm from body surface potential maps”. In : *PloS one* 11.10 (2016), e0163445 (cf. p. 152).
- [ZJ09] Douglas P ZIPES et Jose JALIFE. *Cardiac Electrophysiology : From Cell to Bedside E-Book : Expert Consult*. Elsevier Health Sciences, 2009 (cf. p. 141, 151).

