



HAL
open science

Méthodes numériques pour la résolution du problème inverse en électrocardiographie dans le cas d'anomalies structurelles du tissu cardiaque

Oumayma Bouhamama

► **To cite this version:**

Oumayma Bouhamama. Méthodes numériques pour la résolution du problème inverse en électrocardiographie dans le cas d'anomalies structurelles du tissu cardiaque. Modélisation et simulation. Université de Bordeaux, 2022. Français. NNT : 2022BORD0135 . tel-03923165

HAL Id: tel-03923165

<https://theses.hal.science/tel-03923165v1>

Submitted on 4 Jan 2023

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
ECOLE DOCTORALE DE MATHÉMATIQUES ET
D'INFORMATIQUE

MATHÉMATIQUES APPLIQUÉES ET CALCUL SCIENTIFIQUE

Par **Oumayma BOUHAMAMA**

Méthodes numériques pour la résolution du
problème inverse en électrocardiographie dans le cas
d'anomalies structurelles du tissu cardiaque

Sous la direction de : **Lisl WEYNANS**
Co-directrice : **Laura BEAR**

Soutenance le 1 avril 2022

Membres du jury :

Mme. Muriel BOULAKIA	Professeur de l'Université de Versailles	Rapporteuse
M. Maxime SERMESANT	Directeur de Recherche INRIA Sophia Antipolis	Rapporteur
M. Michele ORINI	Chargée de Recherche	Examineur
M. Yves COUDIÈRE	Professeur de l'Université de Bordeaux	Président
Mme. Lisl WEYNANS	Maître de conférences à l'Université de Bordeaux	Directrice
Mme. Laura BEAR	Chargée de recherche	Co-directrice

Résumé

Le développement continu des méthodes non invasives de cartographie de l'activité électrique du cœur est motivé par l'espoir général qu'elles puissent être cliniquement utiles dans le diagnostic et le traitement des troubles du rythme cardiaque, responsables de 80 % des 350 000 décès par arrêt cardiaque soudain qui surviennent chaque année en Europe [LZ06]. L'imagerie électrocardiographique non invasive (ECGI) fournit des images panoramiques en temps réel de l'activité électrique épicaudique à partir de mesures de potentiel à la surface du torse. Bien que plusieurs méthodes aient été développées pour l'ECGI, des études de validation récentes ont démontré que les implémentations actuelles sont imprécises dans la reconstruction de l'activité électrique en présence d'anomalies de conduction et dans les cœurs structurellement hétérogènes. L'ECGI est connue pour produire des lignes de bloc artificielles dans les tissus sains, ce qui fait douter de la capacité de ces méthodes à détecter la présence de régions de véritable conduction lente dans les cœurs structurellement anormaux.

L'objectif de cette thèse est de développer une nouvelle méthode afin d'améliorer l'ECGI et sa capacité à détecter les régions de conduction lente en présence d'anomalies structurelles.

Tout d'abord, nous avons présenté une nouvelle méthode pour résoudre le problème inverse de l'électrocardiographie. L'idée de la méthode est de combiner les solutions obtenues avec les formulations classiques afin de sélectionner la méthode la plus précise dans chaque zone et à chaque pas de temps, en fonction de leurs résidus de la surface du torse. Cette nouvelle approche, appelée la méthode Patchwork (PM), est évaluée, avec d'autres méthodes inverses classiques, à l'aide des données simulées et expérimentales. La stabilité et la robustesse de cette nouvelle approche sont également testées

en ajoutant un bruit de mesure Gaussien aux potentiels de la surface du torse.

Deuxièmement, nous nous sommes concentrés sur la détection de zones présentant des tissus cardiaques endommagés. Les différentes méthodes d'ECGI ont été évaluées sur la base des caractéristiques des signaux bipolaires associés aux anomalies structurelles : amplitude, durée du QRS et fragmentation. N'étant pas en mesure de détecter les zones endommagées à l'aide de ces caractéristiques, nous avons développé une nouvelle méthode pour détecter les zones de conduction lente en utilisant le gradient de temps d'activation. Par la suite, nous avons évalué la capacité des méthodes ECGI standard, ainsi que de la méthode Patchwork, à localiser les zones de conduction lente et à réduire la fréquence des lignes de bloc artificielles.

La principale contribution de cette thèse est le développement d'une nouvelle approche ECGI pour reconstruire les informations électriques à la surface du cœur. La méthode Patchwork a démontré un niveau de précision plus élevé dans la reconstruction des cartes d'activation et la localisation des sites de percée que les méthodes ECGI standard. Cette méthode est un outil efficace pour aider à surmonter certaines des limites des méthodes numériques conventionnelles dans les cœurs structurellement anormaux, montrant sa capacité à détecter les régions de conduction lente en utilisant le gradient de temps d'activation. Il est important de noter que ces améliorations incluent une réduction de la fréquence des lignes de bloc artificielles. Cela a des implications cliniques importantes car cela peut contribuer à réduire les faux diagnostics de troubles de la conduction.

Mots-clés : problème inverse, méthode du patchwork, méthode des solutions fondamentales, méthode des éléments finis, méthode des éléments de frontière, imagerie électrocardiographique non invasive, ECGI, électrocardiographie, conduction lente, ligne de bloc.

Abstract

The continued development of non invasive methods of mapping the electrical activity of the heart is motivated by the general hope that they may be clinically useful in the diagnosis and treatment of cardiac rhythm disorders, responsible for 80% of the 350,000 sudden cardiac arrest deaths that occur each year in Europe [LZ06]. Non-invasive electrocardiographic imaging (ECGI) provides real-time panoramic images of epicardial electrical activity from potential measurements on the surface of the torso. Though several methods have been developed for ECGI, recent validation studies have demonstrated that current implementations are inaccurate in reconstructing electrical activity in the presence of conduction anomalies and in structurally heterogeneous hearts. ECGI is known to produce artificial lines of block in healthy tissue, raising doubts about the ability of these methods to detect the presence of regions of true conduction slowly in structurally abnormal hearts.

The objective of this thesis is to develop a new method in order to improve ECGI and its ability to detect regions of slow conduction in the presence of structural abnormalities.

First, we presented a new method for solving the inverse problem of electrocardiography. The idea of the method is to combine the solutions obtained with classical formulations in order to select the most accurate method in each area and at each time step, based on their residuals of the torso surface. This new approach, named the Patchwork Method (PM), is evaluated, along with other classical inverse methods, using simulated and experimental data. The stability and robustness of this new approach are also tested by adding Gaussian measurement noise to the torso surface potentials.

Secondly, we focused on the detection of areas with damaged cardiac tissue. The different ECGI methods were evaluated based on the characteristics of

bipolar signals associated with structural abnormalities : amplitude, QRS duration and fragmentation. Being unable to detect the damaged areas using these features, we have developed a new method to detect slow conduction areas using the activation time gradient. Subsequently, we evaluated the ability of the standard ECGI methods, as well as the Patchwork method, to locate slow conduction areas and reduce the frequency of artificial lines of block.

The main contribution of this thesis is the development of a new ECGI approach to reconstruct electrical information on the surface of the heart. The Patchwork method has demonstrated a higher level of accuracy in reconstructing activation maps and locating breakthrough sites than standard ECGI methods. This method is an effective tool to help overcome some of the limitations of conventional numerical methods in structurally abnormal hearts, showing its ability to detect regions of slow conduction using the activation time gradient. Importantly, these improvements include a reduction in the frequency of artificial lines of block. This has important clinical implications as it may help reduce false diagnosis of conduction disorders.

Keywords : inverse problem, patchwork method, method of fundamental solutions, finite element method, boundary element method, noninvasive electrocardiographic imaging, ECGI, electrocardiography, slow conduction, line of block.

Remerciements

Cette section est destinée à toutes les personnes sans qui je n'aurais pas pu mener à bien cette recherche, et sans qui je n'aurais pas réussi mon projet de thèse.

Mes premiers remerciements vont à mes deux directrices de thèse, Laura Bear et Lisl Weynans, pour la confiance qu'elles m'ont accordée et de m'avoir permis de réaliser cette thèse, et surtout pour avoir pris le temps de me former et de me guider au cours de ces trois ans avec beaucoup de pédagogie et une disponibilité à toute épreuve. Un grand merci pour toutes les idées suggérées qui m'ont permis d'ouvrir de nouvelles pistes de recherche scientifique. Je vous remercie aussi pour le soutien moral.

Je tiens aussi à remercier mes deux rapporteurs Muriel Boulakia et Maxime Sermesant d'avoir accepté de relire avec beaucoup de soin ce manuscrit. Je remercie également le jury – Yves Coudière, Michele Orini, Muriel Boulakia, Maxime Sermesant, Laura Bear et Lisl Weynans – présent lors de ma soutenance. L'intérêt que tous ont porté à mon travail a fait de ma soutenance un moment inoubliable. Ainsi, vos remarques et vos questions me permettent de voir beaucoup de perspectives à ces travaux.

Je tiens à remercier Mark Potse pour m'avoir fourni des données de simulation, et pour avoir été disponible pour répondre à mes mails même le week-end. Sans oublier son agréable compagnie lors de la conférence CINC.

Je tiens à remercier l'équipe Carmen dirigée par Yves Coudière : Lisl, Michael, Mark, Najib, Mostafa et Peter. J'aimerais remercier mes collègues de bureau qui ont rendu la vie en open space amusante et joyeuse. Je commence par les anciens : Pauline, le cœur battant du groupe et la personne la plus serviable, Mehdi, l'homme le plus calme de l'open space, Amal, ma voisine de bureau et

le nouveau docteur Bachar. Je vous souhaite tous une bonne chance dans vos nouvelles aventures ! Un grand merci pour les membres actuels de l'équipe le Post-doc Malal, l'homme le plus mature de l'équipe et les doctorants : Niami, la personne la plus innocente de l'équipe et qui ne doit surtout pas être présente lors de bêtises ("heureusement que tu es intelligente !"), Valentin, à qui je m'adresse quand j'ai des problèmes techniques, Andony et sa chaise de Boss, Narimane et ses bêtises et la nouvelle doctorante Zeina. Je vous souhaite tous un bon courage pour la fin de vos thèses.

Merci pour toute l'équipe pour son accueil aimable sans oublier Gwladys et Marine, j'ai bien apprécié nos repas ensemble.

Je remercie bien sûr l'équipe de traitement du signal dirigée par Rémi Dubois : Laura, Nolwenn, Sylvain, Hassan, Lisa et Marianna.

Merci à tous !

الذين أخبروني دائماً أن أهم شيء هو العثور على ما تحبه في الحياة. كان الفخر الذي رأيته في عيونهم في كل مرحلة من مراحل حياتي الطلابية قوة دافعة حقيقية بالنسبة لي. لم أراهم أبداً يشككون في قدراتي وهذا يعني الكثير في الأوقات الصعبة وأخص بالذكر :

أمي حبيبتي أو ملهمتي، وهنا يعجز لساني عن التعبير وأفقد كلماتي، فحتى لغة الضاد ومفردات معجمها رغم كثرتها لا تكفي لشكرك. لقد كنت دائماً سنداً لي، قدوتي وصديقتي. أخذت منك حب العلم والمثابرة. شكراً على كل ما فعلته من أجلي، على تضحيتك وعلى دعمك، لولاك لما أصبحت اليوم دكتورة، فلك كل الحب والتقدير والإمتنان.

أبي العزيز أو سندي، أود أن أشكرك على جهدك وتعبك وسهرك لأصل لما وصلت إليه اليوم وأحقق حلمي. شكراً على تواجدك الدائم بجانبني.

أخي الزبير أو توأمي، شكراً على روحك المرححة التي تضفي دائماً السعادة على من حولك وترسم الابتسامة في وجوههم. شكراً على ثقتك في قدراتي ودعمك لي.

زوجي العزيز معاذ، كل الكلمات لن توفيك حقك، شكرا على تواجدك بجانبني في أصعب المواقف، في أوقات الضعف والتوتر، لولا دعمك المستمر وإيمانك بي لما استطعت أن أتغلب على توتري، لقد وجدت دائما الكلمات المناسبة لمساندتي. شكرا لك على كل شيء. لا ترى العين عيبا إذا أحب القلب قلبا.

أشعر أنني محظوظة بتواجدكم في حياتي... أحبكم !

شكرا لكم !

Table des matières

1	Introduction	1
1.1	Context générale de la thèse	2
1.2	Problématique	3
1.3	Plan de la thèse	4
2	Électrophysiologie cardiaque	7
2.1	Anatomie et fonctionnement du cœur	9
2.1.1	Anatomie du cœur	9
2.1.2	Fonctionnement du cœur	11
2.1.3	Activité électrique du cœur	16
2.1.4	Potentiel d'action	19
2.2	Méthodes d'analyse des anomalies électriques et structurelles du cœur	21
2.2.1	Électrocardiogramme	21
2.2.2	La cartographie du potentiel de surface du corps	25
2.2.3	Systèmes de cartographie électro-anatomique	27
2.2.4	Systèmes non invasif – imagerie électrocardiographique « ECGI »	30
2.2.5	Imagerie cardiaque	30
2.3	Pathologies et arythmies ventriculaires	33
2.3.1	Mort subite cardiaque	33
2.3.2	Les arythmies ventriculaires	35
2.4	Modèles mathématiques	41
2.4.1	Modèles cellulaires	41
2.4.2	Modèles macroscopiques	46
2.5	Conclusion	52
3	Problèmes direct et inverse en électrocardiographie	55

3.1	Problème direct	57
3.2	Problème inverse	60
3.3	Méthodes mathématiques de résolution	63
3.3.1	Méthode des éléments finis	63
3.3.2	Méthode des éléments frontières	67
3.3.3	Méthode des solutions fondamentales	69
3.4	Méthodes de régularisation	72
3.4.1	Régularisation de Tikhonov	73
3.4.2	Décomposition en valeurs singulières généralisée	75
3.4.3	Régularisation en utilisant la norme L1	77
3.5	Paramètre de régularisation	78
3.5.1	Creso	79
3.5.2	L-curve	80
3.5.3	U-curve	80
3.5.4	GCV	81
3.6	Conclusion	82
4	Méthodes d'évaluation des résultats : Données et métriques	83
4.1	Données de simulation et expérimentales	85
4.1.1	Données de simulation	85
4.1.2	Données expérimentales	90
4.2	Méthodes d'évaluation	100
4.2.1	Les électrogrammes	100
4.2.2	Le temps d'activation	100
4.2.3	Sites de percée épicaudique	103
4.2.4	Ajout de bruit Gaussien	104
4.2.5	Graphisme et analyse statistique	105
5	La méthode Patchwork	111
5.1	Construction de la méthode	114
5.1.1	Projection des résidus du torse sur la surface du cœur	116
5.1.2	La méthode Patchwork avec et sans lissage	119
5.2	Résultats en utilisant des données de simulations	122
5.2.1	Battements ventriculaires stimulés	122
5.2.2	Rythme sinusal	130
5.3	Validation en ajoutant du bruit	135

5.3.1	Battements ventriculaires stimulés	135
5.3.2	Rythme sinusal	136
5.4	Validation sur des données expérimentales	141
5.4.1	Reconstruction du potentiel électrique épicaudique	141
5.4.2	Carte spatiale du choix de chaque méthode par la PM	143
5.4.3	Reconstruction de la carte d'activation	145
5.5	Discussion et conclusion	149
6	Détection des régions de conduction lente	151
6.1	Signaux unipolaires et bipolaires	153
6.1.1	Signaux unipolaires	153
6.1.2	Signaux bipolaires	154
6.1.3	Méthode d'analyse des signaux bipolaires	156
6.1.4	Résultats en utilisant les données de simulation	157
6.2	Méthode de détection de conduction lente : Le gradient de temps d'activation	162
6.2.1	Le gradient de temps d'activation	163
6.3	Discussion et conclusion	174
7	Conclusions et perspectives	177
7.1	Conclusions	177
7.2	Limitations et perspectives	181
A	Annexe	183
A.1	Formulation de la méthode des solutions fondamentales	183
	Bibliographie	187

Table des figures

2.1	Emplacement et orientation du cœur dans le torse.	9
2.2	Anatomie du cœur.	10
2.3	Le fonctionnement du cœur.	12
2.4	Système circulatoire du cœur avec le sang désoxygéné en bleu et le sang oxygéné en rouge.	14
2.5	Systole et diastole au sein des oreillettes et ventricules avec le sang désoxygéné en bleu et le sang oxygéné en rouge.	15
2.6	Le cycle cardiaque.	18
2.7	Le potentiel d'action ventriculaire.	20
2.8	L'évolution de l'électrocardiogramme En 1906, Einthoven construit son triangle équilatéral formé des trois dérivations frontales D1, D2 et D3. En 1934, la naissance des 6 dérivations précordiales V1 à V6 ajouté par Wilson. En 1942, Goldberger propose d'ajouter trois dérivations frontales aVR, aVL et aVF.	22
2.9	ECG d'un cycle cardiaque normal.	26
2.10	Cathéter Intellamap Orion composé 64 électrodes, 8 attelles comportant chacune 8 électrodes.[Man+ 15]	29
2.11	Deux différentes coupes d'un scanner réalisé à l'hôpital Haut-Lévêque de Bordeaux. OG : oreillette gauche. OD : oreillette droite. VG : ventricule gauche. VD : ventricule droit.	32
2.12	Deux différentes coupes d'IRM réalisée à l'hôpital Haut-Lévêque de Bordeaux. OG : oreillette gauche. OD : oreillette droite. VG : ventricule gauche. VD : ventricule droit.	32
2.13	ECG d'une ischémie myocardique par l'obstruction d'une artère coronaire sous-endocardique à gauche et sous-épicaire à droite.	35
2.14	La différence entre une cardiomyopathie dilatée et une cardiomyopathie hypertrophique	36

2.15	Le triangle de Coumel [Cou87].	37
2.16	Tracé ECG de la tachycardie ventriculaire.	38
2.17	Mécanisme d'automatisme anormal : conduction électrique anormale due à des foyers ectopiques ventriculaires.	39
2.18	Mécanisme de réentrée.	40
2.19	Tracé ECG de la fibrillation ventriculaire.	41
3.1	Schéma montrant la configuration des points virtuels [WR06] .	70
4.1	La position des zones endommagées pour chaque simulation. .	86
4.2	Torse segmenté avec organes internes et 252 positions d'électrodes de torse.	88
4.3	Le modèle du torse avec un modèle de cœur humain. Les deux vues sont de face (A) et du côté gauche (B). Le cœur est composé de 5132 nœuds et 10260 éléments et le réservoir de 15788 nœuds et 95975 éléments tétraédriques.	89
4.4	Cœur in-stu avec "chaussette" élastique composée de 239 files d'électrodes, tenus par des disques, et de cinq marqueurs de vitamine E (trois visibles).	92
4.5	A) bandes d'électrodes en silicone souple fixées avec du ruban adhésif sur la moitié du dos d'un porc avec 12 marqueurs de vitamine E en place. (B) Disposition des bandes d'électrodes sur la poitrine. 8 bandes ont été fixées sur la poitrine, chacune contenant 12 électrodes de carbone intégrées. 8 bandes (non représentées) ont été fixées sur le dos, chacune contenant 8 électrodes. Trois bandes supplémentaires (non représentées) ont également été fixées sur les côtés de l'animal (2 à gauche, 1 à droite), chacune contenant 8 électrodes.	93
4.6	(A) Scanner IRM post-mortem pondéré en T_1 et (B) T_2 du porc P03 en utilisant un scanner IRM 3T. Les rectangles gris entourant le torse identifient les bandes d'électrodes de surface du corps et les sphères blanches l'emplacement des marqueurs de vitamine E (six visibles sur le torse, un sur l'épicarde dans le scan pondéré en T_2).	94

4.7	(A) Le cœur excisé et fixé par perfusion monté sur une platine et (B) l'image scannée par laser du bras FARO correspondante. Les emplacements des électrodes ont été définis comme le centre de chaque petite boule blanche, à travers laquelle les fils des électrodes ont été fixés. Les emplacements des marqueurs ont été définis comme le centre de chaque capsule de vitamine E.	95
4.10	Déviations intrinsèques d'un contact unipolaire EGM et AT [DPD17].	101
4.11	(A) La carte d'activation simulée. (B) La carte d'activation en changeant l'échelle par le logiciel MUSIC pour localiser l'activation avec une variation < 2ms. Le centre de la zone rouge du panel (B) est considéré comme site de percée.	104
5.1	Temps d'activation (AT) et localisation de la stimulation simulées et reconstruites (MFS, FEM, BEM et PM). Les ventricules sont représentés respectivement en vue antérieure.	117
5.2	Les valeurs CC pour les cartes d'activation la PM en utilisant les trois méthodes de projection.	118
5.3	Comparaison des électrogrammes reconstruits par PM avec et sans lissage du paramètre alpha.	119
5.4	Temps d'activation (AT) et localisation de la stimulation simulées et reconstruites (MFS, FEM, BEM et PM). Les ventricules sont représentés respectivement en vue antérieure.	120
5.5	La CC moyenne pour des EGM et de la CC entre les cartes d'activations reconstruites par la méthode patchwork sans lissage (le cas 0) et les différents degrés de lissage (1-5).	121
5.6	Comparaison des électrogrammes simulés et reconstruits avec différentes méthodes et leur CC pendant un battement de cœur. A). A un endroit avec un temps d'activation (AT) tardif; B). avec un AT intermédiaire; et C). avec un AT précoce.	123
5.7	Carte spatiale démontrant le pourcentage de l'électrogramme que chaque méthode (FEM ou MFS) a été sélectionnée par la PM pendant un battement rythmé. Les sphères blanches marquent les véritables sites de stimulation.	124

5.8	CC moyenne et RE moyen des EGMs pour les battements rythmés pour la PM, la MFS, la FEM et la BEM. ns : non significatif, c'est-à-dire $p > 0,05$. * ie $p < 0,05$. ** ie $p < 0,01$. *** ie $p < 0,001$. **** : $p < 0,0001$	125
5.9	temps d'activation (AT) et localisation de la stimulation simulés et reconstruits (MFS, FEM, BEM et PM) pour un cas de stimulation apicale du ventricule antérieur gauche.	126
5.10	Temps d'activation (AT) et localisation de la stimulation simulés et reconstruits (MFS, FEM, BEM et PM) pour un cas de stimulation sur la base antérieure. Les ventricules sont représentés dans une vue oblique antérieure gauche à 45°	127
5.11	Les valeurs CC, RE et LE pour les cartes d'activation des battements rythmés pour la PM, la MFS, la FEM et la BEM.	129
5.12	Comparaison des électrogrammes simulés et reconstruits avec différentes méthodes et leur CC pendant le rythme sinusal. A. A un endroit avec un temps d'activation (AT) tardif ; B. avec un AT intermédiaire ; et C. avec un AT précoce.	131
5.13	Carte spatiale démontrant le pourcentage de l'électrogramme que chaque méthode (FEM ou MFS) a été sélectionnée par la PM pendant le rythme sinusal. Les sphères blanches marquent les véritables sites de percée.	132
5.14	La CC moyenne et le RE moyen pour les potentiels en rythme sinusal pour la PM, la MFS, la FEM et la BEM.	132
5.15	Temps d'activation (AT) simulés et reconstruits (MFS, FEM, BEM et PM) et localisation des percées pendant le rythme sinusal.	134
5.16	Coefficients de corrélation (CC) et erreurs relatives (RE) pour le temps d'activation pour PM, MFS, FEM et BEM en rythme sinusal.	135
5.17	Comparaison du CC et du RE pour les potentiels et les cartes d'activation pour les battements rythmés pour la PM, la MFS, la FEM et la BEM après ajout de différents niveaux de bruit. A. CC moyenne pour les potentiels ; B. RE moyen pour les potentiels ; C. CC pour l'AT ; et D. RE pour l'AT.	138

5.18	Comparaison du CC et du RE pour les potentiels et les cartes d'activation pendant le rythme sinusal pour la PM, la MFS, la FEM et la BEM après ajout de différents niveaux de bruit. A. CC moyenne pour les potentiels; B. RE moyen pour les potentiels; C. CC pour AT; et D. RE pour AT.	140
5.19	Comparaison des électrogrammes simulés et reconstruits avec différentes méthodes et leur CC pendant le rythme sinusal. A. A un endroit avec un temps d'activation (AT) tardif; B. avec un AT intermédiaire; et C. avec un AT précoce.	142
5.20	CC moyenne et RE moyen pour le rythme sinusal pour la PM, MFS, FEM et BEM	143
5.21	Carte spatiale démontrant le pourcentage de l'électrogramme que chaque méthode (FEM ou MFS) a été sélectionnée par la PM pendant un rythme sinusal.	144
5.22	Temps d'activation (AT) et localisation de la stimulation enregistrées et reconstruites (MFS, FEM, BEM et PM). Les ventricules sont représentés respectivement en vue antérieure.	146
5.23	Les valeurs CC, RE et LE des cartes d'activation pour le rythme sinusal pour la PM, la MFS, la FEM et la BEM.	148
6.1	Électrogramme unipolaire et bipolaire enregistré en un même point lors du passage d'un front d'activation. Les parties des électrogrammes extra-cellulaires reflètent une activation distante (gris foncé) et locale (gris clair). La partie distante est la plus petite pour l'enregistrement bipolaire. <i>Extrait de "Electrogram recording and analyzing techniques to optimize selection of target sites for ablation of cardiac arrhythmias" de Jacques Mt de Bakker [Bak19].</i>	155
6.2	Un premier exemple de cartes de détection des zones de conduction lente enregistrée et reconstruites en utilisant les méthodes d'ECGI. La détection est basée sur les caractéristiques des signaux bipolaires associés à des anomalies structurelles telles que : l'amplitude, la durée du QRS et la fragmentation. Les cercles marquent les zones endommagées	158

6.3	Un deuxième exemple de cartes de détection des zones de conduction lente enregistrée et reconstruites en utilisant les méthodes d'ECGI. La détection est basée sur les caractéristiques des signaux bipolaires associés à des anomalies structurelles telles que : l'amplitude, la durée du QRS et la fragmentation. Les cercles marquent les zones endommagées	159
6.4	Les signaux bipolaires et les signaux unipolaires correspondants, simulés et reconstruits à l'aides des méthodes ECGI, capturées au milieu de la zone d'endommagement tissulaire de la figure 6.3.	160
6.5	Les signaux bipolaires et les signaux unipolaires correspondants, simulés et reconstruits à l'aides des méthodes ECGI, capturées loin de la zone d'endommagement tissulaire de la figure 6.3. . .	161
6.6	Temps d'activation enregistré (a) et cartes de gradient (b–f) calculées avec différentes méthodes dans un cas sans dommage tissulaire. Les ventricules sont représentés dans une vue oblique antérieure gauche à 45°. La surface visible est située à 3 mm en dehors de l'épicarde et des valves.	164
6.7	Temps d'activation enregistré et cartes de gradient calculées avec différentes méthodes dans un cas avec une zone endommagée indiquée par un cercle noir. La vue est la même que sur la figure 6.6.	165
6.8	Cartes de gradient reconstruites (MFS, FEM, BEM et PM) calculées avec les méthodes max (Panneau A) et mean (Panneau B) dans le cas d'absence de dommage tissulaire.	167
6.10	Cartes de gradient reconstruites (MFS, FEM, BEM et PM) calculées avec les méthodes max et mean dans un cas de lésion tissulaire dans la zone indiquée par les cercles noirs. Même vue que dans les autres figures.	169
6.11	Cartes de gradient enregistrée et reconstruites (MFS, FEM BEM et PM) calculées avec la méthode max.	170
6.12	Temps d'activation enregistrées (A) et cartes de gradient enregistrée (B) et reconstruites (MFS, FEM BEM et PM) (C-F) calculées avec la méthode mean.	171

6.13	Cartes d'activations enregistrées et reconstruites par l'ECGI en rythme sinusal normal (A et C), démontrant l'activation lisse observée dans les cartes enregistrées par rapport aux lignes de bloc distinctes (lignes noires) souvent observées dans les reconstructions ECGI (A) (blanc : enregistré ; gris : site de percée épicaudique reconstruit). (B) Électrogrammes ECGI enregistrés et reconstruits aux électrodes à code couleur marquées sur la carte d'activation enregistrée de (A).	173
------	---	-----

Liste des tableaux

4.1	Résumé de la géométrie de chaque porc, contenant le nombre de noeuds et d'éléments ainsi que l'espacement entre les noeuds (ou inter-noeuds), utilisé pour la méthode MFS.	96
4.2	Résumé de la géométrie de chaque porc, contenant le nombre de noeuds et d'éléments ainsi que l'espacement entre les noeuds (ou inter-noeuds), utilisé pour les méthode FEM et BEM.	99
5.1	Comparaisons numériques des sites de percée épicaudique détectés par l'ECGI et véritables sites. N_{BT} = nombre de percées. .	133

Principales contributions

Publications

- L. R. Bear, **O. Bouhamama**, M. Cluitmans et al. "Advantages and pitfalls of noninvasive electrocardiographic imaging". *Journal Electrocardiology*. 57 (2019).
- **O. Bouhamama**, M. Potse, R. Dubois, L. Weynans et L. R. Bear. "A Patchwork Inverse Method in Combination with the Activation Time Gradient to Detect Regions of Slow Conduction in Sinus Rhythm". *Computing in Cardiology*. 44 (2020).
- **O. Bouhamama**, M. Potse, L. R. Bear et L. Weynans. "A Patchwork Method to improve the performance of the current ECGI methods for sinus rhythm". *International Conference on the Virtual Physiological Human* (2020).
- **O. Bouhamama**, L. Weynans et L. R. Bear. "Evaluation of the ECGI Patchwork Method Using Experimental Data in Sinus Rhythm". *Computing in Cardiology* (2021).

Manuscrit en soumission

- **O. Bouhamama**, M. Potse, L. R. Bear et L. Weynans. A Patchwork Method to Improve the Performance of Current Methods for Solving the Inverse Problem of Electrocardiography.

Introduction

” *La nature est écrite en langage
mathématique.*

— **Galileo Galilei**
(astronome et physicien)

Sommaire

1.1	Context générale de la thèse	2
1.2	Problématique	3
1.3	Plan de la thèse	4

1.1 Context générale de la thèse

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, les pathologies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité dans le monde. Elles sont responsables de 31% des décès chaque année, soit 17,7 millions de morts. En France, les maladies cardiovasculaires sont la deuxième cause de mortalité, juste après les cancers. Chaque année, près de 150 000 morts liés à ces maladies et 400 décès par jour. La mort subite cardiaque (MSC) est responsable de la moitié des décès dus aux maladies cardiaques. C'est un décès soudain et inattendu causé par la perte de la fonction cardiaque. Cette dernière est plus souvent due à une désorganisation du système électrique du cœur qui le rend irrégulier ou chaotique (arythmie cardiaque). La mort subite cardiaque est à l'origine d'environ 50 000 décès en France chaque année dont 80% sont liés à des origines ischémiques, tel qu'un infarctus du myocarde ou des cardiomyopathies associées donc à des substrats structurels [LZ06]. Ces chiffres, qui progressent chaque année, montrent l'ampleur du phénomène d'où l'importance de la recherche scientifique en électrophysiologie cardiaque, qui permet d'étudier l'activité électrique du cœur.

Les cathéters intra-cardiaques peuvent donner une caractérisation détaillée de l'activité électrique du cœur. Cependant, cette technique est peu appliquée au diagnostic des troubles du rythme cardiaque, à l'évaluation des risques ou à la planification thérapeutique, car elle est trop invasive. Il existe d'autres techniques de diagnostic des arythmies, notamment l'ECG à 12 dérivations et la cartographie du potentiel de surface du corps. La première technique ne peut pas fournir des détails précis sur l'activité électrique régionale cardiaque, ni sa localisation, ni les séquences d'activation au cours des troubles du rythme cardiaque. La deuxième technique peut fournir davantage d'informations électriques et diagnostiques que l'ECG à 12 dérivations, mais elle n'est pas assez sensible à la détection d'une activation anormale et incapable de déterminer son emplacement dans le cœur. Pour surmonter ces limitations, des études ont été faites au cours de ces dernières années pour reconstruire les séquences d'activation épiscopique à partir de mesures de la surface du corps obtenues de manière non invasive, c'est-à-dire pour résoudre le problème dit inverse de l'électrocardiographie.

L'imagerie électrocardiographique non invasive (ECGi) est une technologie non invasive prometteuse qui permet de reconstruire l'activité électrique à la surface du cœur à partir de séries de mesures électriques réalisées sur la surface du torse, en résolvant un problème mathématique inverse dans le volume compris entre le torse et le cœur. Plusieurs publications scientifiques ont présentés de diverses méthodes de résolution du problème inverse en électrocardiographie. Cependant, si ces méthodes se montrent très efficaces pour résoudre le problème inverse et localiser des arythmies sur des cœurs de structure saine, des limitations persistent dans le cas de cœurs présentant des endommagement des tissus cardiaque, liées à différentes pathologies tels que les fibroses cicatricielles, les infarctus, les ischémies, etc. Par conséquent, ces approches nécessitent des améliorations au niveau de la précision afin d'être cliniquement exploitable.

Dans ce contexte, l'équipe Carmen de l'Inria Bordeaux sud-ouest, en partenariat avec l'institut de rythmologie et de modélisation cardiaque (IHU-Liryc), étudie et développe des modèles mathématiques et des méthodes numériques pour l'électrophysiologie cardiaque afin d'aider les cliniciens à établir leur diagnostic des arythmies cardiaques en reconstruisant, d'une manière non invasive et fiable, les signaux électrique cardiaque en exploitant des signaux simulés in-silico (IMB/INRIA) et des expériences ex-vivo (IHU LIRYC).

1.2 Problématique

La problématique de cette thèse part d'une question que de nombreux chercheurs se posent aujourd'hui : **Comment profiter des avantages des méthodes utilisées précédemment pour améliorer les résultats et reconstruire précisément l'activité électrique du cœur en présence des anomalies structurelles ?**

Pour répondre à cette question nous avons supposé qu'en combinant les méthodes d'ECGI classiques, nous pourrions améliorer la reconstruction de l'information électrique à la surface du cœur quant aux potentiels électriques et aux cartes d'activations. Cela nous a permis de développer une nouvelle

méthode d'ECGI que nous avons évaluée sur des données simulés, y compris en ajoutant du bruit, ainsi que sur des données expérimentales.

Ensuite, nous avons développé une méthode de gradient de temps d'activation afin de détecter les zones endommagés du cœur. A l'aide de cette dernière, nous avons évalué la capacité de la nouvelle méthode d'ECGI, ainsi que les méthodes classiques, à localiser les zones d'endommagement du tissu cardiaque et à réduire la fréquence des lignes de blocs, qui sont souvent présentes lors de la reconstruction du potentiel épicaudique en utilisant les méthodes d'ECGI standard.

Un aperçu de la thèse est présenté ci-dessous :

1.3 Plan de la thèse

Dans le chapitre 2, on commencera par une introduction générale de l'électrophysiologie cardiaque dans laquelle on va mettre à la loupe l'anatomie du cœur et plus particulièrement son activité électrique. Ensuite, on introduira les majeurs pathologies et arythmies cardiaques qui sont à l'origine de la mort subite tel que la tachycardie ventriculaire et la fibrillation ventriculaire. Par la suite, on abordera aussi l'électrocardiographie, qui est un mécanisme de diagnostic des pathologies du cœur, ainsi les outils d'acquisition des données électrophysiologiques comme l'imagerie cardiaque et la cartographie électro-anatomique. Vu le caractère invasif de cette dernière, on abordera l'imagerie électrocardiographique (ECGI) comme un outil non invasif de diagnostic des troubles du rythme cardiaque. Enfin, on introduira deux techniques de la modélisation mathématique de l'activité électrique cardiaque : à l'échelle cellulaire (microscopique) représentée par un modèle ionique et à l'échelle macroscopique représentée par un modèle de type réaction-diffusion.

Dans le chapitre 3, on définira la formulation directe de l'imagerie électrocardiographique et on en déduira la formulation du problème inverse. On abordera ensuite le caractère mal posé du problème inverse et les différents approches de régularisation pour obtenir une solution unique. Ensuite, on mettra en évidence les méthodes de résolution classiques suggérées dans la

littérature. La solution du problème inverse dépend du choix de l'opérateur et du paramètre de régularisation. Par conséquent, on introduira les diverses méthodes de choix du paramètre de régularisation optimal.

Le chapitre 4 sera l'occasion de présenter les données simulées et expérimentales utilisés dans les chapitres suivants pour évaluer la capacité des méthodes ECGI standards, ainsi qu'une nouvelle méthode, à reconstruire avec précision l'information sur la surface du cœur en termes de potentiels épicaudiques et les cartes d'activation. Ensuite, on abordera également les différents métriques d'évaluation utilisés tel que la corrélation, l'erreur relatif, les sites de percés, etc.

Le chapitre 5 est consacré à la contribution principale de cette thèse qu'il s'agit du développement d'une nouvelle méthode de résolution du problème inverse en électrocardiographie. Le principe de la méthode, appelée la Méthode Patchwork (PM), consiste à combiner les solutions obtenues avec les formulations classiques afin de sélectionner la méthode la plus précise sur la base de leurs résidus. Cette nouvelle approche sera évaluée, ainsi que les autres méthodes d'ECGI standard, en utilisant les données simulées et expérimentales évoqués dans le chapitre 4. La stabilité et la robustesse de cette méthode seront également évaluées en ajoutant un bruit Gaussien.

Dans le chapitre 6, on s'intéressera à la détection des zones endommagées du tissu cardiaque. On mettra en évidence différentes méthodes basées sur les signaux bipolaires tel que : l'amplitude, la durée QRS et la fragmentation. On abordera ensuite une autre méthode de détection de ces zones de conduction lente en utilisant le gradient de temps d'activation. Enfin, on évaluera la capacité des méthodes d'ECGI standards, ainsi que la nouvelle méthode d'ECGI, à localiser les zones endommagées et à réduire la fréquence des lignes de blocs.

Le chapitre 7 présentera les résultats clés de la recherche effectuée au cours de ces trois années de thèse. Les limites des méthodes qui ont été développés seront soulignées et les initiatives futures potentielles qui découlent de ce travail sont considérées.

Électrophysiologie cardiaque

” *La vie ne se mesure pas en minutes mais en battements de coeur.*

— **Joan Lowery Nixon**
(Journaliste et auteur)

Sommaire

2.1 Anatomie et fonctionnement du cœur	9
2.1.1 Anatomie du cœur	9
2.1.2 Fonctionnement du cœur	11
La fonction du cœur : une double pompe	11
Le comportement du cœur - Présentation d'un cycle cardiaque	13
2.1.3 Activité électrique du cœur	16
2.1.4 Potentiel d'action	19
2.2 Méthodes d'analyse des anomalies électriques et structurales du cœur	21
2.2.1 Électrocardiogramme	21
Aperçu historique sur l'électrocardiogramme	21
L'ECG moderne	23
Tracé électrique d'un battement électrocardiogramme	25
2.2.2 La cartographie du potentiel de surface du corps	25
2.2.3 Systèmes de cartographie électro-anatomique	27
2.2.4 Systèmes non invasif – imagerie électrocardiographique « ECGI »	30
2.2.5 Imagerie cardiaque	30

	CT-scan	31
	IRM	31
2.3	Pathologies et arythmies ventriculaires	33
2.3.1	Mort subite cardiaque	33
	Infarctus du Myocarde	33
	Cardiomyopathie	34
2.3.2	Les arythmies ventriculaires	35
	le substrat	36
	le facteur déclencheur	37
	le système nerveux autonome	37
	Les tachycardies ventriculaires	37
	Un automatisme anormal	38
	La tachycardie par réentrée	38
	Les fibrillations ventriculaires	40
2.4	Modèles mathématiques	41
2.4.1	Modèles cellulaires	41
	Modèle de Hodgkin-Huxley	42
	Modèle de Mitchell-Schaeffer	43
	Modèle de Beeler-Reuter	45
2.4.2	Modèles macroscopiques	46
	Modèle bidomaine	46
	Modèle monodomaine	48
	Modèle de couplage cœur-thorax	49
2.5	Conclusion	52

Le muscle cardiaque contient des cellules spécialisées capables de produire des signaux électriques (impulsions). Dans un cœur sain, ces impulsions se propagent selon un schéma prévisible, entraînant la contraction du muscle cardiaque et le pompage du sang. Cependant, dans un cœur souffrant d'un trouble du rythme cardiaque, les impulsions électriques ne se propagent pas dans le muscle cardiaque comme ils le devraient. C'est pour cela il est important de comprendre comment fonctionne le système électrique du cœur. Dans ce chapitre, on va présenter les notions de base de l'électrophysiologie cardiaque. On va commencer par décrire l'anatomie du cœur et notamment son activité électrique. On va aborder ensuite diverses techniques d'imagerie cardiaque et les principales arythmies cardiaques responsables de la mort subite d'origines cardiaques.

2.1 Anatomie et fonctionnement du cœur

2.1.1 Anatomie du cœur

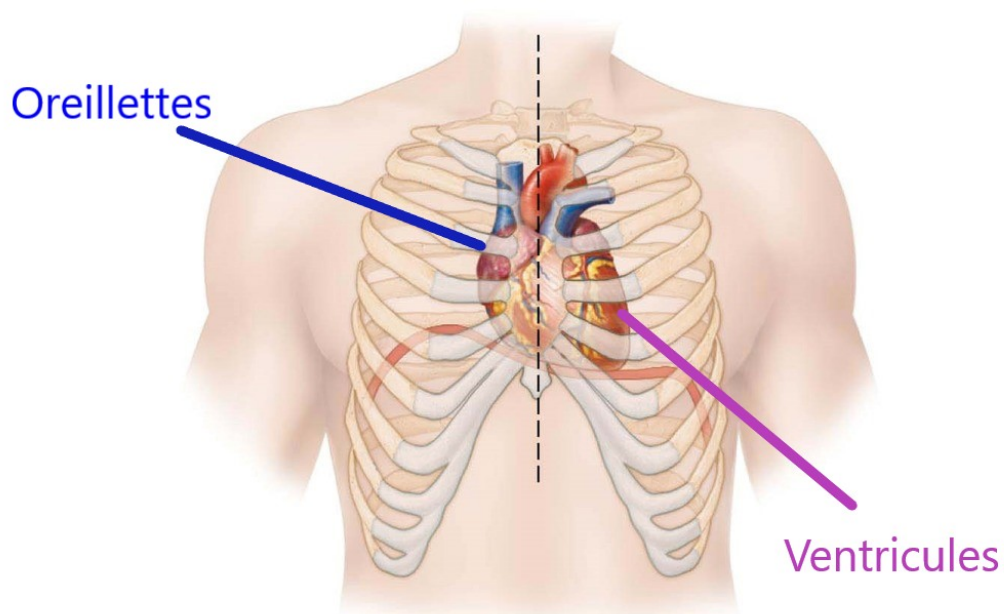


Fig. 2.1. : Emplacement et orientation du cœur dans le torse.

Le cœur humain est un organe musculaire qui fonctionne comme une pompe. Cette pompe assure une circulation continue du sang dans tout le corps. Le cœur est situé dans la cavité thoracique entre les deux poumons à l'arrière et légèrement à gauche du sternum. La figure 2.1 montre l'emplacement et l'orientation du cœur dans la cavité thoracique. Sa taille est à peu près celle d'un poing fermé, pesant d'environ 250 à 300g chez l'adulte pour environ 12 cm de longueur.

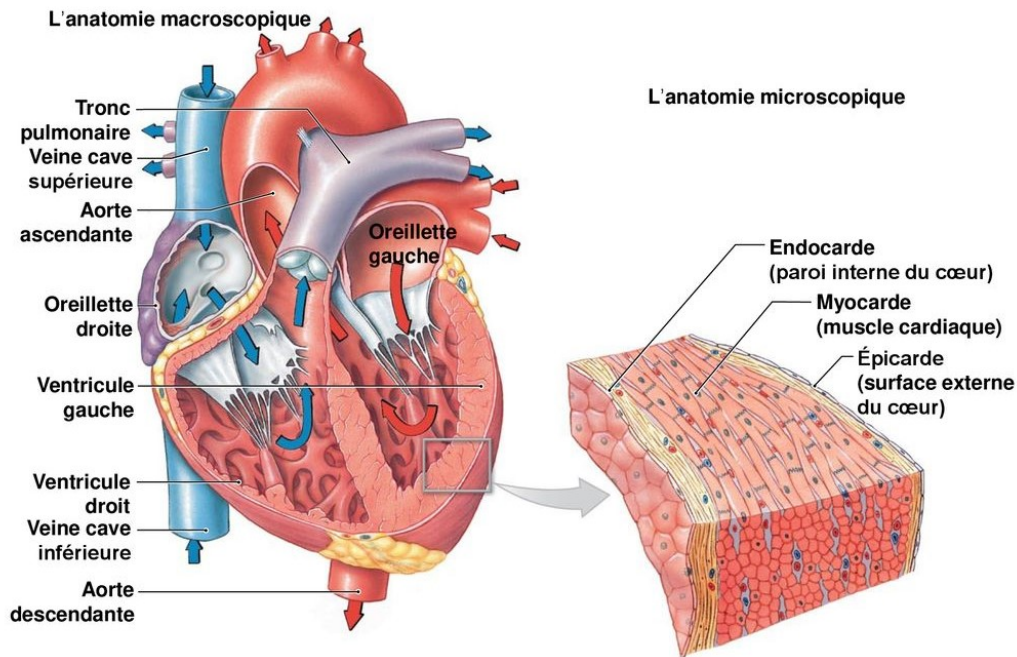


Fig. 2.2. : Anatomie du cœur. Extrait de "La biologie humaine une approche visuelle" de José André Duval

Au niveau macroscopique, le cœur est composé de quatre cavités principales, les deux oreillettes supérieures gauche et droite et les deux ventricules inférieurs gauche et droit (voir figure 2.2). La partie inférieure des ventricules s'appelle l'apex, il repose sur le muscle diaphragme et pointe vers le bas, en avant, à gauche. Une paroi musculaire appelée septum sépare les côtés droit et gauche du cœur. Ces quatre cavités communiquent entre elles au moyen de valvules, ou valves, qui s'ouvrent et se referment à chaque battement du cœur. Ainsi, il y a quatre valvules cardiaques : les valvules aortique, tricuspide, pulmonaire et mitrale qui imposent un sens unique à la circulation du sang. L'orientation du cœur dans le corps peut varier considérablement

d'un humain à l'autre et son grand axe est souvent défini comme le plus petit axe d'inertie principal du ventricule gauche.

Au niveau microscopique, la paroi cardiaque est composée de 3 couches (voir figure 2.2) :

- **L'épicarde** tapisse l'extérieur du cœur. Il est également connu sous le nom de péricarde viscéral car il constitue la couche interne du péricarde. L'épicarde est principalement composé de tissu conjonctif lâche, notamment de fibres élastiques et de tissu adipeux. L'épicarde a pour fonction de protéger les couches internes du cœur et contribue également à la production du liquide péricardique. Ce liquide remplit la cavité péricardique et contribue à réduire la friction entre les membranes péricardiques. On trouve également dans cette couche cardiaque les vaisseaux sanguins coronaires, qui alimentent la paroi cardiaque en sang. La couche interne de l'épicarde est en contact direct avec le myocarde.
- **Le myocarde** est la paroi musculaire du cœur. Il est composé de fibres musculaires cardiaques, qui permettent les contractions du cœur. Le myocarde est la couche la plus épaisse de la paroi cardiaque, son épaisseur variant selon les parties du cœur. Le myocarde du ventricule gauche est le plus épais, car ce ventricule est responsable de la production de l'énergie nécessaire pour pomper le sang oxygéné du cœur vers le reste du corps.
- **L'endocarde** est la fine couche interne du tissu cardiaque. Cette couche tapisse les cavités cardiaques internes, recouvre les valves cardiaques et est en continuité avec l'endothélium des gros vaisseaux sanguins.

2.1.2 Fonctionnement du cœur

La fonction du cœur : une double pompe

Le cœur exerce une fonction de double pompe aspirante et refoulante grâce à ses parties droite et gauche. Il assure la circulation du sang dans l'organisme pour apporter oxygène et nutriments aux tissus grâce à sa contraction et

dilatation. Cette action de pompage peut être comparée à l’alternance du serrement et du desserrement d’un poing. A chaque battement, le cœur pousse le sang dans les artères. C’est ce qui crée le pouls.

On distingue deux types de circulation : la circulation pulmonaire et la circulation systémique, voir figure 2.3. **La circulation pulmonaire**, assurée

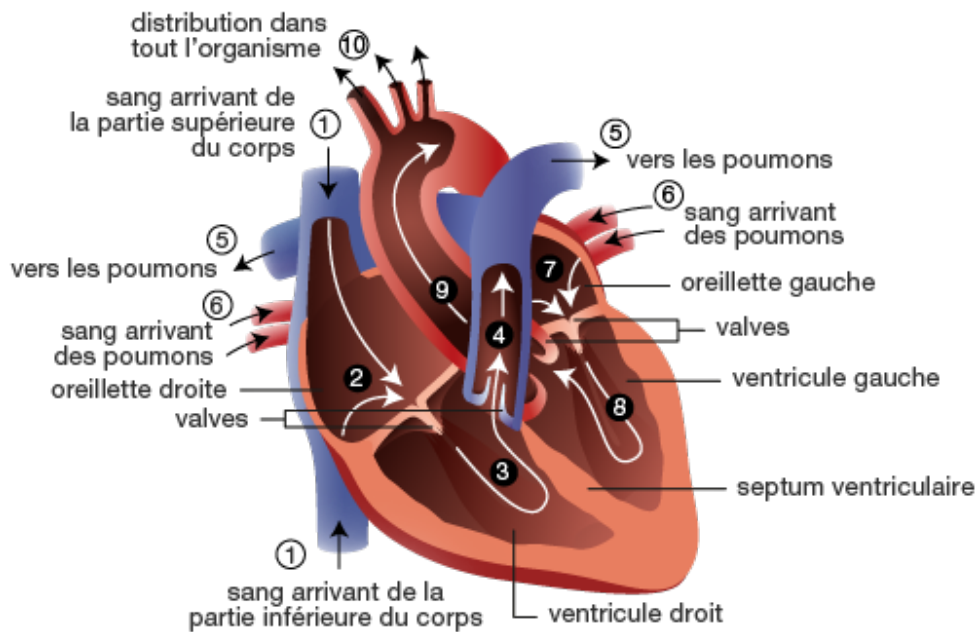


Fig. 2.3. : Le fonctionnement du cœur.

Extrait du site du centre de transplantation d'organes de Lausanne

par le côté droit du cœur, permet de transporter le sang vers les poumons afin d’assurer les échanges gazeux et de le ramener ensuite au cœur.

La circulation systémique garantie la distribution générale du sang aux tissus de l’ensemble du corps et son retour au cœur.

À chaque cycle cardiaque, l’oreillette droite reçoit le sang appauvri en oxygène provenant du reste du corps 2.3. Lorsque l’oreillette est pleine, elle se contracte. À la contraction, elle pousse le sang dans le ventricule droit à travers la valvule tricuspide reliant l’oreillette droite et le ventricule droit. Lorsque le ventricule droit est plein, il se contracte à son tour pour expulser le sang vers les poumons, par la valvule pulmonaire, où il est chargé d’oxygène.

Les poumons à cette étape remplacent le dioxyde de carbone présent dans le sang par de l'oxygène. Le sang oxygéné est pompé vers l'oreillette gauche. A la contraction de l'oreillette gauche, la valvule mitrale reliant cette dernière au ventricule gauche s'ouvre. Ainsi, le sang pénètre dans ce ventricule. Le ventricule gauche, qui est la chambre la plus puissante, pompe le sang riche en oxygène par la valvule aortique vers l'aorte, qui alimente le reste du corps cœur. Les contractions vigoureuses du ventricule gauche créent notre pression sanguine. Le sang oxygéné circule dans tout le corps. Enfin, les veines ramènent le sang appauvri en oxygène à l'oreillette droite, qui s'en remplit, et le cycle recommence. Le paroi musculaire gauche est plus épais que le paroi musculaire droite, car ce dernier pompe le sang aux poumons tandis que le gauche pompe le sang dans tous le corps d'où le besoin d'être plus épais et plus puissant. Les oreillettes sont très fines par rapport aux ventricules, car les oreillettes pompent le sang seulement vers les ventricules qui sont très proches.

Les artères coronaires courent le long de la surface du cœur et fournissent un sang riche en oxygène au muscle cardiaque. Le cœur est également traversé par un réseau de tissus nerveux qui transmet les signaux complexes qui régissent la contraction et la relaxation.

Toutes ces notions sont représentées sur la figure 2.4, le sang appauvri en oxygène est classiquement représenté en bleu et le sang riche en oxygène en rouge. Les mêmes couleurs sont habituellement utilisées pour la représentation des parties gauche (riche en oxygène) et droite (pauvre en oxygène) du cœur [H69].

Le comportement du cœur - Présentation d'un cycle cardiaque

Le cycle cardiaque est défini comme une séquence de contraction et de relaxation alternées des oreillettes et des ventricules afin de pomper le sang dans tout le corps. Il commence au début d'un battement de cœur et se termine au début d'un autre. Le processus commence dès la 4^e semaine de gestation, lorsque le cœur commence à se contracter.

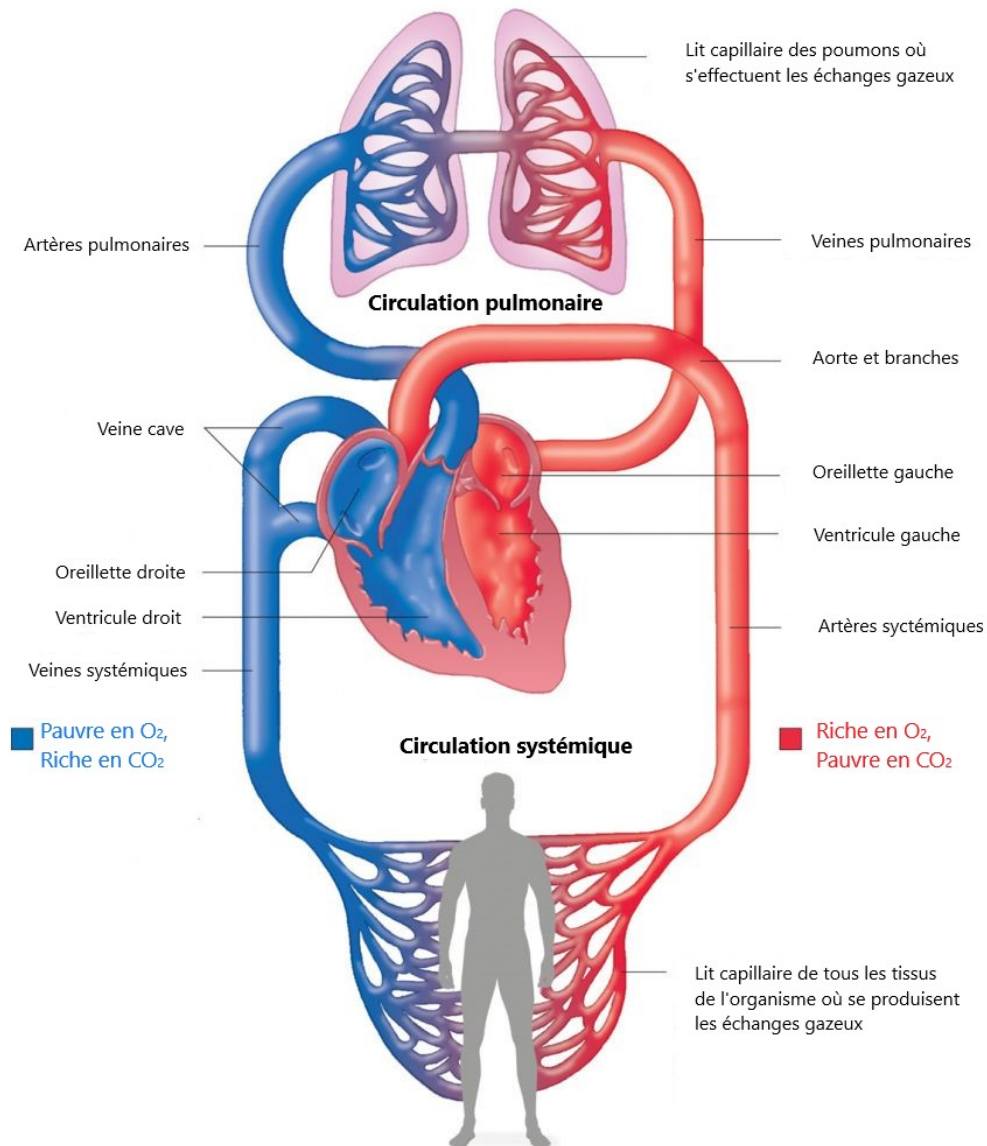


Fig. 2.4. : Système circulatoire du cœur avec le sang désoxygéné en bleu et le sang oxygéné en rouge.

La fréquence cardiaque, qui représente le nombre de fois que le cœur bat par minute, d'une personne adulte en bonne santé au repos est généralement comprise entre 60 et 100 battements par minute pour un débit entre 4,5 et 5 litres de sang par minute. Au repos, elle a tendance à ralentir, alors qu'elle s'accélère pendant l'exercice.

Chaque cycle cardiaque comporte une phase diastolique (également appelée diastole) où la cavité cardiaque est en état de relaxation et se remplit de sang et une phase systolique (également appelée systole) où les cavités cardiaques se contractent et expulsent le sang vers la périphérie via les artères. La figure 2.5 illustre le cycle de contraction et relaxation par des flèches. Les oreillettes et les ventricules connaissent une alternance d'états de systole et de diastole. En d'autres termes, lorsque les oreillettes sont en diastole, les ventricules sont en systole et vice versa.

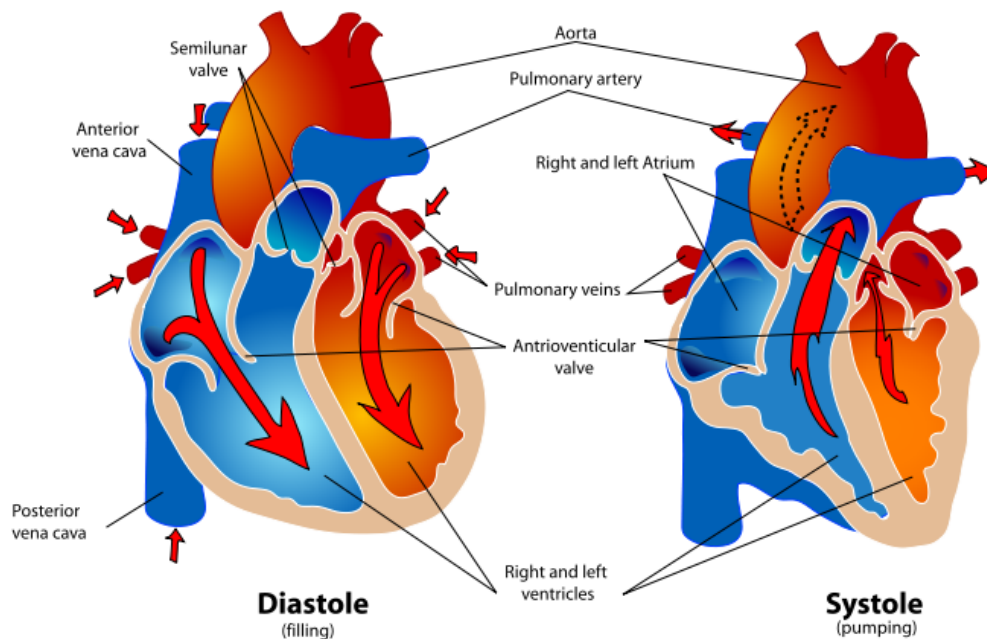


Fig. 2.5. : Systole et diastole au sein des oreillettes et ventricules avec le sang désoxygéné en bleu et le sang oxygéné en rouge. *La source :* <https://fr.sawakinome.com/articles/health/unassigned-5812.html>

En effet, le cycle cardiaque commence avec l'oreillette et le ventricule dans un état de relaxation. Pendant la diastole, le sang provenant des veines

centrales remplit l'oreillette et remplit partiellement le ventricule, en passant par le sinus veineux, le canal sino-atrial (SA) et le canal atrio-ventriculaire (AV). La contraction auriculaire (systole auriculaire) éjecte ensuite le sang de l'oreillette vers le ventricule, qui est toujours en diastole, ce qui complète le remplissage ventriculaire.

La relaxation auriculaire (diastole auriculaire) se produit pendant que le ventricule se contracte (systole ventriculaire). La contraction ventriculaire éjecte le sang dans le canal de sortie en passant par une valve bulbo-ventriculaire (BV) ouverte. Le cycle cardiaque s'achève lorsque le ventricule se relâche (diastole ventriculaire).

L'activité mécanique du cœur est déclenchée par une activité électrique complexe.

2.1.3 Activité électrique du cœur

Les oreillettes et les ventricules se contractent à chaque cycle cardiaque afin de pomper le sang. Une activité électrique cardiaque est à l'origine de cette contraction des cavités du cœur. Le signal électrique circule dans le réseau de voies conductrices des cellules, ce qui stimule la contraction des cavités supérieures (oreillettes) et inférieures (ventricules). Le signal est capable de se déplacer le long de ces voies grâce à une réaction complexe qui permet à chaque cellule d'activer la suivante, la stimulant ainsi à "transmettre" le signal électrique de manière ordonnée. Alors que cellule après cellule se transmet rapidement la charge électrique, le cœur entier se contracte dans un mouvement coordonné, créant ainsi un battement de cœur.

Le potentiel d'action responsable du déclenchement de la contraction est généré par un système de conduction constitué d'un réseau de fibres musculaires. Une fois le potentiel d'action est généré, il se propage en suivant un trajet bien précis. Le chemin du signal électrique commence avec une impulsion électrique d'un groupe de cellules situé dans l'oreillette droite, appelé le nœud sinusal, ou sino-auriculaire (SA). L'impulsion électrique descend ensuite dans le cœur, déclenchant d'abord les oreillettes, puis les ventricules. Ces derniers à leur tour se contractent tandis que les oreillettes se dilatent.

Dans un cœur sain, le signal se déplace très rapidement dans le cœur, ce qui permet aux cavités, qui sont séparées électriquement les unes des autres, de se contracter de manière fluide et ordonnée.

Le rythme cardiaque se déroule comme suit (voir Figure 2.6) :

- Il commence par l'activation du nœud sinusal, qui se trouve au sommet de l'oreillette droite, représentant le stimulateur naturel du cœur. Le nœud sinusal envoie une impulsion électrique. Cette impulsion est transmise aux oreillettes, ce qui provoque une dépolarisation des oreillettes gauche et droite quasiment en même temps. Ces dernières ensuite se contractent et éjectent le sang vers les ventricules.
- Cette impulsion active également le nœud auriculo-ventriculaire (AV), situé sur la paroi qui sépare les oreillettes des ventricules et qui représente la seule connexion électrique entre les cavités supérieures et inférieures. Ce nœud agit comme une porte qui ralentit l'impulsion cardiaque avant qu'il n'entre dans les ventricules. Ce ralentissement donne aux oreillettes le temps de se contracter avant que les ventricules ne le fassent. Par conséquent, ce retard assure l'ordre chronologique des phases de l'activité mécanique cardiaque en assurant que les oreillettes éjectent le sang dans les ventricules avant que ces derniers ne se contractent. A la contraction des oreillettes, le signal électrique se rend aux ventricules par des fibres musculaires situées dans le septum (faisceau atrio-ventriculaire ou faisceau de His) et dans les parois internes des ventricules (fibres de Purkinje).
- Le réseau de fibres Purkinje envoie l'impulsion aux parois musculaires des ventricules et provoque leur contraction et l'expulsion du sang dans le cœur. Pendant ce temps, la repolarisation des oreillettes a lieu et permet la relaxation auriculaire.
- A la décontraction du muscle (la diastole ventriculaire) ; les fibres musculaires se repolarisent et reviennent ainsi dans leur état initial. la direction de la repolarisation est inversée par rapport à la dépolarisation et part de l'épicarde vers l'endocarde. Suite au relâchement des ventricules, le sang est expulsé vers les oreillettes.

Electrical system of the heart

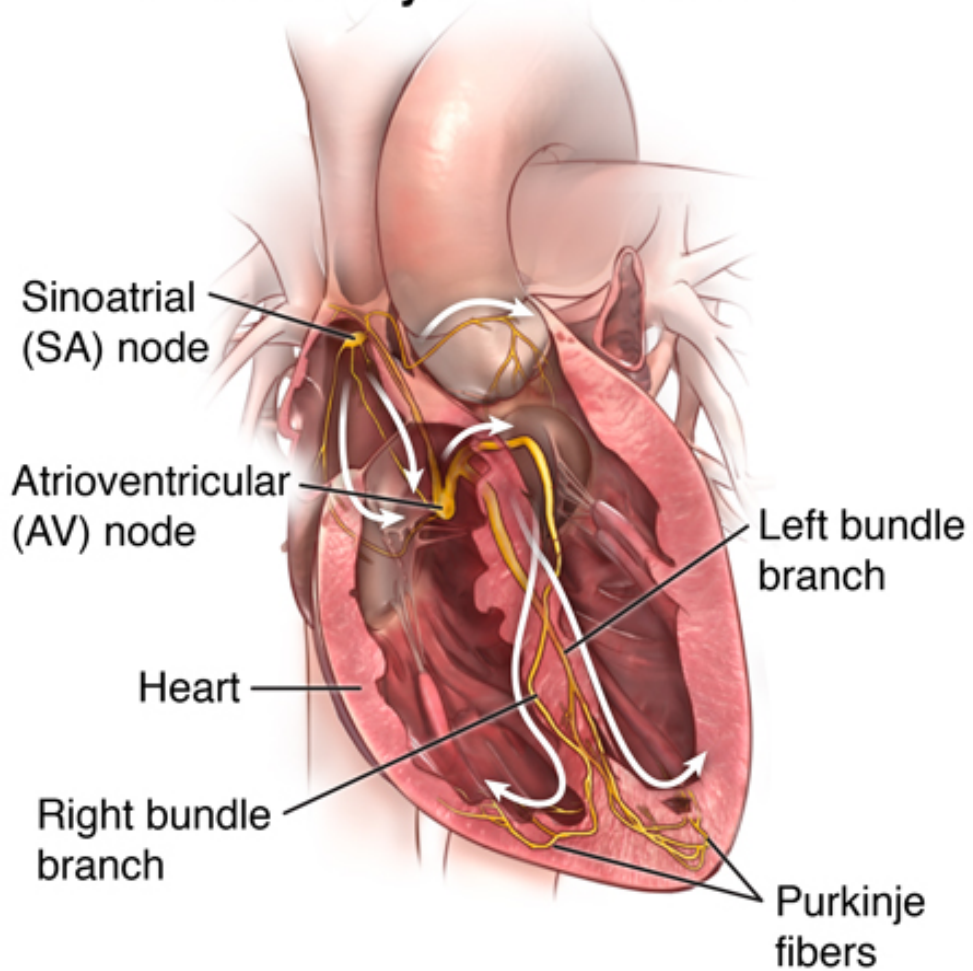


Fig. 2.6. : Le cycle cardiaque.

- Finalement, toutes les cavités cardiaques se relâchent et le cœur est donc en repos. Le nœud SA envoie un autre signal aux oreillettes pour qu'elles se contractent, ce qui recommence le cycle.

2.1.4 Potentiel d'action

A l'échelle cellulaire, c'est le potentiel d'action qui sous-tend l'activité électrique cardiaque [Sac04]. Il correspond à une stimulation électrique créée par une séquence de flux d'ions à travers des canaux spécialisés dans la membrane (sarcolemme ou cytoplasme de la cellule musculaire) des cardiomyocytes (les cellules contractiles) qui conduit à la contraction cardiaque.

Lorsque les cardiomyocytes sont excités, le potentiel d'action, défini par des échanges ioniques transmembranaires, se divise en cinq phases (0-4), commençant et se terminant par la phase 4 (Voir figure 2.7) :

- **Phase 0 - Phase de dépolarisation rapide** : Au début, la cellule est au potentiel de repos. Sous l'effet d'un stimulus supérieur au seuil de dépolarisation, la cellule se dépolarise très rapidement. Ce qui provoque l'ouverture soudaine des canaux sodiques et calciques avec un afflux rapide de ces ions vers l'intérieur de la cellule. Le potentiel passe donc d'un potentiel de repos d'environ $-80mV$ à $+20mV$ en une durée de l'ordre de la milliseconde.
- **Phase 1 - Phase de repolarisation initiale** : Repolarisation rapide et précoce de la cellule due à la désactivation des canaux sodiques (Na^+) et au flux sortant des ions potassiques (K^+).
- **Phase 2 - Phase Plateau** : Dans cette phase la dépolarisation est plus ou moins maintenue, cette phase est une période de stagnation pour le potentiel transmembranaire de l'ordre de la centaine de milliseconde. Cette stagnation est due aux ions calciques (Ca^{2+}) qui pénètrent lentement dans la cellule de même que les ions sodiques (Na^+) s'opposant au flux sortant des ions potassiques (K^+). Cette stagnation permet de créer un équilibre qui en résulte la phase plateau.

- **Phase 3 - Phase de repolarisation finale** : Durant cette phase, la concentration des ions (K^+) à l'intérieur de la cellule continue à diminuer, les canaux ioniques (Ca^{2+}) se referment. Par conséquent, le potentiel d'action baisse et tend vers son potentiel de repos.
- **Phase 4 - Phase réfractaire** : Fin de la repolarisation, la cellule est à sa phase de repos. Il faut noter que les cellules ne peuvent être de nouveau excitées qu'après une durée caractéristique ou période réfractaire.

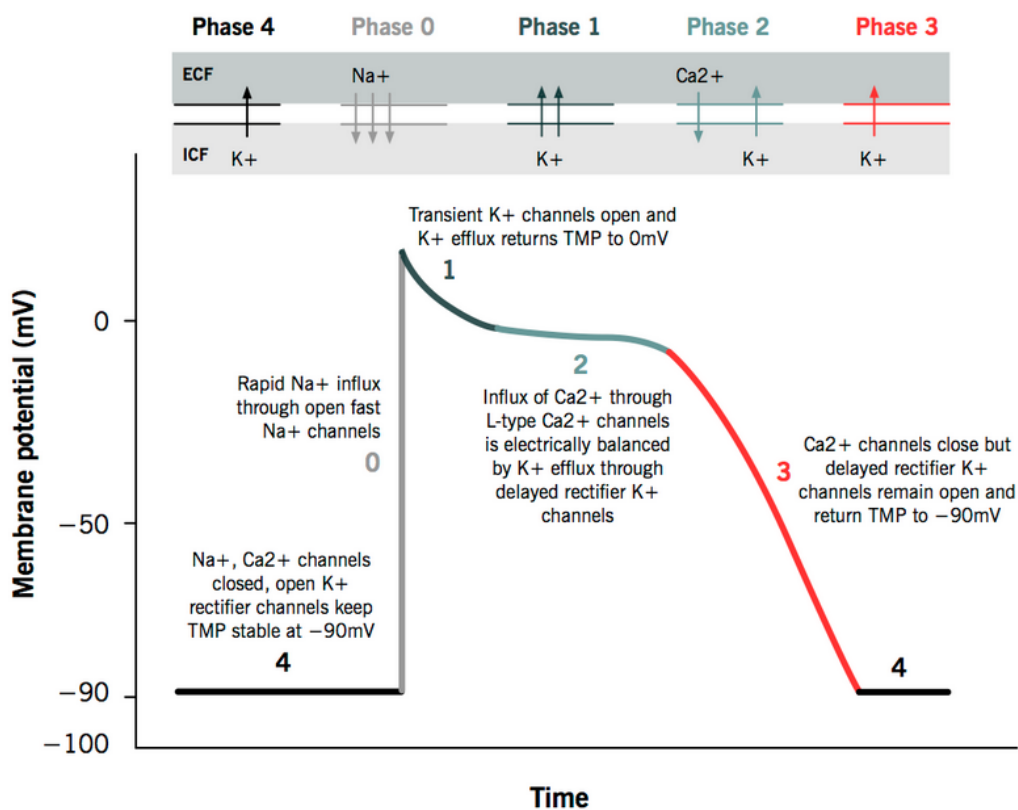


Fig. 2.7. : Le potentiel d'action ventriculaire. Extrait de "Physiology of cardiac conduction and contractility" de Greg Ikonnikov and Dominique Yelle

2.2 Méthodes d'analyse des anomalies électriques et structurelles du cœur

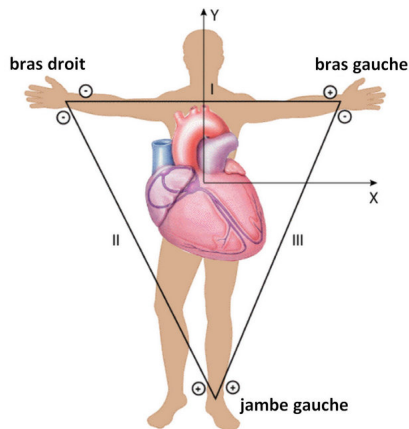
2.2.1 Électrocardiogramme

Un électrocardiogramme (ECG) est un examen qui permet d'obtenir une mesure globale et macroscopique de l'activité électrique cardiaque à l'aide de 9 électrodes placés à des positions bien précises de la surface du torse. C'est un test qui permet de mesurer le rythme cardiaque et de diagnostiquer les problèmes de l'activité électrique du cœur.

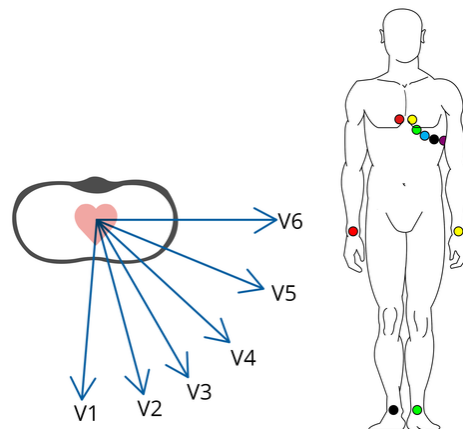
Aperçu historique sur l'électrocardiogramme

En 1842, le Dr Carlo Matteucci, professeur de physique, a démontré que le courant électrique accompagne chaque contraction du cœur [C42]. Trente-cinq ans plus tard, John Burden Sanderson et Frederick Page étaient les premiers à réaliser des expérimentations qui détectent les phases QRS et T à l'aide d'un électromètre capillaire. En 1887, Augustus Waller, physiologiste britannique, a démontré que l'activité électrique du cœur peut être mesurée à la surface du torse et publie le premier électrocardiogramme humain à l'aide d'un électromètre capillaire et d'électrodes placées sur la poitrine et le dos d'un humain [Wal87]. En 1895, Willem Einthoven, inspiré par les travaux de Waller, a pu mettre en évidence cinq déviations qu'il les a nommés, P, Q, R, S et T en utilisant un électromètre amélioré ainsi qu'une formule de correction développée indépendamment par Burch. Lors de la réunion médicale néerlandaise de 1893, Einthoven a inventé le terme "électrocardiogramme" utilisé pour décrire ces formes d'onde. En 1906, Einthoven a proposé de placer trois électrodes positionnées sur les deux avant-bras et la jambe gauche. Le signal enregistré représente la différence entre chacune de ces trois électrodes. Ce positionnement donne lieu en 1912 au célèbre triangle équilatéral, appelé triangle d'Einthoven (Figure 2.8). Ce triangle est formé par les dérivations frontales D1, D2 et D3, le montage des polarités étant tel que $D2 = D1 + D3$. Douze ans plus tard, Einthoven a reçu le prix Nobel de médecine sur

A : Einthoven (1906)



B : Wilson(1934)



C : Goldberger(1942)

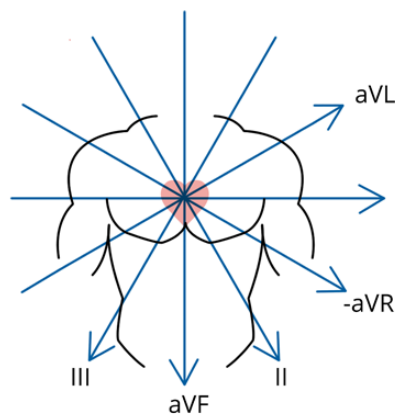


Fig. 2.8. : L'évolution de l'électrocardiogramme

En 1906, Einthoven construit son triangle équilatéral formé des trois dérivations frontales D1, D2 et D3. En 1934, la naissance des 6 dérivations précordiales V1 à V6 ajouté par Wilson. En 1942, Goldberger propose d'ajouter trois dérivations frontales aVR, aVL et aVF.

ses travaux sur l'électrocardiographie. C'est en 1934 que Wilson a proposé d'ajouter 6 axes horizontaux. Ces axes sont appelés aujourd'hui, dérivations précordiales unipolaires V1 à V6 (Figure 2.8). Leur position est définie par convention par l'American Heart Association et la Cardiac Society of Great Britain. Il mesure la différence de potentiel entre un potentiel mesuré sur

le torse et un point appelé Wilson central terminal (WCT). Le WCT, égal à la moyenne des dérivations D1, D2 et D3, est un potentiel virtuel de référence situé au milieu du cœur. C'est le centre du triangle d'Einthoven. Il est comparé à une électrode de potentiel neutre. Enfin en 1942, Emmanuel Goldberger a trouvé que les électrodes d'Einthoven sont trop éloignées les unes des autres, il a proposé ainsi d'ajouter, aux dérivations frontales d'Einthoven, trois nouveaux axes AVR, AVL et AVF, appelés dérivations frontales unipolaires (Figure 2.8). Ces dérivations possèdent des angles plus petits que ceux créés par les voies D1, D2 et D3. Les travaux d'Einthoven, Wilson et Goldberger ont permis de réaliser le premier électrocardiogramme standard sur 12 voies encore utilisé aujourd'hui.

L'ECG moderne

Comme évoqué ci-dessus, l'activité électrique est enregistrée en utilisant 9 électrodes placées à des positions bien précises de la surface du torse. Ils sont définies par The American Heart Association comme suit :

- Dérivations précordiales ou dérivations thoraciques : obtenues à l'aide de six électrodes, placées sur la cage thoracique de la façon suivante :
 - V1 : mesure au niveau du 4ème espace intercostal droit, bord droit du sternum.
 - V2 : mesure au niveau du 4ème espace intercostal gauche, bord gauche du sternum.
 - V3 : à mi-chemin entre V2 et V4.
 - V4 : mesure au niveau du 5ème espace intercostal gauche, sur la ligne médio-claviculaire.
 - V5 : même horizontale que V4, à mi-chemin entre V4 et V6 ou sur la ligne axillaire antérieure.
 - V6 : même horizontale que V4, sur la ligne axillaire moyenne.
- Dérivations frontales, appelées dérivations des membres ou dérivations périphériques : sont obtenues à l'aide de trois électrodes, placées aux poignets et à la cheville gauche.

- Dérivations bipolaires : DI, DII, DIII
 - D1 : mesure entre le poignet droit(-) et le poignet gauche (+).
 - D2 : mesure entre le poignet droit(-) et jambe gauche (+).
 - D3 : mesure entre le poignet gauche (-) et jambe gauche (+).
- Dérivations unipolaires : aVR, aVL, aVF
 - aVF : mesure entre la jambe gauche et la connexion des poignets droit et gauche [avec VF = $1/2$ (DII + DIII)]
 - aVR : mesure entre le poignet droit et la connexion du poignet gauche avec la jambe gauche [avec VR = $-1/2$ (DII + DI)]
 - aVL : mesure entre le poignet gauche et la connexion du poignet droit avec la jambe gauche [avec VL = $1/2$ (DI - DIII)]

La position de chaque électrode permet ainsi de visualiser l'activité électrique dans les différentes parties du cœur :

- les dérivations D1 et aVL permettent d'observer la paroi latérale supérieure du ventricule gauche ;
- les dérivations D2, D3 et aVF permettent d'observer la paroi inférieure du cœur ;
- la dérivation aVR permet d'explorer l'intérieur des cavités du cœur ;
- les dérivations V1 et V2 transmettent l'activité électrique du ventricule droit et du septum inter-ventriculaire, ils permettent d'observer les parois ventriculaires droite et septale ;
- les dérivations V3 et V4 transmettent l'activité électrique de l'apex du ventricule gauche, ils permettent d'observer la paroi antérieure ventriculaire gauche ;
- les dérivations V5 et V6 transmettent l'activité électrique de la partie latérale du ventricule gauche, ils permettent ainsi d'observer la paroi latérale inférieure ventriculaire gauche.

Tracé électrique d'un battement électrocardiogramme

Sous l'influence d'impulsions électriques successives, le cœur, comme tous les muscles, se contracte. Ce qui laisse apparaître sur l'ECG, au fur et à mesure des battements cardiaques, des signaux sous forme des ondes représentant les différentes phases du cycle cardiaque. Le sens du vecteur de dépolarisation vers l'électrode exploratrice, qui enregistre une succession de dépolarisations/repolarisations du myocarde, influence la positivité ou négativité des ondes suivant les dérivations.

La figure 2.9 représente la première dérivation de l'ECG (un ECG classique comporte douze dérivations) dans un cas sain. On peut voir sur la figure :

- l'onde P qui représente la dépolarisation auriculaire (début de la contraction des oreillettes),
- Le segment PQ qui représente le temps nécessaire pour la transmission de l'impulsion électrique à partir du noeud sinusal des oreillettes au tissu myocardique ventriculaire (conduction auriculo-ventriculaire).
- le complexe QRS qui représente la dépolarisation ventriculaire (début de la contraction des ventricules),
- le segment QT, qui correspond au plateau du potentiel d'action ventriculaire.
- l'onde T qui témoigne la repolarisation ventriculaire.

2.2.2 La cartographie du potentiel de surface du corps

La cartographie du potentiel de surface du corps ou la BSPM (Body Surface Potential Mapping) permet d'acquérir les enregistrements électrocardiographiques à partir de plusieurs sites thoraciques. Ces cartes de surface corporelle peuvent fournir une image complète des effets des courants provenant du cœur sur la surface du corps. Cette technique fournit des informations détaillées sur la distribution des potentiels QRS, ST et T sur les surfaces du corps [SK08].

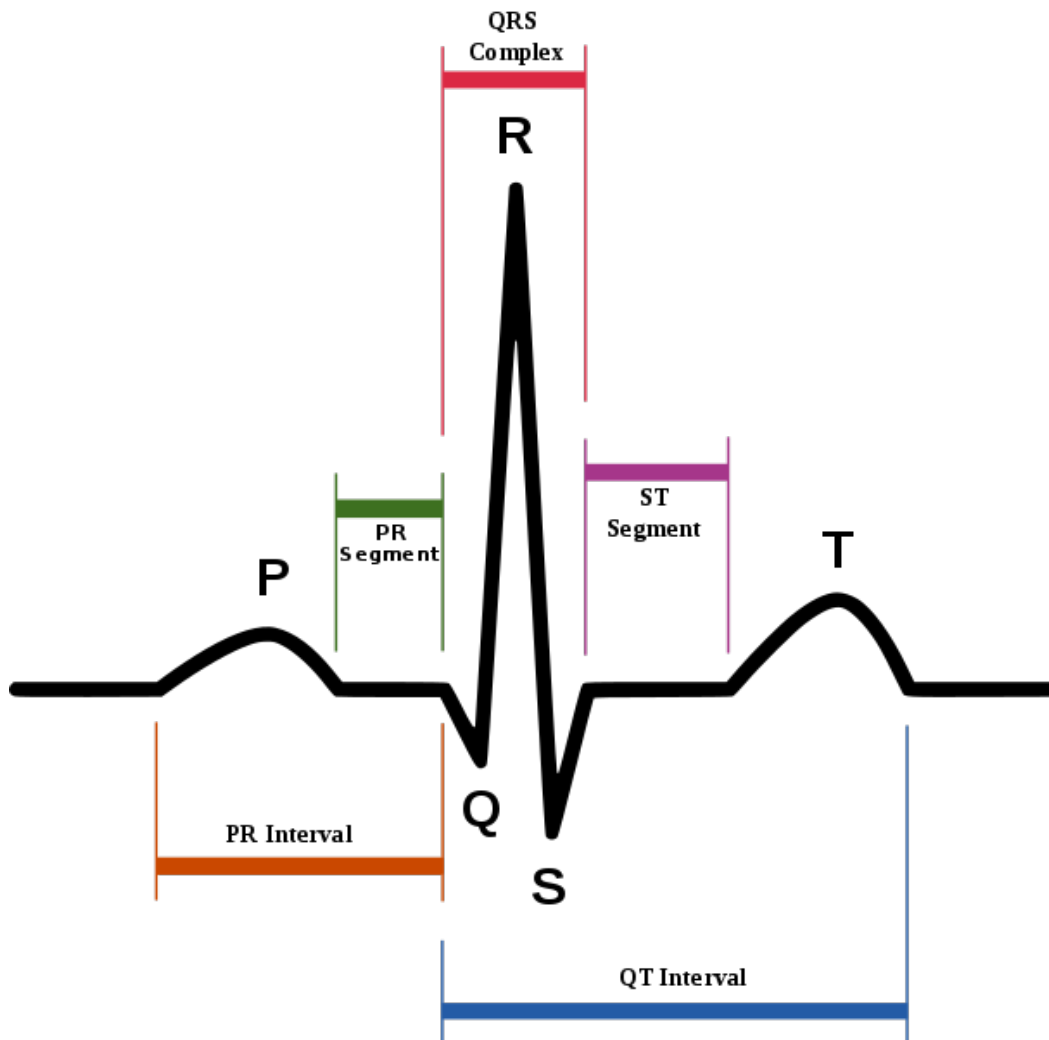


Fig. 2.9. : ECG d'un cycle cardiaque normal. Source : <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:SinusRhythmLabels.svg>

En 1966, Bruno Taccardi a fait la première cartographie du potentiel de surface du corps [Tac66]. Chez 15 hommes en bonne santé et 6 chiens, Taccardi a enregistré 150-200 potentiels en séquence sur un oscilloscope en utilisant 5 électrodes à la fois. Il a pris une photographie de l'ECG. La photographie de chaque électrode a été agrandie optiquement afin d'obtenir le voltage pour 20-30 points temporels. Les valeurs mesurées ont été converties en millivolts et reportées à la main sur des cartes de la région explorée (chaque carte correspondant à un point temporel). Des photos de ces cartes ont été prises et assemblées pour créer un film de la BSPM.

Aujourd'hui grâce à l'ordinateur, la cartographie du potentiel de surface du corps a été investie pour localiser et dimensionner les zones d'ischémie myocardique, pour localiser les foyers ectopiques ou les voies accessoires, pour reconnaître les patients à risque pour le développement d'arythmies, et éventuellement pour comprendre les mécanismes impliqués [JZ19].

Malgré ces avantages évidents, la cartographie électrocardiographique de surface du corps n'est pas devenue une méthode clinique utilisée en routine. Cela est dû à [TP04] :

- des problèmes techniques : la difficulté d'enregistrer des dizaines ou des centaines de dérivations pour chaque patient et la multiplicité des systèmes de dérivation utilisés dans les différents centres.
- des problèmes pratiques : la difficulté de mémoriser les dizaines ou centaines de modèles de potentiels instantanés qui apparaissent dans les BSPM au cours d'un seul battement cardiaque et l'étendue de leur variabilité chez les sujets normaux et les patients cardiaques.
- la perte d'informations lors de la transmission des signaux électriques du cœur à la surface du corps
- difficultés d'interprétation des BSM.

2.2.3 Systèmes de cartographie électro-anatomique

Dans le contexte clinique, des informations électrophysiologiques plus détaillées que celles fournies par l'ECG standard à 12 dérivations ou par les

BSPM peuvent être nécessaires. La cartographie directe des potentiels cardiaques fournit des signaux qui n'ont pas été modifiés ou lissés par le passage dans le volume du torse et qui peuvent être reliés plus simplement aux événements électriques sous-jacents dans le cœur.

Les approches percutanées, dans lesquelles des cathéters d'électrodes sont introduits dans les cavités cardiaques via une artère ou une veine, sont largement utilisées en clinique pour mesurer l'activité électrique point par point à la surface du cœur. En 1997, cette approche a été encore améliorée par l'apparition de systèmes de cartographie électro-anatomique.

Ce sont des systèmes permettant de cartographier l'anatomie tridimensionnelle des cavités du cœur en temps réels et de déterminer l'activité électrique cardiaque en tout point cartographié, etc. L'avantage de ces systèmes est leur capacités de cartographier et de traiter les arythmies plus complexes moyennant le temps de fluoroscopie et une grande précision.

Les premiers systèmes de cartographie électroanatomique (EAM), appelée conventionnelle, sont l'EnSite NavX (St. Jude Medical, Minneapolis, MN, USA) et le CARTO (Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA). Les deux systèmes permettent de localiser différemment les cathéters dans le cœur [Jia+09]. En effet, le système EnSite NavX utilise un champ électrique de haute fréquence tandis que le système CARTO combine une impédance électrique avec un champ électromagnétique de faible énergie afin de déterminer plus précisément la position des cathéters dans le cœur [GHB97]. Néanmoins, pour les deux systèmes, le nombre des électrogrammes enregistrés est relativement faible. Ils sont donc bas en résolution. Pour obtenir une cartographie cardiaque plus complète, les deux systèmes de cartographie interpolent les électrogrammes. Ceci a le risque de ne pas cartographier des informations cliniques importante notamment les petites cicatrices ou les circuits de ré-entrée.

A fin de surmonter ces limites, le système de cartographie haute définition RHYTHMIA HDx a été créer. Il s'agit d'un système de cartographie électromagnétique hybride (comme le cas du CARTO) automatisé et à haute densité. Ce système utilise un cathéter à mini-panier couvert de 64 électrodes (Intellamap Orion) bidirectionnel et déployable jusqu'à atteindre un diamètre

maximum de 22 mm. Il est composé de 8 attelles comportant chacune 8 mini électrodes [Man+15] (voir figure 2.10).

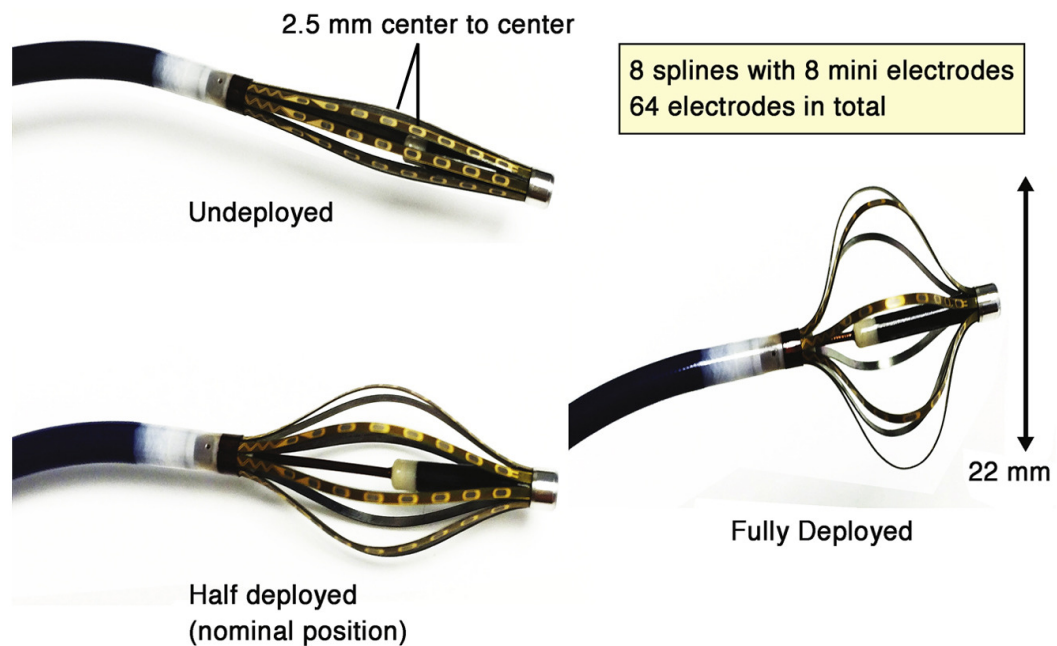


Fig. 2.10. : Cathéter Intellamap Orion composé 64 électrodes, 8 attelles comportant chacune 8 électrodes. [Man+15]

Le système de haute définition RHYTHMIA HDx possède un grand nombre d'électrodes ce qui permet d'enregistrer beaucoup plus d'électrogramme, environ 1000 points/min, par rapport aux systèmes de cartographie conventionnelle [Sch+16]. Par conséquent, bien que ce système soit rapide, il permet d'obtenir une bonne résolution tout en facilitant la cartographie.

Bien qu'efficaces, ces techniques sont toutes invasives et ne peuvent être utilisées pour un suivi à long terme. De plus, les outils de cartographie par cathéter sont généralement limités à la caractérisation de l'activité endocardique, manquant potentiellement d'informations sur les voies d'activation intramurales dans les circuits réentrants. Des cartes globales à haute résolution de l'électrophysiologie cardiaque sont nécessaires pour mieux comprendre les éléments critiques nécessaires à l'initiation et au maintien de l'arythmie.

2.2.4 Systèmes non invasif – imagerie électrocardiographique « ECGI »

L'imagerie électrocardiographique ou l'ECGI est une nouvelle technique d'imagerie non invasive pour l'électrophysiologie cardiaque. Cette technique est en cours de développement depuis de nombreuses années et suscite un intérêt croissant dans le domaine clinique. Elle découle du désir de disposer d'une véritable modalité d'imagerie non invasive pour le diagnostic des arythmies cardiaques au-delà des capacités diagnostiques de l'ECG à 12 dérivations. Cette dernière qui ne peut toujours pas fournir d'informations précises sur l'activité électrique du cœur, sa localisation et les séquences d'activation au cours des arythmies. La cartographie du potentiel de surface du corps (BSPM) peut fournir plus d'informations électriques et diagnostiques que l'ECG à 12 dérivations, mais elle n'est pas assez sensible à la détection d'une activation anormale et incapable de déterminer son emplacement dans le cœur [Int+05a].

L'ECGI ainsi combine des mesures de potentiels électriques sur la surface du torse, obtenue à l'aide d'électrogrammes enregistrés par un gilet d'électrodes haute résolution, avec une description géométrique du cœur et du torse, généralement reconstruit à partir d'images CT-scan ou IRM, afin de reconstruire leur source cardiaque. Cette opération est faite en utilisant un modèle mathématique traduisant la relation entre le potentiel à la surface du corps enregistré et le potentiel à la source cardiaque. On introduira les différents techniques de modélisation mathématique dans la section suivante (section 2.4).

2.2.5 Imagerie cardiaque

La capacité à visualiser l'anatomie et la structure du cœur, d'une manière non invasive, a progressé au même rythme que les technologies innovantes dans le domaine de la médecine. Plusieurs modalités d'imagerie cardiaque sont devenues essentielles dans la pratique de la médecine cardiovasculaire moderne,

non seulement pour le diagnostic mais aussi pour la gestion de diverses maladies cardiovasculaires ainsi que pour le guidage des procédures invasives. Ces modalités comprennent l'échocardiographie, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et la tomodensitométrie (TDM ou CT-scan)[@Reh21].

Le CT-scan et l'IRM sont les outils les plus utilisés pour l'ECGI et pour définir les régions structurellement anormales associées aux arythmies.

CT-scan

Le scanner aussi appelé La tomodensitométrie ou CT-scan (computerized tomography) est un appareil à rayons X assisté par ordinateur (TAO). Le principe du CT-scan est basé sur l'absorption du rayonnement X par les tissus du corps en fonction de leur composition afin de digitaliser par traitement informatique des images en deux ou trois dimensions des structures anatomiques. Lors d'un examen radiologique conventionnel, une petite rafale de rayons est dirigée vers le corps et le traverse, enregistrant une image sur un film photographique ou une plaque d'enregistrement spéciale. Les os apparaissent en blanc sur la radiographie ; les tissus mous apparaissent en nuances de gris et l'air apparaît en noir. Le point fort du scanner est sa rapidité, car l'analyse complète ne devrait prendre que 10 minutes environ. La figure 2.11, visualisée dans le logiciel MUSIC (MULTimodality Software for specific Imaging in Cardiology) [Coc+14], représente un exemple d'image obtenue par CT-scan.

IRM

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est un type de scanner qui utilise des champs magnétiques puissants et des ondes radio pour produire des images détaillées de l'intérieur du corps. Un scanner IRM est un grand tube qui contient des aimants puissants. Le patient reste allongé à l'intérieur du tube pendant l'examen. L'IRM peut être utilisée pour examiner presque toutes les parties du corps, y compris le cerveau et la moelle épinière, les os et les articulations, les seins, le cœur et les vaisseaux sanguins et les organes internes, tels que le foie, l'utérus ou la prostate. Les résultats d'une

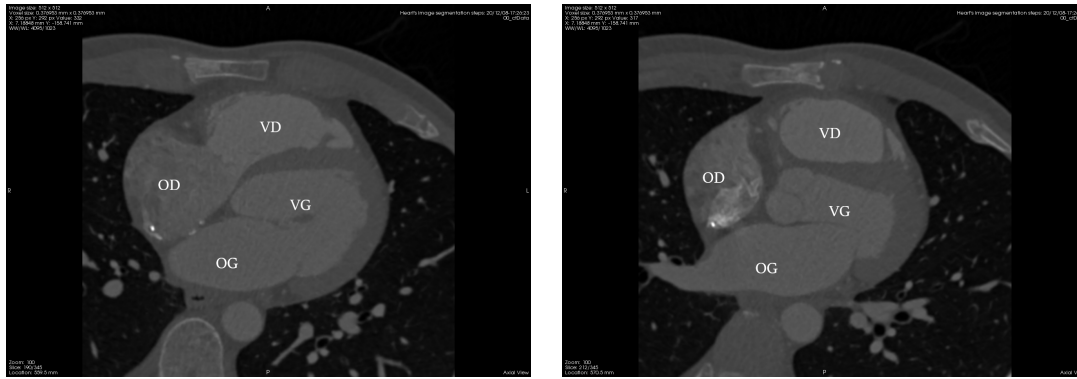


Fig. 2.11. : Deux différentes coupes d'un scanner réalisé à l'hôpital Haut-Lévêque de Bordeaux. OG : oreillette gauche. OD : oreillette droite. VG : ventricule gauche. VD : ventricule droit.

IRM peuvent être utilisés pour diagnostiquer des maladies, planifier des traitements et évaluer l'efficacité d'un traitement antérieur. L'IRM est une procédure indolore et sûre qui a une meilleure résolution en contraste que le CT-scan. Cette technique d'imagerie permet de détecter plus de détails concernant la taille, la forme et les caractéristiques du tissu cardiaque et plus spécifiquement les cicatrices. Cependant, il est inconfortable pour les gens claustrophobe et contre-indiqué pour ceux qui portent un implant métallique, comme un stimulateur cardiaque ou une articulation artificielle. Un exemple d'images, visualisées avec le logiciel MUSIC, obtenue par IRM est visible sur la figure 2.12.

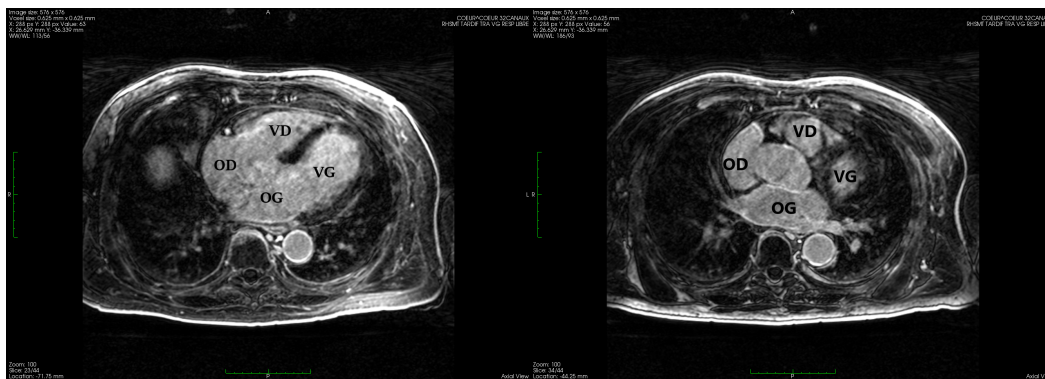


Fig. 2.12. : Deux différentes coupes d'IRM réalisée à l'hôpital Haut-Lévêque de Bordeaux. OG : oreillette gauche. OD : oreillette droite. VG : ventricule gauche. VD : ventricule droit.

Les techniques d'imagerie cardiaque sont devenues essentielles dans la pratique de la médecine cardiovasculaire moderne, chacune de ces modalités est adaptée au diagnostic de maladies cardiovasculaires bien spécifiques. Leur contribution a fait l'objet d'études cliniques [BJR14].

2.3 Pathologies et arythmies ventriculaires

2.3.1 Mort subite cardiaque

La mort subite cardiaque (MSC) est responsable de la moitié des décès dus aux maladies cardiaques. La mort subite cardiaque est un décès soudain et inattendu causé par la perte de la fonction cardiaque (arrêt cardiaque soudain). Cette perte de la fonction est plus souvent due à un mauvais fonctionnement du système électrique du cœur qui le rend irrégulier ou chaotique (arythmie). Elle est à l'origine d'environ 50 000 décès en France chaque année dont 80% sont liés à des origines ischémiques, tel qu'un infarctus du myocarde ou des cardiomyopathies associées donc à des substrats structurels [LZ06].

Infarctus du Myocarde

Définition L'infarction du myocarde, mieux connu sous le nom d'une crise cardiaque, survient lorsqu'une artère coronaire du cœur se bouche, empêchant ou diminuant la circulation sanguine dans une zone du cœur. Le manque d'apport en oxygène endommage le tissu cardiaque en provoquant la nécrose des cardiomyocytes et, à long terme, le remodelage du tissu cardiaque. Ces dommages créent un substrat structurel susceptible de provoquer des arythmies ventriculaires (voir section 2.3.2).

Cardiomyopathie

Les cardiomyopathies ischémiques

Définition Les cardiomyopathies ischémiques correspondent aux anomalies liées à un manque d'oxygène dans le myocarde (ischémie). En effet, la capacité du cœur à pomper le sang est réduite car la principale chambre de pompage du cœur, le ventricule gauche, est hypertrophiée, dilatée et faible. L'origine de l'ischémie et un manque d'apport sanguin au muscle cardiaque causé par une maladie coronarienne, incluant les infarctus du myocarde, qui peut créer un substrat structurel amenant aux arythmies ventriculaires.

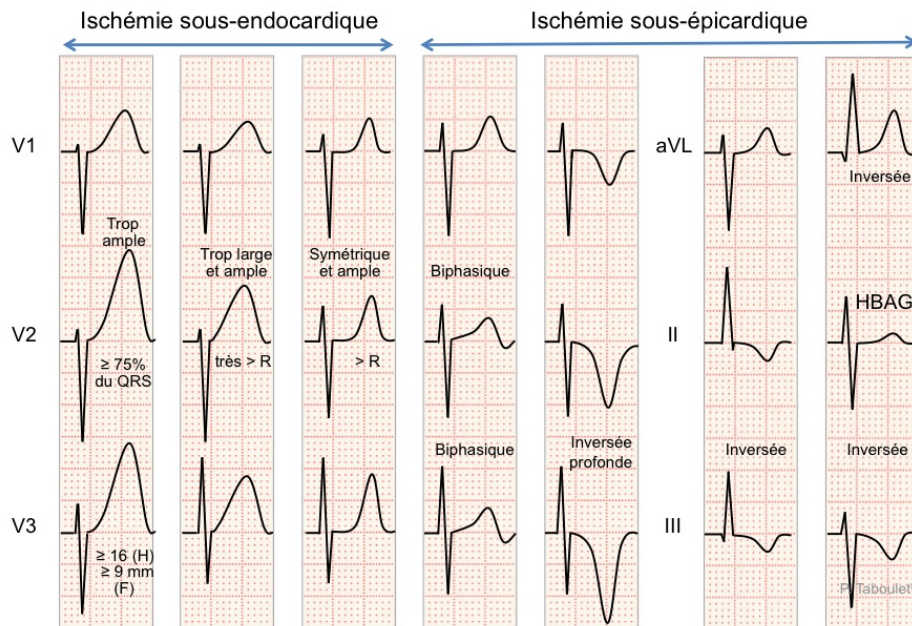
Diagnostic L'électrocardiogramme (ECG) est utilisé comme outil de dépistage et de diagnostic de première ligne pour découvrir les cardiomyopathies ischémiques conduisant à la mort subite. Les cardiomyopathies ischémiques se caractérisent par la présence ample des ondes Q, l'altération du segment ST et de l'onde T. Une ischémie de localisation sous-endocardique s'identifie souvent par une dépression (ou sous décalage) du segment ST, tandis qu'une ischémie de localisation sous-épicaudique (ou transmurale) se caractérise par un sus-décalage du segment ST (voir figure 2.13).

Les cardiomyopathies non ischémiques :

La cardiomyopathie non ischémique est un terme générique qui comprend toutes les causes de diminution de la fonction cardiaque autres que celles causées par des crises cardiaques ou des maladies coronaires. Les cardiomyopathies non-ischémiques peuvent entraîner des insuffisances cardiaques ou des troubles du rythme cardiaque. Il existe différents types de cardiomyopathies non-ischémiques comme i) Les cardiomyopathies dilatées, qui se définissent par un cœur qui se contracte mal, et donc se vide mal, entraînant une diminution du débit cardiaque. et ii) les cardiomyopathies hypertrophiques qui se caractérisent par une augmentation de l'épaisseur des parois du cœur provoquant une augmentation de la taille du ventricule gauche (LV) (Voir figure 2.14).

Ischémie de grade I

Taboulet P, Smith SW, Brady W.J. Ann. Fr. Med. Urgence 2013 ; 3 :79-88



15

Fig. 2.13. : ECG d'une ischémie myocardique par l'obstruction d'une artère coronaire sous-endocardique à gauche et sous-épicardique à droite. *Extrait de* "<https://www.e-cardiogram.com/ischemie-coronaire/>"

2.3.2 Les arythmies ventriculaires

Une arythmie est un problème de fréquence ou de rythme des battements du cœur. Cela signifie que le cœur bat trop vite, trop lentement ou de manière irrégulière. Les arythmies ventriculaires prennent naissance dans les cavités inférieures du cœur (ventricules). Ces types d'arythmies peuvent faire en sorte que le cœur déplace le sang moins efficacement et peuvent entraîner un arrêt cardiaque. A la différence des arythmies auriculaires, les arythmies ventriculaires sont liées à un risque de mort brusque élevé (plus de 80%). Afin de proposer aux patients un diagnostic fiable et un traitement efficient, il est nécessaire de comprendre les mécanismes de ces arythmies et identifier leurs origines.

CARDIOMYOPATHIE

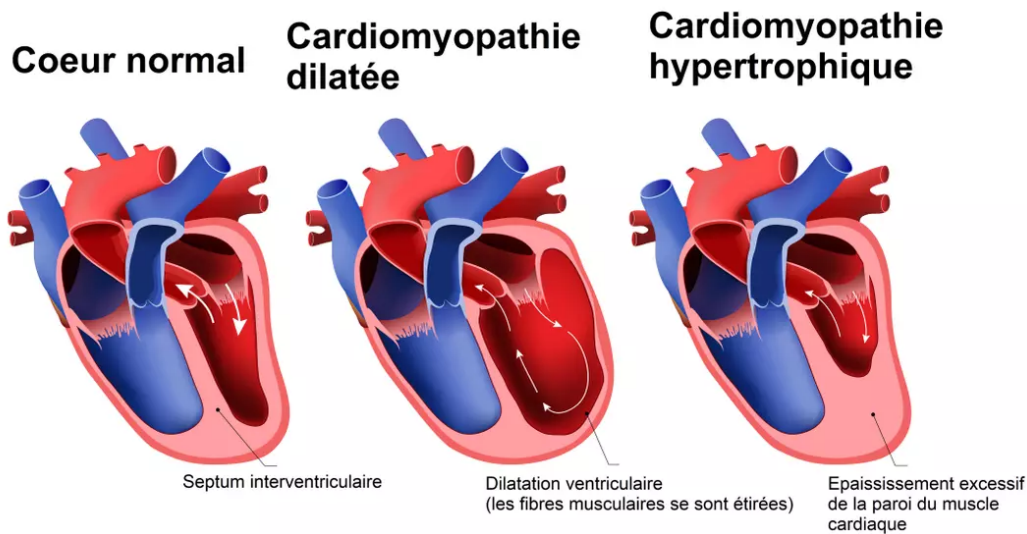


Fig. 2.14. : La différence entre une cardiomyopathie dilatée et une cardiomyopathie hypertrophique. Extrait de "<https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2733453-cardiomyopathie-definition-dilatee-hypertrophique-stress-symptome-cause-traitement-esperance-de-vie/>"

Après avoir étudié le substrat d'une tachycardie et certains de ses déclencheurs, Philippe Coumel, le père fondateur de l'arythmologie moderne, a créé le triangle de Coumel sur l'arythmogénèse [Cou87]. Cette triade schématise l'interaction entre différents facteurs arythmogènes. Aux sommets de ce triangle figure ces facteurs nécessaires à la production d'une arythmie clinique, le substrat arythmogène, le facteur de déclenchement et les facteurs de modulation, dont le plus commun est le système nerveux autonome (voir Figure 2.15).

le substrat arythmogène est le support anatomique et/ou électrophysiologique susceptible d'entretenir le trouble du rythme. Le substrat peut être structurelle, comme une zone ischémique (ex. Séquelle de nécrose) ou une zone de fibrose (Cf. Cardiomyopathie), ou anatomique, comme un faisceau accessoire, ou toutes les mécanismes électro-physiologiques à l'origine d'une zone à conduction lente, induisant une ou des réentrées.

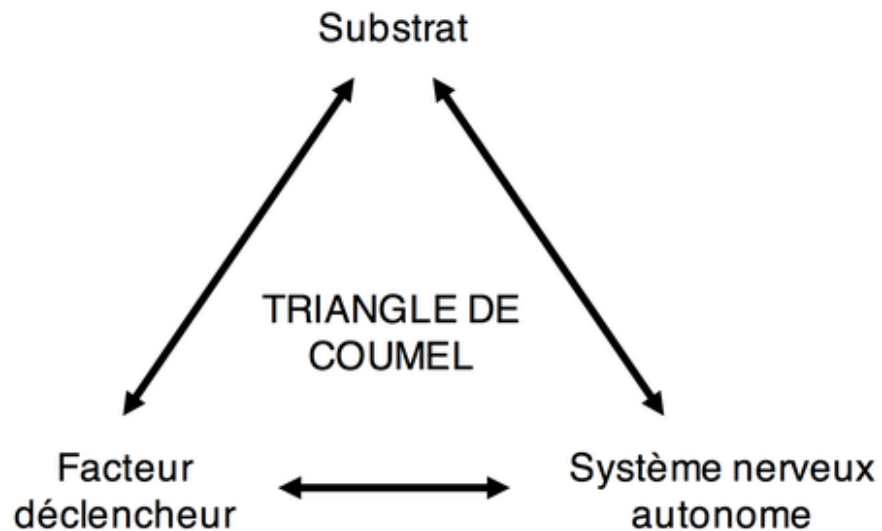


Fig. 2.15. : Le triangle de Coumel [Cou87].

le facteur déclencheur correspond à l'étincelle ou trigger électrique qui lance l'arythmie par l'activation du substrat arythmogène.

le système nerveux autonome joue un rôle important dans le déclenchement des arythmies ventriculaires. Il peut agir sur les deux facteurs arythmogènes précédents. La perturbation de ce facteur et son niveau d'excitation permet d'augmenter la sensibilité du substrat et/ou facilitent la conduction au sein du circuit. Ce qui favorise le déclenchement de l'arythmie.

Comme mentionné précédemment, les principaux mécanismes de la mort subite sont les deux arythmies ventriculaires : la tachycardie ventriculaire et la fibrillation ventriculaire.

Les tachycardies ventriculaires

La tachycardie ventriculaire (TV) est un rythme cardiaque rapide provenant des ventricules, la principale fonction de pompage. Les rythmes sont le plus souvent de 150 à 250 battements par minute, mais la tachycardie

ventriculaire peut se produire à des rythmes relativement lents, comme 110 à 150 battements par minute, parfois en raison de médicaments qui ralentissent la tachycardie ventriculaire ou de degrés avancés de déficience cardiaque.

La tachycardie ventriculaire peut être si rapide qu'elle empêche le cœur de battre efficacement ou de pomper le sang dans tout le corps. Il en résulte une perte de la circulation sanguine vers les organes vitaux, y compris le cerveau, ce qui entraîne une perte de conscience (voir Figure 2.16).

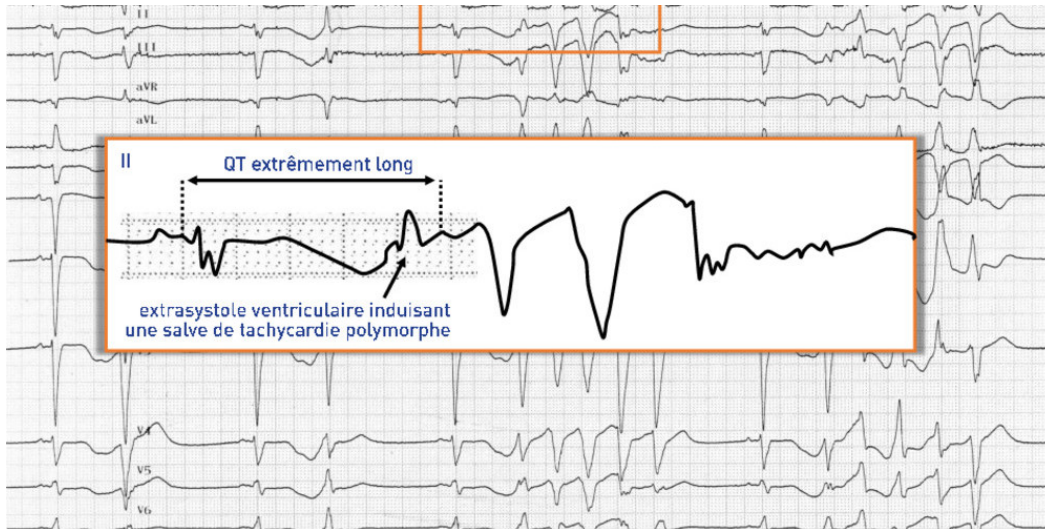


Fig. 2.16. : Tracé ECG de la tachycardie ventriculaire. Source : <https://www.cardiocases.com>

Il y a deux mécanismes de la tachycardie ventriculaire :

Un automatisme anormal appelé les foyers ectopiques, sont des sites anormaux de stimulation cardiaque dans le cœur (en dehors du nœud SA) qui présentent une automaticité (voir Figure 2.17). Un automatisme anormal est caractérisé par l'acquisition d'une dépolarisation diastolique spontanée et lente, influençant des cellules qui sont normalement démunies de tout automatisme [Kla11].

La tachycardie par réentrée La tachycardie par réentrée (diversement nommée excitation réentrante, tachycardie réciproque, mouvement de cirque et

Abnormal electrical conduction due to ventricular ectopic foci

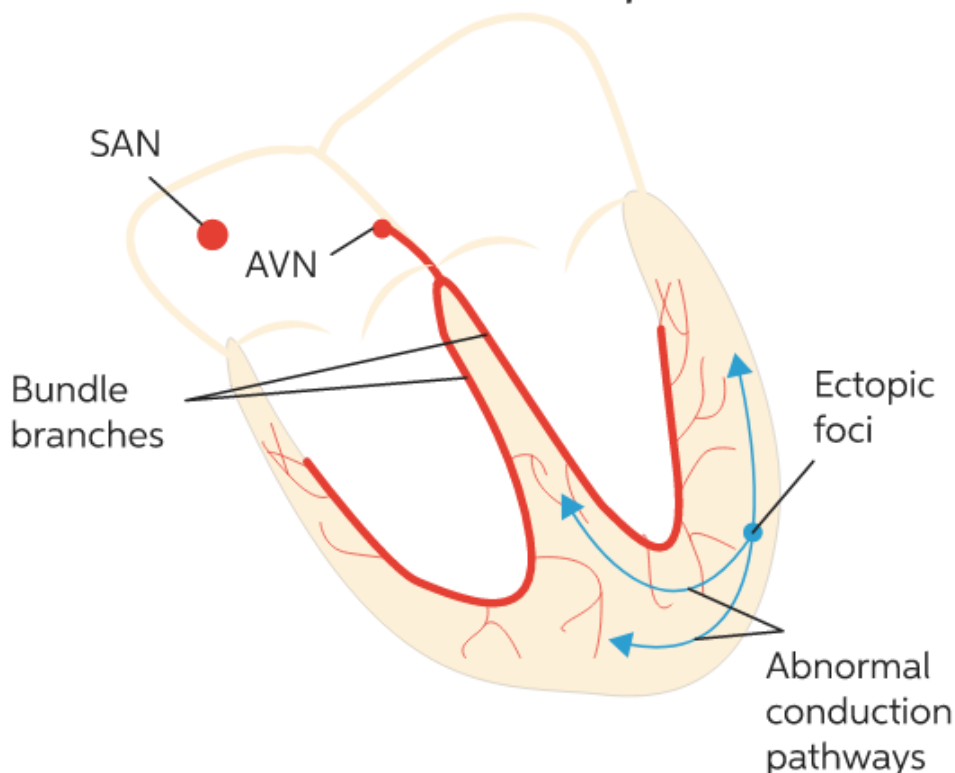
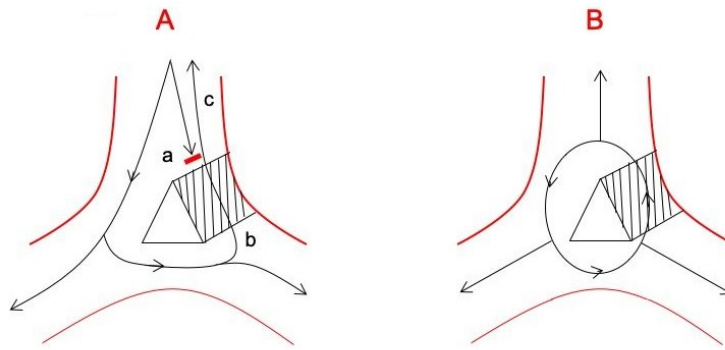


Fig. 2.17. : Mécanisme d'automatisme anormal : conduction électrique anormale due à des foyers ectopiques ventriculaires. *Source :* <https://www.chegg.com/learn/biology/anatomy-physiology-in-biology/ectopic-focus>

battements réciproques ou battements d'écho) est le principal mécanisme à l'origine de la plupart des arythmies cardiaques mortelles. Il se traduit par la propagation continue et répétitive d'une onde excitatrice déplaçant selon un trajet circulaire, autour d'un obstacle, revenant à son site d'origine pour le réactiver. Ce qui crée ainsi un circuit de réentrée [Pod08].

Afin de créer une réentrée, plusieurs conditions doivent être réunies :

- Conduction possible dans un seul sens mais pas dans l'autre, c'est à dire l'existence d'un bloc unidirectionnel,
- une vitesse de conduction suffisamment lente,
- une période réfractaire courte.



- (a) lorsqu'un influx bloqué transitoirement dans un circuit de conduction
 (b) revient par un circuit détourné ou lent
 (c) et réactive la région redevenue excitable

Représentation schématique dans un système de fibres anatomiquement dissociées.
A : réentrée limitée à une extrasystole ; **B** : réentrée entretenue par un mouvement circulaire.
 D'après Puech P et al. Mécanismes des troubles du rythme cardiaque. Dysrythmies cardiaques. Ed Roger Dacosta, 1985.

Fig. 2.18. : Mécanisme de réentrée. Source : <https://www.e-cardiogram.com>

Le phénomène de réentrée se produit (voir figure 2.18) :

- (a) lorsqu'une impulsion bloquée provisoirement dans un circuit de conduction à cause d'une légère prolongation de la période réfractaire,
- (b) l'impulsion revient par un circuit détourné ou lent,
- (c) et réactive la région qui est de nouveau excitable. Le retour de l'influx est responsable d'une dépolarisation prématurée de la région à l'origine d'un complexe prématuré ou d'une arythmie plus complexe si le phénomène se pérennise.

Les fibrillations ventriculaires

La fibrillation ventriculaire (FV), l'arythmie cardiaque la plus grave, est un rythme cardiaque extrêmement rapide qui se produit dans les cavités inférieures du cœur, généralement à plus de 300 battements par minute. En plus d'être très rapide, l'activation électrique des ventricules ne présente pas un schéma spécifique et répétitif.

Au contraire, les signaux électriques autour du cœur de manière très chaotique et totalement asynchrones. Les cellules du muscle cardiaque sont activées sans aucune coordination, de sorte qu'il n'y a aucun battement de cœur effectif. Le cœur est souvent décrit comme "frémissant" car il ne se contracte pas de manière significative. (voir Figure 2.19)

Par conséquent, le flux sanguin s'arrête alors complètement et la mort survient généralement au bout de 3 à 5 minutes, à moins que des mesures de réanimation ne soient prises (défibrillation, massage cardiaque).

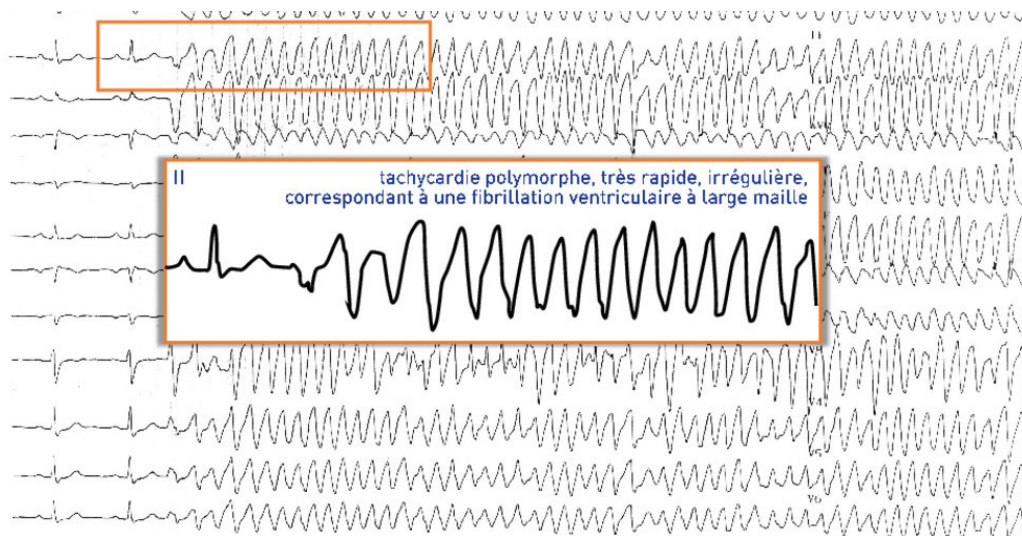


Fig. 2.19. : Tracé ECG de la fibrillation ventriculaire. Source : <https://www.cardiocases.com>

2.4 Modèles mathématiques

2.4.1 Modèles cellulaires

Les modèles de cellules cardiaques sont capables de faciliter la compréhension des mécanismes qui sous-tendent la dynamique électrique cardiaque. Un modèle commence par une description mathématique des événements électriques au niveau cellulaire qui donnent lieu aux potentiels d'action cardiaques. En particulier, les modèles intègrent des formulations des courants

ioniques transmembranaires ainsi que la tension, les concentrations ioniques et la cinétique des canaux ioniques responsables de ces courants. Les cellules neurales et cardiaques présentant de nombreuses similitudes, une grande partie des mathématiques de la modélisation des cellules cardiaques s'inspire des travaux pionniers de Hodgkin et Huxley [HH52], qui ont formulé une description mathématique de l'axone du calmar géant (1952).

Modèle de Hodgkin-Huxley

Le système dynamique standard pour décrire un neurone comme une cellule spatialement isopotentielle avec un potentiel de membrane constant est basé sur la conservation de la charge électrique [HH52 ; HH90], de sorte que :

$$C_m \frac{du}{dt} = I_{ion}(u, t) + I_{app} \quad (2.1)$$

où C_m dénote la capacité électrique de la membrane et u représente le potentiel transmembranaire, I_{app} est le courant initial appliqué pour stimuler le potentiel d'action et I_{ion} est la somme de tous les courants transmembranaires.

Dans l'axone géant du calmar, le courant membranaire provient principalement de la conduction des ions sodium et potassium à travers des canaux dépendant du voltage dans la membrane. Dans le modèle de Hodgkin-Huxley, la contribution des autres courants ioniques peut être réduit à un seul courant appelé courant de fuite et noté I_L . Ainsi,

$$I_{ion} = -I_{Na} - I_K - I_L \quad (2.2)$$

Cette contribution est supposée obéir à la loi d'Ohm, on a donc :

$$I_{ion} = -g_{Na}(u - u_{Na}) - g_K(u - u_K) - g_L(u - u_L) \quad (2.3)$$

L'équation 2.1 s'écrit désormais comme suit :

$$C \frac{du}{dt} = -g_{Na}(u - u_{Na}) - g_K(u - u_K) - g_L(u - u_L) + I_{app} \quad (2.4)$$

où g_{Na} , g_K et g_L sont respectivement des conductances (*conductance* = $\frac{1}{\text{résistance}}$) des canaux ioniques Na , K et L et u_{Na} , u_K et u_L sont respectivement les potentiels d'inversion associés. Il est à souligner que les conductances des canaux ioniques g_{Na} et g_K dépendent du temps et de la tension alors que le canal de fuite g_L est une constante.

La grande perspicacité de Hodgkin-Huxley a été de d'estimer les valeurs des conductances en résolvant un système d'équations différentielles ordinaires. Ce système décrit l'activité ionique de chaque cellule en fonction du potentiel transmembranaire et du temps. Le modèle s'écrit sous la forme :

$$\left\{ \begin{array}{l} C_m \partial_t u = -G_{Na} m^3 h (u - u_{Na}) - G_k n^4 (u - u_k) - g_L (u - u_L) + I_{app}, \\ \partial_t n = \alpha_n(u) (1 - n) \beta_n(u) n, \\ \partial_t m = \alpha_m(u) (1 - m) \beta_m(u) n, \\ \partial_t h = \alpha_h(u) (1 - h) \beta_h(u) n \end{array} \right. \quad (2.5)$$

où G_{Na} et G_k représentent respectivement les conductances maximales des canaux sodiques et potassiques. n , m et h sont des variables de porte variant entre 0 et 1. Ils décrivent l'activation (1) et l'inactivation (0) des canaux ioniques. Ces variables obéissent à des équations différentielles ordinaires. α et β sont des coefficients souvent déterminés à partir d'une série d'observations et qui dépendent du potentiel.

Modèle de Mitchell-Schaeffer

Les potentiels d'actions que le modèle de Hodgkin-Huxley représente sont des potentiels d'action de neurone dont la morphologie est différente de celle

du potentiel d'action du cœur. Par conséquent, ce modèle n'est pas adapté à la modélisation cardiaque.

Mitchell et Schaeffer ont proposé, pour la première fois en 2003, un modèle simplifié de potentiel d'action cardiaque [MS03]. Le modèle contient deux fonctions du temps, le potentiel d'action ou tension transmembranaire $u(t)$ et une variable de déclenchement relative à la variable de porte $h(t)$, qui satisfont des équations différentielles ordinaires.

Le potentiel d'action, sans dimension et mis à l'échelle de façon à ce qu'il soit compris entre zéro et un, obéit à l'équation différentielle ordinaire suivante :

$$\frac{du}{dt} = I_{in}(h, u) + I_{out}(u) + I_{app} \quad (2.6)$$

avec

$$\begin{cases} I_{in}(h, u) = \frac{1}{\tau_{in}} h u^2 (1 - u) \\ I_{out}(u) = -\frac{u}{\tau_{out}} \end{cases} \quad (2.7)$$

où les trois courants I_{in} , I_{out} , et I_{app} ont les descriptions suivantes : (i) Le courant entrant I_{in} , une combinaison de tous les courants qui augmentent le potentiel à travers la membrane (principalement le sodium et le calcium), (ii) Le courant sortant I_{out} , une combinaison des courants qui diminuent le potentiel de la membrane (principalement le potassium), (iii) Le courant de stimulation, I_{app} , est un courant extérieur appliqué en brèves impulsions par l'expérimentateur.

La variable de porte $h(t)$, qui est sans dimension et varie entre 0 et 1, est régie par l'équation différentielle ordinaire suivante :

$$\frac{dh}{dt} = \begin{cases} \frac{1-h}{\tau_{open}} \text{ si } u \leq u_{gate} \\ \frac{-h}{\tau_{close}} \text{ sinon} \end{cases} \quad (2.8)$$

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

$$\tau_{in} = 0.30, \tau_{out} = 6, \tau_{open} = 150, \tau_{close} = 130, u_{gate} = 0.13. \quad (2.9)$$

Le modèle de Mitchell-Schaeffer est largement utilisé grâce à sa simplicité et sa capacité à réduire le temps de calcul.

Modèle de Beeler-Reuter

Le premier modèle ventriculaire a été publié par Beeler et Reuter en 1977 [BR77]. Ce modèle est caractérisé par l'intégration des ions calciques (Ca^{2+}) qui a un rôle fondamental dans la contraction du muscle du cœur [FC08].

Ce modèle utilise quatre courants ioniques différents connus à l'époque dans le muscle cardiaque. Beeler et Reuter ont implémenté un courant initial rapide de sodium I_{Na} , similaire à celui utilisé par Hodgkin et Huxley, un courant entrant lent I_{Ca} transporté principalement par (Ca^{2+}) et deux courants potassiques (k^+) sortants. Le modèle de Beeler et Reuter prend en compte aussi la concentration intra-cellulaire en calcium. Par conséquent, le modèle s'écrit comme suit :

$$\begin{cases} C_m \frac{du}{dt} = -I_{Na} - (I_{K_1} + I_{K_2}) - I_{Ca} + I_{app} \\ \frac{dc}{dt} = 0.07(1 - c) - I_{Ca} \end{cases} \quad (2.10)$$

où c est la concentration du calcium. Les courants ioniques obéissent aux mêmes équations différentielles ordinaires que le modèle de Hodgkin-Huxley. Ainsi, le courant calcique I_{Ca} s'écrit comme suit :

$$I_{Ca} = g_{Ca} df(u - u_{Ca}), \quad (2.11)$$

où d et f sont des variables de porte régité par la même équation que m , n et h mentionnées précédemment dans le modèle de Hodgkin-Huxley.

2.4.2 Modèles macroscopiques

Modèle bidomaine

Le modèle bidomaine est un modèle mathématique qui permet de définir l'activité électrique du cœur. Il permet de prendre en compte l'anisotropie entre les milieux intra- et extra-cellulaires. C'est en 1969 que ce modèle, qui est une généralisation de la théorie des câbles, a été proposé pour la première fois [Sch69] et officiellement publié plus tard en 1978 [Tun78 ; MG78b]. En chaque point du domaine cardiaque, le modèle bidomaine considère qu'on distingue un potentiel intra-cellulaire (u_{int}) et un potentiel extra-cellulaire (u_{ext}). À l'aide de la loi d'ohm, on peut calculer les courants intra-cellulaires (I_{int}) et extra-cellulaire (I_{ext}) :

$$\begin{cases} I_{int} = -\sigma_i \nabla u_{int} \\ I_{ext} = -\sigma_e \nabla u_{ext} \end{cases} \quad (2.12)$$

où σ_i et σ_e sont les tenseurs de conductivité électrique des milieux intra-cellulaire et extra-cellulaire. Ces tenseurs sont anisotropes. Le courant total peut être défini, en chaque point du domaine cardiaque, par :

$$I_t = I_{int} + I_{ext} \quad (2.13)$$

Puisqu'il n'y a aucune source extérieure, ce dernier est conservé. On a donc $\nabla I_t = 0$. Par conséquent :

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

Le potentiel transmembranaire est défini comme la différence entre les potentiels intra et extra-cellulaires $V_m = u_{int} - u_{ext}$. Le courant transmembranaire quant à lui est par définition le courant qui quitte le milieu intra-cellulaire

vers le milieu extra-cellulaire. En appliquant le principe de conservation de la charge, Le courant total transmembranaire est calculé comme suit :

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

Le courant total transmembranaire traverse la membrane cellulaire, il est défini comme la somme des courants ioniques et capacitifs comme suit :

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

Ici, C_m représente la capacité par unité de surface de la membrane cellulaire et I_{app} est un courant appliqué. V_m est le potentiel transmembranaire.

En vue de passer de l'échelle microscopique et discrète à une représentation continue du courant électrique, une homogénéisation a été appliquée sur l'équation 2.15. On obtient :

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

Cette équation peut être exprimée en fonction de V_m comme suit :

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

D'autre part, l'équation 2.16 devient :

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

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

Sous l'hypothèse que le tissu cardiaque est électriquement isolé, on impose comme condition aux bords que le flux de courant électrique est nul sur la surface. En combinant toutes les informations mentionnées précédemment pour modéliser l'activité électrique du tissu cardiaque Ω durant la période $[0, T]$, on obtient donc le modèle bidomaine :

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

où h est un vecteur contenant les variables du modèle ionique et n est la normale sortante à la surface $\partial\Omega$.

Le modèle bidomaine est couramment utilisé dans les simulations d'électrophysiologie cardiaque. Ce modèle est capable de prendre en compte les différentes conductivités électriques des espaces intra- et extra-cellulaires. Ce modèle permet de calculer, à partir du potentiel membranaire, le potentiel à la surface du torse et le potentiel extra-cellulaire [MG78b; MG78a]. Il a été utilisé pour obtenir un modèle de type réaction-diffusion qui simule la propagation de l'activation [BP84; Rot91].

Modèle monodomaine

Une version simplifiée du modèle bidomaine appelée modèle monodomaine existe et peut être représentée comme suit [CPT05; LH91] :

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

Ce modèle simplifié ne peut être obtenu que dans le cas où les domaines intra- et extra-cellulaires ont le même rapport d'anisotropie [Pot+06], c'est à dire $\sigma_i = \lambda \sigma_e$.

Certes le modèle monodomaine est un modèle simple qui permet de réduire la complexité du calcul tout en fournissant une bonne précision, mais ce modèle ne peut pas être appliqué dans tout les cas, particulièrement quand on applique des courants extérieurs comme la défibrillation ou la stimulation [Igo00 ; PLA+05 ; AT04 ; Rod+05].

Modèle de couplage cœur-thorax

L'un des objectifs de la modélisation du cœur consiste à donner un outil simple de compréhension phénoménologique de l'électrocardiogramme et de pouvoir le simuler. Pour réaliser cet objectif, on doit tenir compte de la diffusion du potentiel dans le domaine thoracique [Pie05].

Soit u le potentiel électrique dans le domaine occupé par le thorax Ω_T . Ce dernier est assimilé à un conducteur passif de conductivité variable et potentiellement anisotrope.

Sous l'hypothèse que ce conducteur passif est à l'état quasistatique, la densité volumique du courant dans le thorax j_T est relié au potentiel électrique dans le domaine thoracique u par la loi d'Ohm, on a :

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

où σ_T est le tenseur de conductivité du domaine thoracique. Le domaine du torse a un caractère anisotrope complexe. Par conséquent, dans la suite de cette thèse, cette complexité est négligée et le tenseur σ_T est réduit à un scalaire.

Étant donné que la densité du courant thoracique j_T est de divergence nulle, modélisant la non création de charge électrique, le potentiel électrique u peut être exprimé par l'équation de Laplace dans le domaine thoracique Ω_T comme suit :

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

En supposant que la surface extérieure du torse est électriquement isolée, ce qui correspond à imposer un flux nul sur le bord extérieur du thorax. Ainsi,

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

où n_T désigne la normale sortante de la surface extérieure Γ_T .

Pour réaliser un couplage cœur-thorax, on utilise le principe de continuité (ou de transmission) à l'interface cœur-thorax, Ce principe consiste à supposer qu'il y a continuité du courant et du potentiel électrique entre les milieux thoracique et extra-cellulaire :

$$\left\{ \begin{array}{l} u_{ext} = u \text{ sur } \tau_h \\ \sigma_T \nabla u \cdot n_T = \sigma_e \nabla u_{ext} \cdot n \text{ sur } \tau_h \end{array} \right. \quad (2.25)$$

le modèle de couplage cœur-thorax s'écrit donc :

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

Ce système étant très complexe et lourd au niveau du calcul, ce modèle complet peut être décomposé en deux sous problèmes. Cette méthode est basée sur le découplage du calcul de (V_m, u_{ext}) et u . Ce qui correspond au fait qu'aucun courant ne sort du milieu intra-cellulaire vers le thorax, ce qui est équivalent à un cœur électriquement isolé du domaine ambiant. Ainsi, la condition de continuité devient :

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

Les variables (V_m, u_{ext}) et u peuvent être obtenus en résolvant les deux systèmes suivants :

$$\left\{ \begin{array}{l} X(C_m \frac{\partial V_m}{\partial t + I_{ion}} - \text{div}(\sigma_i \nabla V_m) = \text{div}(\sigma_i \nabla u_{ext}) + I_{app}, \text{ dans } \Omega_H \\ \\ \text{div}((\sigma_i + \sigma_e) \nabla u_{ext}) = -\text{div}(\sigma_i \nabla V_m), \text{ dans } \Omega_H \\ \\ \frac{\partial h}{\partial t} + g(V_m, h) = 0, \text{ dans } \Omega_H \end{array} \right. \quad (2.28)$$

et

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{div}(\sigma_T \nabla u) = 0, \text{ dans } \Omega_T \\ u = u_{ext}, \text{ sur } \tau_h \\ \sigma_T \nabla u \cdot n_T = 0, \text{ sur } \Gamma_T \end{array} \right. \quad (2.29)$$

Certes, cette procédure de reconstruction diminue la complexité du problème, ce découplage conserve les caractéristiques de l'électrocardiogramme (comme la forme et la durée du QRS) comparée au modèle couplé. Toutefois, une différence au niveau des amplitudes peut être observée.

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

2.5 Conclusion

Ce chapitre est une introduction générale de l'électrophysiologie cardiaque dans ses deux aspects : scientifique et clinique. Au début, nous avons commencé par décrire l'anatomie du cœur en insistant sur son activité électrique. Les pathologies du cœur relatives à sa dynamique électrique sont détaillées par la suite. Ces pathologies sont responsables d'arythmies telles que la tachycardie ventriculaire ou la fibrillation ventriculaire et peuvent être à l'origine des morts subites. Ensuite, nous avons évoqué les différents outils d'acquisition de l'information cardiaque. Nous avons décrit : i) les méthodes non invasives comme l'électrocardiogramme et l'imagerie cardiaque et ii) les systèmes de cartographie électro-anatomique. Malgré l'usage de ces systèmes pour le traitement du cœur par ablation cathéter, leur caractère invasif nous a mené à exposer l'imagerie électrocardiographique qui permet de reconstruire l'information sur le cœur à partir des électrogrammes. Cette méthode repose particulièrement sur la modélisation mathématique de la propagation du potentiel d'action du cœur. Dans ce chapitre, nous avons mis en lumière deux techniques de modélisation : i) La modélisation à l'échelle microscopique (ou cellulaire) généralement représenté par modèle ionique (système d'EDO) et ii) à l'échelle macroscopique caractérisé par un modèle de type

réaction-diffusion (système EDP non linéaire). Dans cette thèse, on va essayé de surmonter les limitations des méthodes standard afin de reconstruire, d'une manière non invasive et avec précision, les événements électriques épicaudiques à partir des enregistrements de la surface du corps.

Problèmes direct et inverse en électrocardiographie

” *Évident est le mot le plus dangereux en mathématiques.*

— **Eric Temple Bell**
(mathématicien et écrivain)

” *Les mathématiques sont la musique de la raison.*

— **James Joseph Sylvestre**
(mathématicien.)

Sommaire

3.1	Problème direct	57
3.2	Problème inverse	60
3.3	Méthodes mathématiques de résolution	63
3.3.1	Méthode des éléments finis	63
3.3.2	Méthode des éléments frontières	67
3.3.3	Méthode des solutions fondamentales	69
3.4	Méthodes de régularisation	72
3.4.1	Régularisation de Tikhonov	73
3.4.2	Décomposition en valeurs singulières généralisée	75
3.4.3	Régularisation en utilisant la norme L1	77
3.5	Paramètre de régularisation	78

3.5.1	Creso	79
3.5.2	L-curve	80
3.5.3	U-curve	80
3.5.4	GCV	81
3.6	Conclusion	82

Les potentiels de surface du corps, qui fournissent les données pour l'électrocardiographie clinique, et les potentiels sur l'épicarde, qui peuvent refléter des événements électriques à l'intérieur du cœur qui ne peuvent pas être observés dans les modèles de potentiel de surface du corps, présentent un intérêt particulier. En effet, des études ont réalisé des mesures simultanées avec des électrodes épocardiques et intramurales chez des animaux à thorax fermé. Elles ont conclu que les potentiels épocardiques contiennent une quantité considérable d'informations sur les événements électrophysiologiques intramuraux sous-jacents [Kin+72 ; RBS77 ; Spa+77 ; SBL78].

Dans ce chapitre nous allons introduire les problèmes direct et inverse ainsi que diverses méthodes mathématiques de résolution. Bien que le problème direct soit simple à résoudre, son inversion est loin d'être triviale. Le problème inverse est souvent mal posé même lorsqu'il existe une solution unique. Pour remédier à ce problème, nous allons présenter les différentes méthodes de régularisation afin de garantir des solutions réalisables.

3.1 Problème direct

Le terme de problème direct de l'électrocardiographie est utilisé pour désigner le calcul du champ de potentiel électrique généré par l'excitation cardiaque à l'intérieur et sur la surface du torse. Dans cette classe de problèmes étudiés depuis plusieurs décennies, on part d'un modèle des sources électriques cardiaques et on calcule le champ potentiel à l'intérieur du volume conducteur du torse, ce qui constitue une solution à l'équation de Laplace. Le calcul du potentiel électrique sur la surface thoracique a été publié pour la première fois par Barr et al. [BRS77]. Les travaux sur le problème direct sont nombreux et ont été menés pendant de nombreuses années ; un compte rendu complet a été publié dans la revue de Gulrajani et al [GRM89].

En considérant l'hypothèse d'homogénéité du domaine thoracique et l'approximation quasi-statique, le problème direct s'écrit sous la forme :

$$\left\{ \begin{array}{l} \operatorname{div}(\nabla u(x)) = 0 \quad x \in \Omega_T \\ u(x) = u_H(x) \quad x \in \Gamma_H, \\ \frac{\partial u(x)}{\partial n} = 0 \quad x \in \Gamma_T, \end{array} \right. \quad (3.1)$$

où u_H est le potentiel sur la surface épiscopardique Γ_H . Ω_T et Γ_T sont respectivement le volume du domaine thoracique et la surface thoracique. De façon indépendante de la méthode de résolution numérique adoptée décrite dans la section 3.3, le problème direct peut s'écrire sous la forme matricielle suivante :

$$Au_H = u_T, \quad (3.2)$$

où u_H désigne le potentiel électrique sur la surface épiscopardique, u_T est le potentiel électrique sur la surface thoracique et A est la matrice de transfert.

Pour acquérir cette formulation matricielle, on présente deux types de méthodes numériques.

- Les méthodes surfaciques : s'intéressent seulement aux surfaces d'interface entre les différentes régions du thorax, ces différentes régions étant considérées isotropes. Ces méthodes sont aussi nommés les méthodes des éléments frontières étant donné que les calculs sont faits seulement sur les éléments de frontières entre les différentes régions. La solution de ce type de méthodes repose sur des équations intégrales.
- Les méthodes volumiques : considèrent tout le domaine thoracique. Elles appliquent une discrétisation tridimensionnelle au domaine. Cette discrétisation varie selon la méthode choisie pour la résolution numérique.

En effet, la méthode des différences finies discrétise le domaine thoracique en une grille cartésienne [WK87]. Concernant la méthode des éléments finis, le domaine est représenté par un maillage tétraédrique ou hexaédrique et la solution est acquise en utilisant la technique des résidus pondérés [Hue+01]. Quant à la méthode des volumes finis utilisée au début dans le domaine de la bio-électricité par [Abb+94], la discrétisation est semblable à celle des éléments finis. Cependant la solution repose sur des équations intégrales.

En outre, les méthodes surfaciques utilisent une discrétisation plus simple que celle utilisée par les méthodes volumiques. Cependant, cela ne simplifie pas les calculs. En effet, les méthodes surfaciques permettent d'engendrer une matrice de transfert pleine en utilisant les équations intégrales, car ces derniers couplent le potentiel électrique à un élément du maillage à tous les autres éléments. En revanche, les méthodes volumiques fournissent une matrice de résolution creuse, car le potentiel à un point du maillage est exprimé en fonction seulement de ses voisins.

Les objectifs de la résolution du problème direct sont :

- Simulation des électrocardiogrammes (ECG) : fournir une meilleure compréhension de la relation entre l'activité électrique du cœur et les potentiels électrocardiographiques de surface du corps [Tru+04; Kel+07; Bou+10].
- Étude des effets des hétérogénéités du torse sur ces potentiels.
- Calcul de la matrice du transfert du problème inverse.

De telles connaissances facilitent l'interprétation clinique de l'électrocardiogramme standard et son extension à de nombreuses électrodes de surface du corps dans la cartographie du potentiel de surface du corps (BSPM). Les effets du conducteur du volume du torse et de ses inhomogénéités (muscles squelettiques, poumons, etc) ont fait l'objet de plusieurs études. Ces derniers ont été faites dans des modèles physiques, notamment des expériences animales in vivo, [BV47; Rus71; LK39; Mir+77; Tac58; Sch+71] et dans des modèles mathématiques (analytiques ou numériques) [RP80; SSG68; CG77; GM83; RR01] du système cœur-torse. Ces études ont conclu que le conducteur volumique exerce un effet de lissage majeur sur le BSPM. Ces derniers est caractérisé par une faible sensibilité aux détails de l'activation dans les zones du cœur qui sont éloignées de la surface du corps. Ces études ont comparé aussi les hétérogénéités à un modèle homogène de torse de même géométrie, elles ont constaté que les hétérogénéités affectent les amplitudes des potentiels corporelles, mais n'ont qu'un effet mineur sur les modèles de la cartographie du potentiel de surface du corps. Cette propriété revêt une importance clinique, étant donné que la plupart des critères de diagnostic de l'ECG ne reposent pas sur l'amplitude de tension absolue des électrocardiogrammes, mais plutôt sur leur morphologie.

3.2 Problème inverse

L'objectif ultime de l'électrocardiographie est la détermination d'une manière non invasive des événements électrophysiologiques du cœur à partir des mesures du potentiel de surface du corps. Dans un sens large, c'est la définition du problème inverse de l'électrocardiographie. Comme pour le problème direct, le problème inverse peut être défini en termes de diverses sources cardiaques équivalentes, notamment les potentiels épicaudiques.

Le problème inverse de l'électrocardiographie, également connu sous le nom d'imagerie électrocardiographique non invasive (ECGI), combine des mesures de potentiels électriques sur la surface du torse avec une description géométrique du cœur et du torse pour reconstruire leur source cardiaque. La plupart des approches ECGI décrivent cette source cardiaque comme étant les potentiels électriques sur la surface épicaudique du cœur.

La base théorique de l'ECGI est un problème inverse de l'équation de Laplace basé sur le potentiel. Martin et Pilkington [MP72] ont été parmi les premiers à étudier la relation entre les potentiels de la surface du corps et ceux du cœur en utilisant une géométrie simple. Des études par la suite de Barr et Spach [BS78] ainsi que Colli-Franzone et al. [FTV78] ont apporté les premières contributions influentes à la méthodologie de résolution du problème inverse électrocardiographique.

Le problème inverse de l'électrocardiographie peut être représenté mathématiquement par le problème de Cauchy suivant pour l'équation de Laplace qui relie le champ potentiel sur la surface du cœur Γ_H au champ potentiel sur la surface du torse Γ_T :

$$\left\{ \begin{array}{ll} \operatorname{div}(\nabla u_T) = 0 & x \in \Omega_T \\ u(x) = u_H(x) & x \in \Gamma_H, \\ \frac{\partial u(x)}{\partial n} = 0 & x \in \Gamma_T, \end{array} \right. \quad (3.3)$$

où u_T est le champ de potentiel dans le torse, u_H le champ de potentiel à la surface du cœur et n_T la direction normale vers l'extérieur. Plusieurs méthodes numériques classiques ont déjà été proposées pour résoudre ce problème, notamment la méthode des éléments limites (BEM) [BRS77], la méthode des éléments finis (FEM) [Col+85a] et la méthode des solutions fondamentales (MFS) [WR06], plus de détails vont être fournis dans la section suivante. Chacune de ces méthodes réduit l'équation directrice (3.3) à un système matrice-vecteur (3.4) décrivant le problème direct de l'électrocardiographie :

$$Ax = b, \tag{3.4}$$

où A est une matrice de transfert, sa forme différant selon l'approche numérique utilisée. Pour la FEM et la BEM, les vecteurs x et b représentent respectivement les potentiels épicaudiques à la surface du cœur et les potentiels de surface du corps (BSPs). Pour la MFS, x est le vecteur des coefficients de pondération à partir desquels il est possible de reconstruire les potentiels épicaudiques et le vecteur b représente une concaténation des BSPs et d'un vecteur nul représentant la condition limite de non-flux.

Pour récupérer les valeurs de x à partir du vecteur connu b , nous devons résoudre le système linéaire (3.4). Ce problème linéaire n'a une solution unique que si le nombre de mesures sur la surface du torse est supérieur ou égal au nombre de valeurs attendues sur la surface du cœur. Or, ce n'est souvent pas le cas. De plus, le problème inverse est de nature mal posée au sens de Hadamard, en ce sens que l'existence, l'unicité et/ou la stabilité de la solution peuvent ne pas être garanties, ce qui signifie que même de faibles niveaux d'erreur dans le modèle ou de bruit dans les potentiels peuvent entraîner de grandes erreurs dans la solution. Une solution à ces deux problèmes consiste à régulariser le problème.

Indépendamment de la méthode numérique utilisée pour déterminer la matrice de transfert, cette dernière est mal conditionnée ce qui engendre des difficultés de calcul de la solution numérique. Pour remédier à ce genre de problèmes, la méthode des moindres carrés est souvent utilisée. Elle consiste

à résoudre le problème de minimisation de la norme euclidienne du résidu suivant :

$$\min_x \|Ax - b\|_2^2 \quad (3.5)$$

Pour résoudre le problème inverse, l'équation (3.4) peut être résolue en utilisant l'équation (3.5) pour obtenir :

$$x = (A^T A + \lambda_t^2 I)^{-1} A^T b. \quad (3.6)$$

On introduira les différentes méthodes de calcul du paramètre de régularisation λ_t dans la section 3.5.

L'ECGI a été largement validé dans des études animales [Bur+01 ; MR90 ; Ost+97 ; Bur+00] avant d'être appliqué dans le cadre clinique [Gho+08a ; Gho+08b ; Int+05b ; Jia+06 ; Wan+07a ; Wan+07b]. L'ECGI peut aider à diagnostiquer et à traiter les maladies cardiaques. Par exemple, il a été démontré que l'ECGI peut aider à prédire le bénéfice d'une thérapie de resynchronisation cardiaque [Bea+18a ; Plo+13] et à détecter des cibles d'ablation pour la fibrillation auriculaire [Hai+14]. Cependant, de récentes études de validation clinique et expérimentale ont montré que les implémentations cliniques actuelles de l'ECGI sont inexactes dans la reconstruction de l'activité électrique en présence i) de schémas de conduction complexes comme en rythme sinusal ou en présence d'un bloc de conduction [Bea+19 ; Duc+18], et ii) d'anomalies structurelles [Sap+12]. C'est-à-dire que la détection de l'activité focale et des sites de percée épicaudique peut être manquante ou mal placée. Le problème est observé non seulement avec les données cliniques [Duc+18] mais aussi dans [Bea+18a ; Bea+19] les expériences de réservoir de torse [Bea+18a ; Bea+19] et dans les données simulées [Bouhamama2020 ; Sch+19] où les modèles directs sont bien définis, ce qui suggère que le problème réside dans les méthodes inverses elles-mêmes.

De nouvelles méthodes inverses sont donc nécessaires pour améliorer les performances et la précision de l'ECGI dans la reconstruction de l'activité focale.

3.3 Méthodes mathématiques de résolution

3.3.1 Méthode des éléments finis

Dans cette section, nous allons décrire la formulation de Galerkin du problème (3.7) :

$$\begin{cases} \operatorname{div}(\nabla u(x)) = 0, & x \in \Omega_T \\ u(x) = u_H(x), & x \in \Gamma_H \\ \frac{\partial u(x)}{\partial n} = 0, & x \in \Gamma_T \end{cases} \quad (3.7)$$

où u_H est le potentiel sur la surface épiscopique.

Le principe de la méthode consiste à approcher l'espace vectoriel de résolution V de dimension infinie par un espace vectoriel de dimension finie. V est défini après relèvement par :

$$V = \{v \in H^1(\Omega_T), v = 0 \text{ sur } \Gamma_H\} = H_0^1(\Omega_T) \quad (3.8)$$

Du point de vue mathématique, la résolution de (3.7) est accomplie en supposant que la solution $u(x)$ peut être décomposée en deux parties, tel que $u = u^D + u^H$. La fonction u^D est choisie pour satisfaire les conditions limites de Dirichlet, alors $u^D = u_H(x)$ si $x \in \Gamma_H$ et $u^H = 0$ sur Γ_H .

Soit $\{\Phi_i\}_{i=1}^N$ l'ensemble des fonctions de base interpolantes globales à éléments finis, qui ont la propriété que $\Phi_i(x_j) = \delta_{ij}$, où x_j désigne un nœud du maillage pour $j \in N$. La solution u est donc approchée par u_h tel que :

$$\begin{aligned} u \approx u_h &= u^D + \hat{u}^H \\ \hat{u}^H &= \sum_{i=1}^N u_i \Phi_i \quad \Phi_i = 0 \text{ sur } \Gamma_H \end{aligned} \quad (3.9)$$

où u_i sont les coefficients à déterminer.

Soit un domaine d'intérêt Ω discrétisé selon la méthode des éléments finis. La méthode des éléments finis standard tente de construire une approximation géométrique Ω_h consistant en un maillage de formes polygonales du domaine Ω , et de construire un espace de fonctions d'approximation ν_h consistant en des fonctions linéaires par morceaux basées sur la maillage [Hug87]. Ω_h est décomposé en trois ensembles sans intersection H, I et T , qui représentent les indices nodaux situés sur la surface du cœur désignée par H (où les potentiels cardiaques sont connus, et donc la frontière de Dirichlet), les indices nodaux à l'intérieur du domaine pour lequel la solution est recherchée (désignés par I) et les indices nodaux sur la surface du torse pour laquelle la solution est recherchée (c'est-à-dire la frontière de Neumann, désignée par T), respectivement.

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

$$\langle R(u_h), \psi_i \rangle = 0, \quad i=1\dots N \quad (3.10)$$

où ψ_i désignent les fonctions tests. La méthode de Galerkin est un cas particulier de la méthode des résidus pondérés [Hue+01]. En effet, les ψ_i (fonctions tests) sont choisies égales aux Φ_i (fonctions de base). L'équation (3.10) devient alors :

$$\langle R(u_h), \Phi_i \rangle = \int_{\Omega_T} \text{div}(\nabla u_h) \Phi_i = 0, \quad i=1\dots N \quad (3.11)$$

En utilisant la formule de Green, on obtient :

$$\int_{\Omega_T} \text{div}(\nabla u_h) \Phi_i = \int_{\Omega_T} \nabla u_h \cdot \nabla \Phi_i d\Omega - \int_{\Gamma_T} \frac{\partial u_h}{\partial n} \Phi_i dS = 0, \quad i=1\dots N \quad (3.12)$$

Après la décomposition de u_h , on obtient :

$$\int_{\Omega_T} \nabla u^H \cdot \nabla \Phi_i d\Omega = - \int_{\Omega_T} \nabla u^D \cdot \nabla \Phi_i d\Omega + \int_{\Gamma_T} \frac{\partial u_h}{\partial n} \Phi_i dS, \quad i=1\dots N \quad (3.13)$$

L'équation 3.13 est nommé formulation variationnelle (ou faible). En remplaçant u^H par sa forme linéaire, on a l'équation suivante :

$$\hat{A}u_h = D + N = \langle \nabla v, \nabla \Phi_i \rangle + \int_{\Gamma_T} \frac{\partial u_h}{\partial n} \Phi_i dS \quad (3.14)$$

où \hat{A} désigne la matrice de rigidité. D est la contribution de la condition de Dirichlet et N est la contribution de la condition de Neumann ($N = 0$ dans notre cas). La solution correspond à celle du problème approché suivant :

Le problème consiste à trouver une fonction u_h dans V_h telle que :

$$a(u_h, v_h) = \langle f, v_h \rangle, \quad \forall v_h \in V_h \quad (3.15)$$

tel que :

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

Avec $a(.,.)$ est définie comme suit :

$$a(u, v) = \int_{\Omega} u \cdot v d\Omega, \quad (3.16)$$

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

$$\langle \Phi, \psi \rangle = \int_{\Omega} \Phi(x) \cdot \psi(x) dx, \quad (3.17)$$

En appliquant la méthode de Galerkin sur l'équation (3.7), on a :

$$\begin{pmatrix} A_{II} & A_{IT} \\ A_{TI} & A_{TT} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} u_I \\ u_T \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -A_{IH} \\ -A_{TH} \end{pmatrix} u_H, \quad (3.18)$$

où, $u_I = (u_k)^T$, $k \in V$, $u_T = (u_k)^T$, $k \in T$, $u_H = (u_k)^T$, $k \in H$ désignent les vecteurs des coefficients correspondants à chaque sous-ensemble de noeuds V , T et H . u_I et u_T sont les vecteurs contenant la solution du système, c'est à dire, les valeurs de potentiel aux positions nodales dans $I \cup T$. u_H représente le vecteur des potentiels connus sur la surface du cœur. Les matrices A_{II} , A_{IT} , A_{TI} , A_{TT} , A_{IH} et A_{TH} sont données par :

$$\begin{aligned}
A_{II} &= \langle \nabla \Phi_j, \nabla \Phi_k \rangle, \quad j \in I, \quad k \in I \\
A_{IT} &= \langle \nabla \Phi_j, \nabla \Phi_k \rangle, \quad j \in I, \quad k \in T \\
A_{TI} &= \langle \nabla \Phi_j, \nabla \Phi_k \rangle, \quad j \in T, \quad k \in I \\
A_{TT} &= \langle \nabla \Phi_j, \nabla \Phi_k \rangle, \quad j \in T, \quad k \in T \\
A_{IH} &= \langle \nabla \Phi_j, \nabla \Phi_k \rangle, \quad j \in I, \quad k \in H \\
A_{TH} &= \langle \nabla \Phi_j, \nabla \Phi_k \rangle, \quad j \in T, \quad k \in H
\end{aligned} \tag{3.19}$$

Dans l'équation (3.18), la matrice à gauche dite de rigidité et le vecteur de droite est le "terme de forçage" induit par les conditions limites de Dirichlet homogène connues. La matrice de rigidité est symétrique et définie positive. En effet, en supposant que tous les éléments touchant la surface du cœur ne touchent pas également la surface du torse, $A_{TH} = 0$. En partant du fait que A_{II} est la matrice de rigidité résultante de l'utilisation de la FEM pour résoudre un problème de Laplace (3.7), elle est donc inversible, la première ligne de (3.18) peut être réécrite pour obtenir une expression pour les potentiels à l'intérieur en fonction des potentiels du cœur et du torse : $u_I = -A_{II}^{-1}(A_{IH}u_H + A_{IT}u_T)$. En appliquant la procédure du complément de Schur [MRT00], on peut ensuite réécrire la deuxième ligne de (3.18) pour avoir une expression pour les potentiels du torse en fonction des potentiels du cœur :

$$\begin{aligned}
u_T &= Ku_H, \\
M &= A_{TT} - A_{TI}A_{II}^{-1}A_{IT}, \\
N &= A_{TI}A_{II}^{-1}A_{IH}
\end{aligned} \tag{3.20}$$

La matrice $K = M^{-1}N$ désigne la matrice de transfert, puisqu'elle "transfère" les informations de potentiel de la surface du cœur à la surface du torse. Numériquement, on peut obtenir la matrice K en inversant la matrice M et en la multipliant par la matrice N . M est une matrice bien conditionnée et inversible ; cependant, N est gravement mal conditionnée. Cette méthode est peu utilisée à cause de son temps de calcul élevé. Une alternative est basée sur le calcul de la matrice K colonne par colonne en évaluant Ke_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 (3.18) tel que le terme à droite est égal à :

$$\begin{pmatrix} A_{II} & A_{IT} \\ A_{TI} & A_{TT} \end{pmatrix} u_H = \begin{pmatrix} -A_{IH} \\ 0 \end{pmatrix} e_i = \begin{pmatrix} e_i \\ 0 \end{pmatrix} \quad (3.21)$$

La méthode des éléments finis permet de décrire la conductivité à l'intérieur du torse comme anisotrope, ce qui est important pour des régions comme le muscle squelettique, dans lequel la conductivité des tissus perpendiculaires au torse est beaucoup plus faible par rapport à celle des tissus parallèles. Cependant, cette méthode nécessite la discrétisation de l'ensemble du volume 3D du torse, ce qui engendre une matrice de transfert plus grande et des informations redondantes.

3.3.2 Méthode des éléments frontières

La méthode des éléments de frontière (Boundary Element Method - BEM) est une méthode de calcul numérique permettant de résoudre des équations aux dérivées partielles linéaires écrites sous la forme d'équations intégrales de frontière. La mise en œuvre de la méthode nécessite la discrétisation des surfaces du cœur et du torse. Chaque élément de la surface discrétisée est caractérisé par une valeur constante du potentiel. Pour le potentiel u en tout point $x \in \gamma_{ext} \cup \Gamma_h$, l'équation de Laplace (3.1) peut être écrite sous forme intégrale comme suit [BRS77] :

$$2\pi u(x) = \int_{\gamma_{ext}} u_{ext} \nabla \frac{1}{r} \cdot n_{ext} d\Gamma - \int_{\Gamma_h} u_H \nabla \frac{1}{r} \cdot n_{ext} d\Gamma - \int_{\Gamma_h} \frac{1}{r} \nabla u_H \cdot n_{ext} d\Gamma \quad (3.22)$$

où γ_{ext} et Γ_h sont respectivement l'intégration sur les surfaces γ_T et Γ_h , avec la singularité enlevée. $d\Gamma$ est la différentielle de la surface d'intégration. Le terme $\frac{1}{r} \cdot n d\Gamma$ correspond à l'angle solide incrémental tel que $r = \|x - y\|$ étant la distance euclidienne entre le point source x de la surface épiscopique et un point y de la surface du torse.

Soient Γ_T et Γ_h , chacun étant discrétisé en triangles plans suffisamment petits δ_H^i et δ_T^i , d'aires μ_H^i et μ_T^i respectivement, de sorte que :

$$\Gamma_h = \bigcup_{i=1}^N \delta_H^i \quad \text{et} \quad \Gamma_T = \bigcup_{i=1}^M \delta_T^i \quad (3.23)$$

et soit

$$u_H^i = \frac{1}{\mu_H^i} \int_{\delta_H^i} u_H d\Gamma \quad i = 1..N \quad \text{et} \quad u_{ext}^i = \frac{1}{\mu_T^i} \int_{\delta_T^i} u_{ext} d\Gamma \quad i = 1..M, \quad (3.24)$$

les potentiels moyens des triangles correspondants. L'équation (3.22) donne alors, pour un centroïde c_i de la discrétisation δ_H^i ou δ_T^i :

$$\begin{aligned} -u_H^i - \frac{1}{2\pi} \int_{\Gamma_h} u_H d\Omega_{HH}^i + \frac{1}{2\pi} \int_{\Gamma_T} u_{ext} d\Omega_{HB}^i - \frac{1}{2\pi} \int_{\Gamma_h} \frac{1}{r_i} \nabla u_H \cdot n_H d\Gamma &= 0 \\ &\quad \text{si } c_i \in \delta_H^i, \\ -u_T^i - \frac{1}{2\pi} \int_{\Gamma_h} u_H d\Omega_{BH}^i + \frac{1}{2\pi} \int_{\Gamma_T} u_{ext} d\Omega_{BB}^i - \frac{1}{2\pi} \int_{\Gamma_h} \frac{1}{r_i} \nabla u_H \cdot n_H d\Gamma &= 0 \\ &\quad \text{si } c_i \in \delta_T^i, \end{aligned} \quad (3.25)$$

où $r_i = \|x - c_i\|$ et $d\Omega_{ct}^i$ désigne l'angle solide sous-tendu par une différentielle de la surface d'intégration S_t au $i^{\text{ème}}$ centroïde c_i sur la surface S_c . Les équations (3.24) peuvent être discrétisées comme suit :

$$\begin{aligned}
\sum_{j=1}^M p_{HB}^{ij} u_{ext}^j + \sum_{j=1}^N p_{HH}^{ij} u_H^j + \sum_{j=1}^N g_{HH}^{ij} \eta_H^j &= 0 \\
\sum_{j=1}^M p_{BB}^{ij} u_{ext}^j + \sum_{j=1}^N p_{BH}^{ij} u_H^j + \sum_{j=1}^N g_{BH}^{ij} \eta_H^j &= 0
\end{aligned} \tag{3.26}$$

où $\eta_H^j = \nabla u_H^j \cdot n_H$, $j = 1..N$. Ce système d'équations (3.25), généré par cette méthode de collocation, peut être exprimé sous la forme matricielle de la manière suivante :

$$\begin{pmatrix} P_{HH} & G_{HH} \\ P_{BH} & G_{BH} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} u_H \\ \eta_H \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -P_{HB} u_{ext} \\ -P_{BB} u_{ext} \end{pmatrix}, \tag{3.27}$$

Plus de détails sur les matrices P et G ont sont donnés dans le papier de Horacek et al. [HC97].

La BEM a été proposée pour la première fois pour le problème inverse de l'électrocardiographie en raison des avantages offerts par le fait qu'il suffit de discrétiser les limites du domaine. Comme nous ne sommes souvent intéressés que par les potentiels sur les surfaces du cœur et du torse, cela permet de réduire considérablement la taille du problème à résoudre. Cependant, la BEM est limité à la modélisation de structures inhomogènes dans le torse si leur conductivité est homogène (c'est-à-dire les poumons). De plus, le besoin de mailler les surfaces du cœur et du torse nécessite toujours une optimisation du maillage, ce qui peut introduire des artefacts liés au maillage dans les cartes épicaudiques reconstruites car il ne peut pas décrire l'anisotropie.

3.3.3 Méthode des solutions fondamentales

La méthode des solutions fondamentales (Method of Fundamental Solutions - MFS) a été proposée plus récemment comme solution numérique pour les problèmes inverses. La MFS approxime les potentiels épicaudiques par une combinaison linéaire des solutions fondamentales du laplacien. Les solutions fondamentales sont calculées en un groupe de points nommés points sources

virtuels ou fictifs placés sur une surface auxiliaire du domaine $\hat{\Omega}_T$, ce dernier contenant le domaine d'étude Ω_T . La figure 3.1 illustre la configuration des points virtuels.

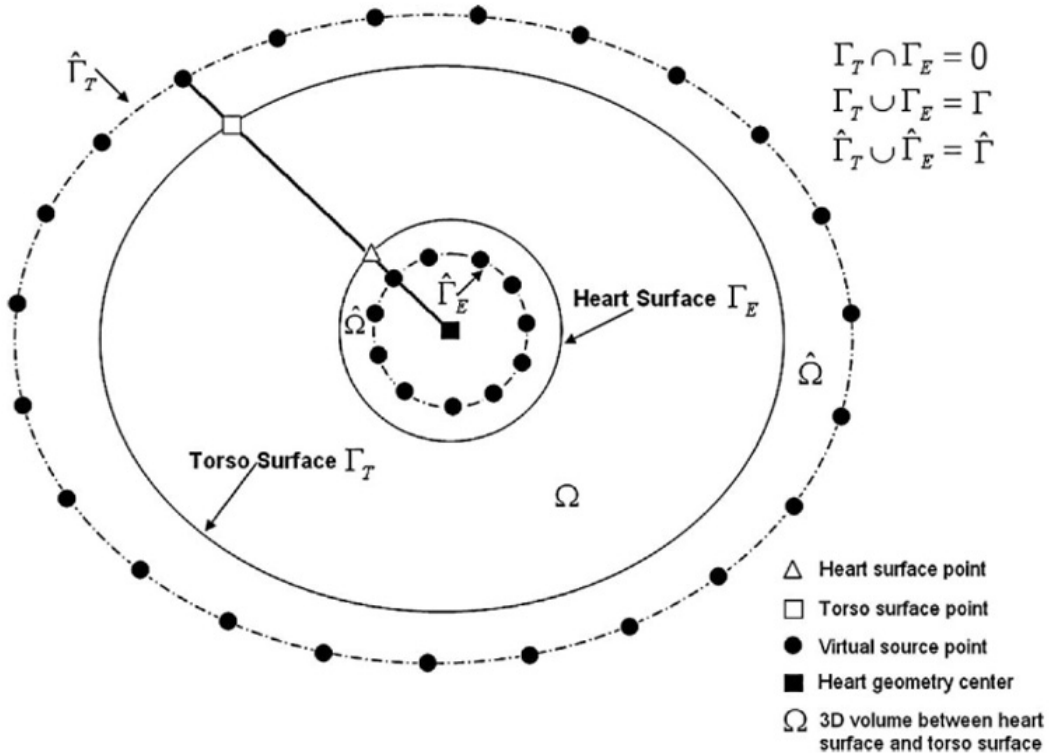


Fig. 3.1. : Schéma montrant la configuration des points virtuels [WR06]

En appliquant le principe de la méthode MFS donné en détails dans l'annexe A, Les conditions aux limites de Dirichlet et de Neumann peuvent respectivement être discrétisées comme suit :

$$a_0 + \sum_{j=1}^M a_j f(\|x_k - y_j\|) = u_T(x_k), \quad 1 \leq k \leq N, \quad x_k \in \Gamma_T, \quad y_j \in \hat{\Gamma} \quad (3.28)$$

et :

$$\sum_{j=1}^M a_j \frac{\partial f(\|x_k - y_j\|)}{\partial n} = c_T(x_k) = 0, \quad 1 \leq k \leq N, \quad x_k \in \Gamma_T, \quad y_j \in \hat{\Gamma} \quad (3.29)$$

qui sont définis pour le problème inverse de l'électrocardiographie, où la solution fondamentale de l'équation de Laplace en 3D est $f(d) = \frac{1}{4\pi d}$, $d = \|x - y\|$ est la distance euclidienne en 3D entre x et y , a_0 est la composante constante de $\Phi_T(x)$ et a_j est le coefficient d'une source virtuelle à l'emplacement y_j . M et N sont respectivement le nombre de points fictifs et le nombre de points de la surface du torse. Cette méthode utilise des points situés sur la surface du torse et des points fictifs à l'intérieur du volume du cœur et à l'extérieur du volume du torse, où se trouvent les solutions fondamentales, mais elle ne nécessite aucun maillage de la surface du torse ou de la surface du cœur. Les domaines Γ et $\hat{\Gamma}$ sont respectivement la limite du domaine Ω , et la limite auxiliaire du domaine auxiliaire $\hat{\Omega}$. La discrétisation peut être réduite à un produit matrice-vecteur :

$$\tilde{A}\vec{a} = \vec{b} \quad (3.30)$$

avec

$$\tilde{A} = \begin{pmatrix} 1 & f(\|x_1 - y_1\|) & \cdots & f(\|x_1 - y_M\|) \\ \vdots & \vdots & \cdots & \vdots \\ 1 & f(\|x_N - y_1\|) & \cdots & f(\|x_N - y_M\|) \\ 0 & \frac{\partial f(\|x_1 - y_1\|)}{\partial n} & \cdots & \frac{\partial f(\|x_1 - y_M\|)}{\partial n} \\ \vdots & \vdots & \cdots & \vdots \\ 0 & \frac{\partial f(\|x_N - y_1\|)}{\partial n} & \cdots & \frac{\partial f(\|x_N - y_M\|)}{\partial n} \end{pmatrix}, \quad (3.31)$$

$$\vec{a} = \begin{pmatrix} a_0 \\ a_1 \\ \vdots \\ a_M \end{pmatrix}, \quad \vec{b} = \begin{pmatrix} u_T(x_1) \\ \vdots \\ u_T(x_N) \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{pmatrix} \quad (3.32)$$

Sans régularisation, cette équation matricielle ne peut être résolue pour le vecteur \vec{a} car la matrice \tilde{A} est mal conditionnée et les potentiels de surface corporelle mesurés contiennent généralement une erreur de mesure.

Une fois le vecteur de coefficients \vec{a} obtenu, le potentiel $\Phi(x)$ peut être calculé à n'importe quel endroit du domaine en utilisant la formule suivante :

$$u(x) = a_0 + \sum_{j=1}^M a_j f(\|x - y_j\|), \quad x \in \Omega, \quad y_j \in \hat{\Gamma} \quad (3.33)$$

en particulier sur la surface du cœur avec la formule :

$$u_E(x) = a_0 + \sum_{j=1}^M a_j f(\|x - y_j\|), \quad x \in \Gamma_E, \quad y_j \in \hat{\Gamma} \quad (3.34)$$

Cette méthode ne nécessite pas de maillage, ce qui élimine les artefacts induits par le maillage et améliore l'automatisation et la rapidité de la procédure ECGI. En outre, la MFS permet de ne pas avoir à traiter le point de singularité qui doit être soigneusement calculé dans la BEM. Ces propriétés de la MFS améliorent l'application pratique de l'ECGI en tant qu'outil de diagnostic clinique. Cependant, elle ne peut pas décrire les propriétés inhomogènes ou anisotropes du volume du torse.

L'avantage de l'utilisation de solutions fondamentales et de points sources virtuels est que les règles de quadrature standard peuvent être utilisées pour approximer le potentiel de surface et son gradient normal lorsqu'ils sont calculés sur la frontière, car les frontières du torse et du cœur ne contiennent pas de points de singularité [GC99]. Pour déterminer les directions normales requises pour le calcul de la MFS, nous avons utilisé une approximation de la normale aux sommets, qui est une méthodologie basée sur le maillage pour calculer les directions normales.

3.4 Méthodes de régularisation

Le problème direct est bien posé, c'est à dire qu'il existe une dépendance continue de la solution par rapport aux données. Cependant, le problème inverse est mathématiquement mal posé en ce sens que de petites imprécisions

dans les données, notamment les erreurs de géométrie, les valeurs de conductivité inexactes et le bruit de mesure, etc, peuvent entraîner de grandes erreurs non limitées dans la solution. Cela rend l'utilisation de techniques de régularisation indispensable. Ces méthodes imposent des contraintes basées sur des schémas itératifs ou la physiologie afin de stabiliser la solution en présence de ces erreurs qui sont toujours présentes dans les environnements expérimentaux et cliniques.

Le problème régularisé sera bien posé, c'est-à-dire qu'il aura une solution dont la valeur est moins influencée par le niveau de bruit. Plusieurs méthodes de régularisation sont disponibles (ex. norme L1 [GR19], IRN-MLSQR [Bin+20], régularisation basée sur la physiologie (PBR) [Clu+17], basée sur le filtre de Kalman [DE20], déficience de rang [Han98; ML20]), dont la régularisation de Tikhonov [TA77] qui est la plus couramment utilisée pour résoudre ce problème inverse [Clu+18; Ram+03; Bea+15].

3.4.1 Régularisation de Tikhonov

La régularisation de Tikhonov permet d'obtenir une solution stable vis à vis de faibles perturbations. Il s'agit de remplacer le problème mal posé par un problème approché bien posé. La nature bien posé est obtenue en ajoutant un terme de contrôle pondéré par un paramètre de régularisation. La méthode de Tikhonov consiste à utiliser des contraintes sur la solution afin d'augmenter sa stabilité. Les contraintes sont généralement appliquées sur l'amplitude de la solution ou son contenu à haute fréquence. Elles sont exprimées par la norme (Tikhonov d'ordre zéro) ou le gradient spatial (Tikhonov d'ordre un) ou le laplacien de la solution (Tikhonov d'ordre deux).

Pour résoudre le problème de minimisation de la norme euclidienne (3.5), le problème régularisé au sens de Tikhonov consiste à trouver la fonction x_λ qui minimise la fonctionnelle suivante :

$$F = \|Ax - b\|_2^2 + \lambda_t^2 \|Rx\|_2^2, \quad (3.35)$$

où λ_t est un terme de pondération constant au temps t contrôlant le niveau de régularisation ou l'équilibre entre le résidu et le terme de régularisation et R l'opérateur de régularisation. Le premier terme est la solution par les moindres carrés de l'équation (3.35) et le second terme définit une contrainte spatiale sur la solution en fonction du choix de R .

Le type de régularisation dépend du choix de l'opérateur de régularisation R . En effet, pour la régularisation :

- **d'ordre zéro** : $R = I$ tel que I est la matrice identité, ce qui limite l'amplitude des potentiels épicardiques reconstruits. Ce type de régularisation est connue pour fournir une solution lisse. Cependant, il peut conduire à la perte d'informations significatives.
- **d'ordre un** : $R = G$ où G est le gradient surfacique. Ceci affecte la raideur de la solution. Ce type de régularisation favorise les solutions plates (constantes) et pénalise les gradients.
- **d'ordre deux** : $R = L$ où L est une approximation du laplacien surfacique ce qui a un effet sur le taux de changement du gradient surfacique de la fonction. Ce type de régularisation favorise les solutions lisses (gradient constant).

Des études ont utilisé une solution analytique sur une géométrie sphérique afin d'étudier l'effet des différents degrés de régularisation de Tikhonov. Elles ont montré que tous les types de régularisation ont le même niveau d'efficacité [MR88]. D'autres études ont utilisé des géométries réalistes. Elles ont constaté que la régularisation de second ordre donne les meilleurs résultats [Mac90 ; Mac+95]. Le choix du type de régularisation dépend du modèle et des données utilisées.

La solution approchée x_λ obtenue après la régularisation de Tikhonov est donnée par la solution de l'équation suivante :

$$x = (A^T A + \lambda_t^2 R^T R)^{-1} A^T b. \quad (3.36)$$

La régularisation de Tikhonov fournit ainsi une solution approchée au problème mal posé. Cette solution est stable par rapport aux données mais

dépendante du paramètre de régularisation λ utilisé. Il existe diverses méthodes pour choisir le paramètre de régularisation λ que nous introduirons dans la section (3.5).

3.4.2 Décomposition en valeurs singulières généralisée

Dans le cas où $R=I$, nous utilisons la décomposition en valeurs singulières de A , où $A \in \mathbb{R}^{M \times N}$ est la matrice de transfert, M et N sont respectivement le nombre des noeuds sur la surface du cœur et la surface thoracique avec $M \leq N$. Selon Hansen [Han98], la matrice A a une décomposition en valeur singulière (SVD) de la forme :

$$A = U\Sigma V^T = \sum_{i=1}^n \sigma_i u_i v_i^T, \quad (3.37)$$

où les vecteurs singuliers gauche et droit u_i et v_i sont les colonnes des matrices orthonormées $U \in \mathbb{R}^{M \times N}$ et $V \in \mathbb{R}^{N \times N}$ respectivement, et les valeurs singulières σ_i sont les éléments diagonaux de $\Sigma \in \mathbb{R}^{n \times n}$. En utilisant la décomposition en valeurs singulières, la solution du problème régularisé suivant :

$$\min_x \left\{ \|Ax - b\|_2^2 + \lambda^2 \|x\|_2^2 \right\}, \quad (3.38)$$

est selon Hansen [Han98] exprimée par :

$$x = A^\dagger b = (A^T A + \lambda^2 I)^{-1} A^T b = \sum_{i=1}^M \frac{\sigma_i^2}{\sigma_i^2 + \lambda^2} \frac{\sigma_i^T b}{\sigma_i} v_i. \quad (3.39)$$

Selon [GYW16], les deux termes de l'équation (3.38) peuvent être écrits comme suit :

$$\rho_1(\lambda) = \|Ax - b\|_2^2 = \sum_{i=1}^M \frac{\lambda^4 \mu_i^2}{\sigma_i^2 + \lambda^2} + \|r_\perp^2\|, \quad (3.40)$$

$$\mu_1(\lambda) = \|x\|_2^2 = \sum_{i=1}^M \frac{\sigma_i^2 \mu_i^2}{\sigma_i^2 + \lambda^2},$$

où $\|r_\perp^2\| = \|Ax_s - b\|_2^2$ est le résidu de la solution aux moindres carrées (x_s) et $\mu_i = u_i^T b$.

Dans le cas où $R \neq I$, nous décomposons $\{A, R\}$ comme suit [Han10] :

$$A = PCZ^{-1}, R = QSZ^{-1}, \quad (3.41)$$

où P et Q sont des matrices orthogonales. C et S sont des matrices diagonales de dimensions $N \times M$ et $M \times M$ respectivement qui vérifient la relation : $C^T C + S^T S = I$ où les valeurs singulières σ_i et ν_i sont respectivement les éléments diagonaux des matrices C et S respectivement, ($diag(C) = \{\sigma_1 \dots \sigma_M\}$ et $diag(S) = \{\nu_1 \dots \nu_M\}$), tel que :

$$0 \leq \sigma_1 \leq \dots \leq \sigma_M \leq 1 \text{ et } 0 \leq \nu_N \leq \dots \leq \nu_1 \leq 1 \quad (3.42)$$

La matrice Z est non singulière.

Soient $\bar{\lambda}_i$ les valeurs singulières généralisées de $\{A, R\}$ tel que $\bar{\lambda}_i = \frac{\sigma_i}{\nu_i}$. En utilisant la Décomposition valeur singulière généralisée (GSVD), la solution de l'équation 3.43

$$\min_x \left\{ \|Ax - b\|_2^2 + \lambda^2 \|Rx\|_2^2 \right\}, \quad (3.43)$$

est [CEN14] :

$$x^* = A^* b = (A^T A + \lambda^2 R^T R)^{-1} A^T b = \sum_{i=1}^M \phi_i \frac{p_i^T b}{\sigma_i} z_i. \quad (3.44)$$

où les facteurs filtrés ϕ_i sont les éléments diagonaux de la matrice diagonale ϕ de dimension $M \times M$, tel que :

$$\phi_i = \frac{\bar{\lambda}_i^2}{\lambda_i^2 + \lambda^2} \quad i = 1..M. \quad (3.45)$$

Selon [GYW16; Ghi12], les deux termes de l'équation (3.43) peuvent être écrits comme suit :

$$\rho_2(\lambda) = \|Ax^* - b\|_2^2 = \sum_{i=1}^M \frac{\lambda^2}{\lambda_i^2 + \lambda^2} (p_i^T b)^2 + \sum_{i=M+1}^N (p_i^T b)^2, \quad (3.46)$$

$$\mu_2(\lambda) = \|Rx^*\|_2^2 = \sum_{i=1}^M \left(\frac{\bar{\lambda}_i}{\lambda_i^2 + \lambda^2} \right)^2 (p_i^T b)^2.$$

3.4.3 Régularisation en utilisant la norme L1

Plusieurs études ont montré qu'on peut aboutir à une meilleur reconstruction en utilisant la norme L1. Ce résultat a été montré dans différents domaines [Bai+07; Wol+04; Bin08]. Dans ce chapitre, le schéma de régularisation utilisé est détaillé dans [GR19].

La fonction objectif utilisant une pénalité basée sur la norme L1 est donnée par :

$$\min_x \|Ax - b\|_2 + \lambda^2 \left\| \frac{\partial x}{\partial n_H} \right\|_1, \quad (3.47)$$

où n_H est la normale sortante à la surface épiscopidique. 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, l'opérateur de Dirichlet-Neumann D peut être défini comme suit :

$$\frac{\partial x}{\partial n_H} = \|Dx\|_1 \quad (3.48)$$

Ainsi, la fonction objectif peut être exprimée comme suit :

$$\|Dx\|_1 = \sum_{i=1}^M |[Dx]_i| \approx \sum_{i=1}^M \sqrt{|[Dx]_i|^2 + \beta}, \quad (3.49)$$

$$[A^T A + \lambda^2 D^T W_\beta(x) D]x = A^T b, \quad (3.50)$$

où la matrice de poids diagonale W_β est obtenue par :

$$W_\beta(x) = \frac{1}{2} \text{diag} \left[\frac{1}{\sqrt{|[Dx]_i|^2 + \beta}} \right], \quad (3.51)$$

$$\left[A^T A + \lambda^2 D^T \left(\sqrt{W_\beta(x)} \right)^T \left(\sqrt{W_\beta(x)} \right) D \right] x = A^T b, \quad (3.52)$$

$$\left[A^T A + \lambda^2 \tilde{D}^T(x) \tilde{D}(x) \right] x = A^T b, \quad (3.53)$$

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

Sur le plan du calcul, l'équation est toujours non linéaire puisque la matrice de poids dépend de la solution VE . Cependant, elle peut être estimée par une itération à point fixe pour VE , ne nécessitant que la résolution d'un problème linéaire standard à chaque étape. Ainsi,

$$\left[A^T A + \lambda^2 \tilde{D}^T(x_0) \tilde{D}(x_0) \right] x = A^T b, \quad (3.54)$$

β est maintenu fixe à la valeur 10^{-5} pour toutes les itérations.

3.5 Paramètre de régularisation

Dans cette section, nous présentons 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. Pour qu'un paramètre de régularisation λ soit bon, il est essentiel qu'il satisfait la condition discrète de Picard (DPC) [Han90b]. Cette condition est satisfaite si les coefficients dits de Fourier du côté droit (lorsqu'ils sont exprimés en termes de coefficients de décomposition des valeurs singulières généralisés), $|u_i^T b|$, décroissent jusqu'à zéro plus rapidement que les valeurs singulières généralisés respectifs, σ_i . En d'autres termes, le paramètre de régularisation doit être utilisé pour contrôler les oscillations haute fréquence indésirables qui contaminent la solution.

3.5.1 Creso

La méthode CRESO (Composite RESidual and Smoothing Operator) [Col+85b] a été présentée comme une méthode pratique mais s'est avérée être largement acceptée comme la méthode préférée de choix des paramètres dans les problèmes bioélectriques inverses largement mal posés [RWW99]. Elle choisit la valeur du paramètre qui produit le premier maximum local de la différence entre la dérivée du terme de régularisation et la dérivée du terme résiduel

$$\begin{cases} \text{creso}(\lambda) = \frac{d}{d\lambda^2}(\lambda^2 \mu_1(\lambda) - \rho_1(\lambda)) \text{ si } R = I, \\ \text{creso}(\lambda) = \frac{d}{d\lambda^2}(\lambda^2 \mu_2(\lambda) - \rho_2(\lambda)) \text{ si } R \neq I. \end{cases} \quad (3.55)$$

En termes de valeurs singulières, le critère de CRESO peut être écrit en termes de [GYW16] :

$$\begin{cases} \text{creso}(\lambda) = \sum_{i=1}^M \frac{\sigma_i^2 \mu_i^2 (\sigma_i^2 - 3\lambda^2)}{(\sigma_i^2 + \lambda^2)^3} \text{ si } R = I, \\ \text{creso}(\lambda) = \sum_{i=1}^M \frac{\lambda_i^2 \alpha_i^2 (\lambda_i^2 - 3\lambda^2)}{(\lambda_i^2 + \lambda^2)^3} \text{ si } R \neq I. \end{cases} \quad (3.56)$$

où $\alpha_i = p_i^T b$, $i=1\dots M$.

3.5.2 L-curve

La courbe L est devenue la méthode la plus connue pour évaluer la valeur d'un paramètre de régularisation λ dans des problèmes largement mal posés. Une valeur de paramètre de régularisation dans des problèmes largement mal posés [Han90a ; HO93 ; RWW99]. Elle est définie comme suit :

$$L(\lambda) = \{(\rho(\lambda), \nu(\lambda)), \lambda > 0\} \quad (3.57)$$

En traçant la courbe en L, elle a une forme de L et la valeur du paramètre de régularisation peut être choisi en utilisant le critère de Hansen et O'Leary [Han90a ; HO93]. Ce critère choisit la valeur λ correspondant au point de courbure maximale sur le tracé log-log de la courbe en L.

3.5.3 U-curve

La courbe en U a été proposée par Krawczyk-Stando et al [KR07] et testée par Yuan et al pour la sélection du paramètre de régularisation dans le problème inverse.[Yua+10]. Elle est définie comme le tracé à l'échelle log-log de la somme de l'inverse de la norme de la solution régularisée et de la norme de l'erreur résiduelle respective.

$$\begin{cases} U_{curve}(\lambda) = \frac{1}{\rho_1(\lambda)} + \frac{1}{\nu_1(\lambda)} \text{ si } R = I, \\ U_{curve}(\lambda) = \frac{1}{\rho_1(\lambda)} + \frac{1}{\nu_1(\lambda)} \text{ si } R \neq I. \end{cases} \quad (3.58)$$

Le tracé de la courbe en U a une forme de U. Le paramètre de régularisation optimal est la valeur pour laquelle la courbe en U atteint son minimum. Et les côtés de la courbe en U correspondent aux valeurs de régularisation pour lesquelles la norme de solution ou la norme résiduelle domine. Lorsqu'elle traite des problèmes à grande échelle, la courbe en U est efficace sur le plan informatique. Cela est dû à sa définition a priori de l'intervalle où se trouve le paramètre de régularisation approprié. [KR07 ; Che+16 ; Cha+11]

3.5.4 GCV

La validation croisée généralisée (GCV) [Wah77] est l'une des plus importantes approches utilisées pour estimer les paramètres dans le contexte des problèmes inverses et des techniques de régularisation. Cette méthode permet d'obtenir la valeur du paramètre de régularisation (λ) optimal en minimisant la fonction :

$$\begin{cases} G(\lambda) = \frac{\rho_1(\lambda)}{|\text{tr}(I-AA^\dagger)|^2} \text{ si } R = I, \\ G(\lambda) = \frac{\rho_2(\lambda)}{|\text{tr}(I-AA^*)|^2} \text{ si } R \neq I. \end{cases} \quad (3.59)$$

La fonction $G(\lambda)$ égale à la combinaison linéaire pondérée des N erreurs de prédiction, cette combinaison est obtenue en omettant, à chaque fois, le $k^{\text{ième}}$ point de données tel que $k = 1 \dots N$, le problème inverse est résolu en utilisant les $N - 1$ points de données restants. Le concept de la méthode est que la meilleure prédiction d'une mesure basée sur les autres soit obtenue par l'optimum du paramètre de régularisation λ . La fonction $G(\lambda)$ peut être décomposer en valeurs singulières comme suit [Wah77; GEN14] :

$$\begin{cases} G(\lambda) = \frac{\sum_{i=1}^M \frac{\lambda^4 \mu_i^2}{(\sigma_i^2 + \lambda^2)^2} + \|r_\perp\|^2}{(N - \sum_{i=1}^M \frac{\sigma_i^2}{\sigma_i^2 + \lambda^2})^2} \text{ si } R = I, \\ G(\lambda) = \frac{\sum_{i=1}^M \frac{\lambda^4 \alpha_i^2}{(\bar{\lambda}_i^2 + \lambda^2)^2} + \sum_{i=M+1}^N \alpha_i^2}{(N - \sum_{i=1}^M \frac{\bar{\lambda}_i^2}{\bar{\lambda}_i^2 + \lambda^2})^2} \text{ si } R \neq I. \end{cases} \quad (3.60)$$

Bien que la méthode GCV a de bonnes propriétés asymptotiques quand M tend vers l'infini [Wah75; CW78; GHW79; Luk93] ; elle peut ne pas être fiable pour des valeurs de M petites ou moyennes c'est à dire elle peut fournir des valeurs de régularisation trop petites ce qui donne une solution régularisée très bruitée.

3.6 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons défini le problème direct de l'imagerie électrocardiographique et nous avons en déduit la formulation du problème inverse. Ensuite nous avons introduit les différentes méthodes mathématiques de résolution classiques suggérées dans la littérature. Dans ce chapitre, nous avons mis en évidence le caractère mal posé du problème inverse. En d'autres termes, la solution ne dépend pas continuellement des données, et de faibles niveaux de bruit dans le modèle ou les potentiels mesurés peuvent entraîner des erreurs disproportionnées dans la solution produite. Cette dernière peut ne pas ressembler à la véritable source cardiaque. Pour y remédier, nous avons présenté diverses méthodes de régularisation et du choix du paramètre de régularisation optimal afin de fournir des solutions réalisables.

Dans la suite de la thèse, nous avons choisi d'adopter la régularisation de Tikhonov d'ordre zéro avec le paramètre de régularisation déterminé par la méthode CRESO, qui est la plus fréquemment utilisée pour résoudre le problème inverse.

Méthodes d'évaluation des résultats : Données et métriques

” *Savoir ne suffit pas, il faut appliquer. Vouloir
ne suffit pas, il faut faire.*

— **Johann Wolfgang von Goethe**
romancier, dramaturge, poète et
scientifique

Sommaire

4.1	Données de simulation et expérimentales	85
4.1.1	Données de simulation	85
	Modèle de conducteur volumique	87
4.1.2	Données expérimentales	90
	Modèle expérimental	90
	Préparations chirurgicales	90
	Traitement du signal	95
	Modèle de conducteur volumique	96
4.2	Méthodes d'évaluation	100
4.2.1	Les électrogrammes	100
4.2.2	Le temps d'activation	100
4.2.3	Sites de percée épiscopique	103
4.2.4	Ajout de bruit Gaussien	104
4.2.5	Graphisme et analyse statistique	105
	Le test ANOVA	105
	Les tests de normalité	107

Le test de Shapiro-Wilk	107
Le test d'Anderson-Darling	108
Le test de Kolmogorov-Smirnov	108
Graphisme et analyse statistique	108

Comme décrit dans le chapitre 3, le problème inverse est de nature mal posée au sens d'Hadamard, c'est pour cela nous avons besoin de l'évaluer. Pour ce faire, nous allons utiliser les données simulées et expérimentales. En effet, l'avantage significatif des données issues de simulations est la relative facilité avec laquelle les facteurs essentiels, tels que la précision géométrique ou le niveau de détail et la configuration de la source, sont contrôlés. Néanmoins, ce type de données néglige les effets de toute erreur dans la formulation du problème, à savoir les équations utilisées pour décrire la relation entre les sources et les potentiels distants. Cette négligence se produit à cause de l'utilisation de la même formulation du problème dans les deux solutions, directe et inverse. Par ailleurs pour les données expérimentales, il est possible d'inclure un haut niveau de réalisme et de maintenir un contrôle adéquat sur les paramètres pertinents. Cependant, il est difficile de les avoir. En plus, ces données ont souvent une faible résolution [MBOO].

Dans ce chapitre, nous allons présenter les données simulées et expérimentales utilisées dans les chapitres suivants pour évaluer la capacité des méthodes ECGI standard, ainsi que la nouvelle méthode que nous avons développée, à reconstruire avec précision les électrogrammes épicaudiques et les cartes d'activation. Nous allons présenter également les différentes métriques d'évaluation utilisées.

4.1 Données de simulation et expérimentales

4.1.1 Données de simulation

Les méthodes ont été évaluées à l'aide de données générées avec un modèle cœur-torse détaillé qui avait été préalablement adapté à un patient [Kan+17].

Comme données de test pour les méthodes inverses, nous avons utilisé un ensemble de 10 simulations de battements ventriculaires stimulés ("pacing"), et une simulation où les ventricules du cœur étaient stimulés comme si l'activation provenait du nœud sinusal. Bien que les oreillettes et le nœud sinusal

n'aient pas été inclus dans le modèle, nous appellerons cette simulation désormais le rythme sinusal. Les simulations du rythme sinusal est effectuée une fois sur un cœur sain et 7 fois sur un cœur avec des lésions tissulaires de rayon de 20 mm situé dans différents endroits pour chaque simulation, voir figure 4.1. Pour faire un total de 8 simulations du rythme sinusal.

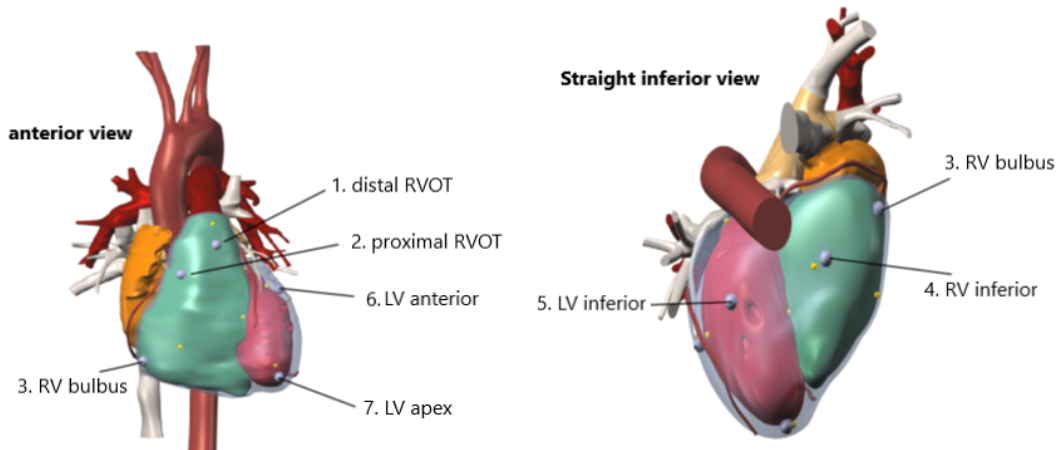


Fig. 4.1. : La position des zones endommagées pour chaque simulation.

L'électrocardiogramme (ECG) est provoqué par l'activation électrique puis la relaxation du muscle cardiaque. Cette activation est portée par les changements du potentiel électrique à travers les membranes des cellules musculaires elles-mêmes. Les cellules disposent d'un mécanisme permettant d'amplifier cette activation, et des liaisons conductrices d'électricité entre les cellules permettent de la transmettre d'une cellule à l'autre. Dans un cœur normal, l'activation se propage comme une onde sur l'ensemble du muscle cardiaque, à partir d'un site unique appelé nœud sinusal, dans lequel des cellules dites "pacemakers" assurent les battements répétitifs du cœur. Le comportement électrique des cellules a déjà été saisi dans des modèles mathématiques par d'autres personnes. Pour simuler la propagation de l'activation, une équation de réaction-diffusion "monodomaine" a été utilisée.

$$\begin{cases} C_m \partial_t V_m = \beta^{-1} \nabla \cdot (G \nabla V_m) - I_{ion}(V_m, y) \\ \partial_t y = F(V_m, y) \end{cases}$$

où C_m est la capacité de la membrane, β la quantité de surface membranaire par unité de volume, G un tenseur de conductivité effective, V_m le potentiel transmembranaire, et y un ensemble de variables représentant l'état de la membrane [Pot18]. De plus, F et I_{ion} sont les deux fonctions qui constituent le modèle de membrane, ici le modèle de Ten Tusscher – Noble – Noble – Panfilov [Tus+04] pour le myocyte ventriculaire humain : I_{ion} représente les courants ioniques que la membrane cellulaire génère et F l'évolution de y . Les simulations ont été réalisées sur un maillage hexaédrique des ventricules avec une résolution de 0,2 mm.

Les modèles de réaction-diffusion mono-domaine sont une méthode efficace et bien acceptée pour simuler l'activité électrique cardiaque, mais ils ne rendent le potentiel électrique qu'à travers les membranes cellulaires. Le champ de potentiel du torse V_t , mesuré à l'extérieur des cellules, a été calculé en résolvant, dans un modèle de torse entier à une résolution de 1 mm, l'équation suivante :

$$\nabla \cdot ((G_i + G_e)\nabla V_t) = -\nabla \cdot (G_i\nabla V_m),$$

Où G_i et G_e sont les tenseurs de conductivité effective pour les myocytes couplés et l'espace extra-cellulaire, respectivement [Pot18]. Les conditions aux limites de flux nul sur la surface du torse garantissent que cette équation a une solution unique, jusqu'à un potentiel de décalage arbitraire, c'est à dire à une constante près.

Les modèles d'endommagement des tissus consistaient en des feuilles de tissu conjonctif alignées avec les 3 axes de coordonnées [Hoo+10]. Les feuilles avaient une épaisseur de 0,4 mm et étaient placées à des intervalles de 1 mm. 20% de la surface des feuilles étaient constitués de trous placés au hasard. Les feuilles s'étendaient sur l'ensemble du myocarde, mais pas sur la fine couche qui représente le système de Purkinje cardiaque dans le modèle.

Modèle de conducteur volumique

Les maillages du problème direct utilisés pour créer les données simulées étaient des grilles cartésiennes avec un maillage beaucoup plus fin (Fi-

gure 4.2), tandis que le maillage utilisé pour le problème inverse était un maillage triangulaire/tétraédrique structuré. De plus, les organes du volume du torse ont été pris en compte pour la création des données simulées, alors qu'ils ne l'étaient pas dans le problème inverse. La FEM a été utilisée pour résoudre le problème direct et créer le potentiel de référence.

La FEM et la BEM ont utilisé le même maillage épicaudique pour résoudre le problème inverse (5132 nœuds et espacement inter-nœuds de $4,1 \pm 1,3$ mm). En tant que méthode sans maillage, la MFS a utilisé uniquement les emplacements des nœuds de ce maillage. La surface extérieure du cœur, où sont placés les points sources virtuels, a été obtenue en déflatant ces emplacements de nœuds par un facteur de 0,8 par rapport au centre géométrique du cœur. Pour la visualisation, les trois méthodes ont utilisé le maillage épicaudique décrit.

À la surface du torse, un maillage linéaire de surface triangulaire avec 252 nœuds situés aux emplacements d'électrodes typiques des systèmes ECGI cliniques a été utilisé pour fournir des BSP (espacement entre les nœuds de $54,8 \pm 36,5$ mm). Pour la méthode MFS, la surface du torse a été obtenue en

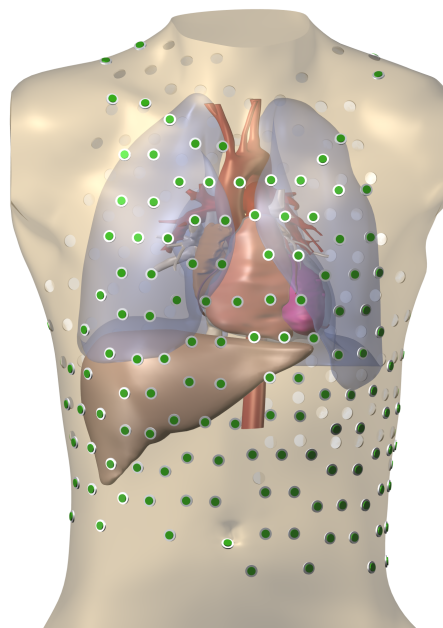


Fig. 4.2. : Torse segmenté avec organes internes et 252 positions d'électrodes de torse.

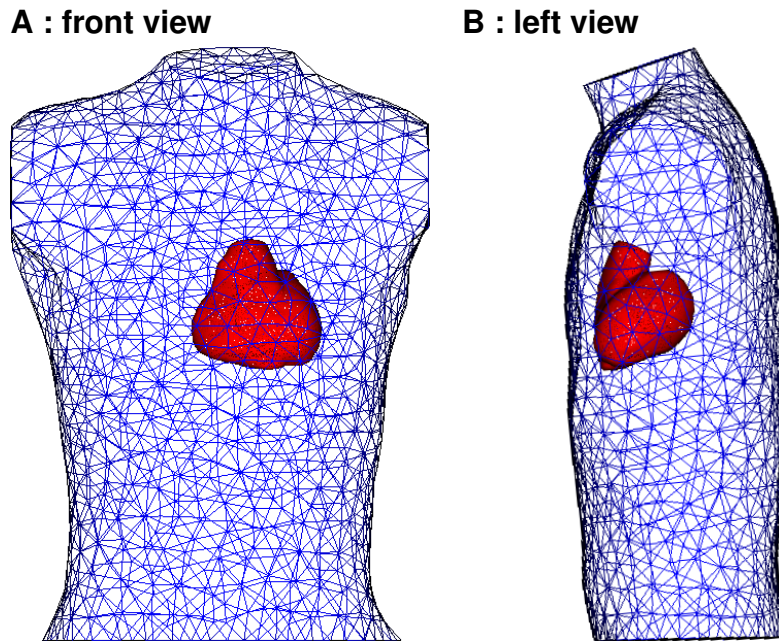


Fig. 4.3. : Le modèle du torse avec un modèle de cœur humain. Les deux vues sont de face (A) et du côté gauche (B). Le cœur est composé de 5132 nœuds et 10260 éléments et le réservoir de 15788 nœuds et 95975 éléments tétraédriques.

appliquant un gonflement à ces emplacements de nœuds d'électrodes par un facteur de 1,2 par rapport au centre géométrique du cœur. Pour la BEM, un maillage triangulaire linéaire plus raffiné de la surface du torse a été utilisé pour créer la matrice de transfert (1234 sommets et un espacement entre les nœuds de $27,1 \pm 3,63$ mm). La FEM a utilisé le même maillage pour la surface du torse que la BEM, avec le volume entre le torse et la surface du cœur discrétisé à l'aide d'éléments tétraédriques pour former un maillage volumétrique (15788 nœuds, espacement inter-nœuds $9,4 \pm 10,7$ mm) (Figure 4.3). Pour le BEM et le FEM, afin d'éviter l'interpolation des BSP au maillage raffiné qui peut introduire une erreur dans le problème, seules les colonnes correspondant aux emplacements des nœuds d'électrodes ont été utilisées pour résoudre le problème inverse, comme décrit précédemment [GBM07].

4.1.2 Données expérimentales

Modèle expérimental

L'objectif de ce travail est d'améliorer les méthodes d'ECGI et de déterminer si elles peuvent être utilisées pour améliorer les thérapies cliniques. Ainsi, des données expérimentales sur de grands animaux ont été utilisées pour fournir une importante preuve de concept pré-clinique. Les différences inter-espèces en matière d'anatomie et de physiologie doivent être prises en compte lors de la transposition des modèles animaux en thérapie humaine [Aba+10]. L'anatomie cardiaque des porcs est similaire à celle des humains et ils sont souvent utilisés comme modèles expérimentaux de la fonction et de la pathologie cardiaques, notamment en ce qui concerne les cardiopathies structurales. Les porcs fournissent également les dimensions et les propriétés de contact avec la peau pour les mesures de potentiel de surface corporelle cardiaque qui, bien que non identiques, sont comparables à celles de l'homme.

Les reconstructions de l'ECGI ont été évaluées à l'aide d'un ensemble de données expérimentales in vivo sur des porcs (5 porcs pesant 38-42 kg) qui a été décrit précédemment [al15 ; Bea+18b ; Bea14]. Toutes les procédures chirurgicales ont été approuvées par le comité d'éthique animale de l'université d'Auckland et sont conformes au Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (publication n° 85-23 du National Institutes of Health).

Les détails de ces expériences et le traitement des données sont décrits ci dessous.

Préparations chirurgicales

Les animaux ont été anesthésiés initialement avec de la Tiletamine (50mg/mL) et du Zolesebam (50mg/mL) et maintenus avec de l'isoflurane vaporisé (1-5%) dans de l'oxygène en utilisant une ventilation à pression positive. Des électrodes ont été fixées aux extrémités pour surveiller l'activité électrique et l'artère fémorale a été canulée pour surveiller la pression artérielle. Le niveau d'anesthésie et l'état physiologique ont été surveillés par les réflexes oculaires, la pression artérielle, la fréquence cardiaque et les mesures du

CO_2 endotrachéal. L'accès au ventricule gauche se faisait par des gaines de 8 ou 10 F insérées dans l'artère carotide interne ou fémorale, tandis que l'accès au ventricule droit se faisait par la veine jugulaire externe ou fémorale.

Une fois un niveau d'anesthésie approprié atteint, le cœur a été exposé par une sternotomie médiane suivie d'une thoracotomie. Le péricarde a été ouvert et des sutures attachées aux bords coupés ont été utilisées pour former une écharpe ("sling") qui a soutenu le cœur dans sa position normale près de la paroi thoracique. Une "chaussette" élastique contenant 239 électrodes unipolaires en argent (espacement inter-électrodes de 5-10 mm) a été tirée sur les ventricules (voir Figure 4.4). Le sac péricardique avait fusionné avec la paroi épicaudique chez un porc, probablement en raison d'une infection antérieure. La "chaussette" d'électrode a donc été placée sur le péricarde, bien que cela ne semble pas avoir eu d'impact sur les signaux enregistrés. Le thorax a été suturé et fermé hermétiquement autour des fils de l'électrode "chaussette". Une pression négative a été appliquée à deux drains thoraciques pour expulser l'air du thorax et permettre aux poumons de se gonfler complètement.

Les potentiels de surface corporelle ont été enregistrés à l'aide de 19 bandes d'électrodes flexibles (BioSemi, Amsterdam, Pays-Bas) contenant un total de 184 électrodes de carbone intégrées (voir Figure 4.5). Ces bandes ont été fixées sur la poitrine et le dos selon un schéma régulier à l'aide de ruban adhésif. Un gel d'électrode a été utilisé pour maximiser le rapport signal/bruit. Les potentiels épicaudiques et de surface du corps ont été enregistrés simultanément en rythme sinusal à une fréquence d'échantillonnage de 2 kHz, avec une bande limitée (0,05-1000 Hz), et référencés à une électrode située sur le bas-ventre.

À la fin des expériences, de l'héparine (100 UI/kg) a été administrée par voie intraveineuse et le cœur a été arrêté par injection de citrate de potassium à 15 %.

Les images par résonance magnétique (RM) ont été obtenues après la mort ("post-mortem"). Tous les scans ont été acquis à l'aide d'un scanner IRM 3T Siemens Magnetom Skyra (Erlangen, Allemagne), gradients XQ 45 mT/m d'amplitude de crête avec une vitesse de balayage de 200 mT/m/ms. Les

images IRM ont été obtenues post-mortem avec les poumons gonflés, les bandes d'électrodes de surface du corps et la "chaussette" cardiaque en place. Le torse de chaque animal a été scanné en utilisant des balayages pondérés en T_1 avec un TR/TE typique de 650 ms/9,5 ms. Des coupes axiales de 4,0 mm d'épaisseur ont été acquises avec 2 moyennes à une résolution variant entre 1,0x1,0 mm² et 1,4x1,4 mm² d'un animal à l'autre. Le cœur de chaque



Fig. 4.4. : Cœur in-stu avec "chaussette" élastique composée de 239 files d'électrodes, tenus par des disques, et de cinq marqueurs de vitamine E (trois visibles).

animal a également été scanné en utilisant des scans axiaux pondérés en T_2 avec un TR/TE typique de 3380 ms/100 ms. Des tranches de 2,0 mm d'épaisseur ont été acquises avec 4 moyennes à une résolution de 0,6 0,6

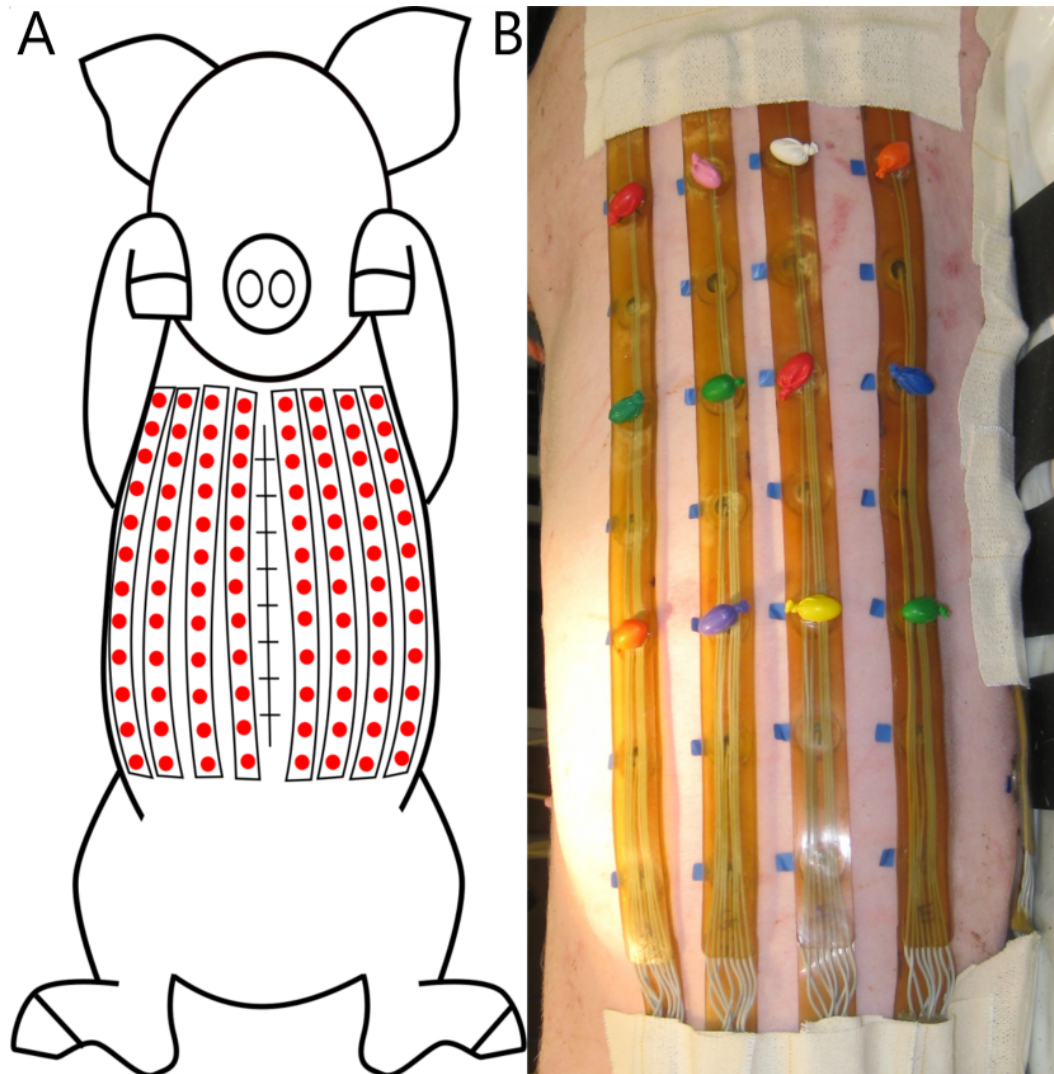


Fig. 4.5. : A) bandes d'électrodes en silicone souple fixées avec du ruban adhésif sur la moitié du dos d'un porc avec 12 marqueurs de vitamine E en place. (B) Disposition des bandes d'électrodes sur la poitrine. 8 bandes ont été fixées sur la poitrine, chacune contenant 12 électrodes de carbone intégrées. 8 bandes (non représentées) ont été fixées sur le dos, chacune contenant 8 électrodes. Trois bandes supplémentaires (non représentées) ont également été fixées sur les côtés de l'animal (2 à gauche, 1 à droite), chacune contenant 8 électrodes.

mm² (figure 3.5B). Les dimensions typiques de la pile d'images étaient de 200 tranches à 360x320 mm² pour les balayages pondérés en T_1 et de 165 tranches à 320x 260 mm² pour les balayages pondérés en T_2 , mais variaient d'un animal à l'autre en fonction de la taille (voir Figure 4.6).

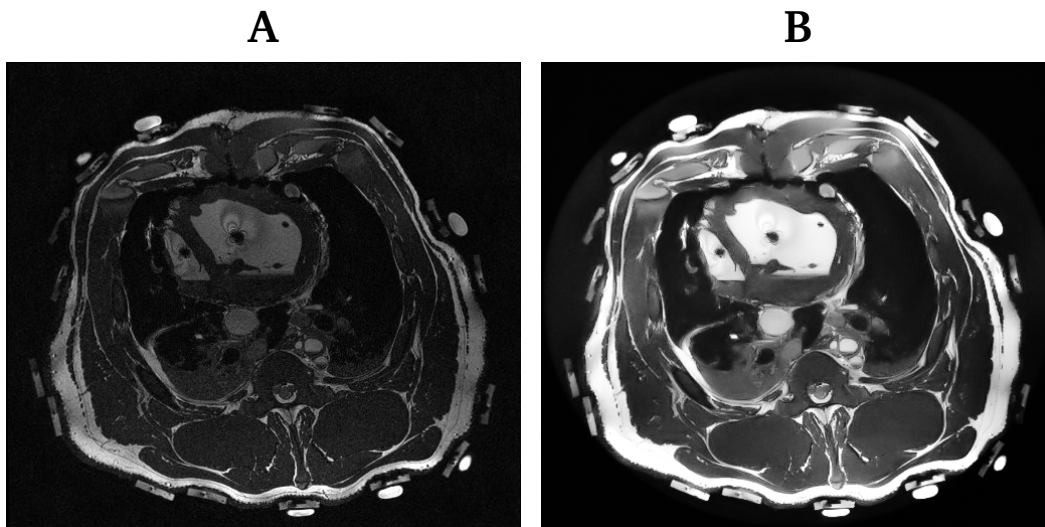


Fig. 4.6. : (A) Scanner IRM post-mortem pondéré en T_1 et (B) T_2 de P03 utilisant un scanner IRM 3T. Les rectangles gris entourant le torse identifient les bandes d'électrodes de surface du corps et les sphères blanches l'emplacement des marqueurs de vitamine E (six visibles sur le torse, un sur l'épicaarde dans le scan pondéré en T_2).

Après l'IRM, le thorax a été rouvert, le cœur excisé avec la " chaussette " en place, rincé et immergé dans une solution saline à 0,9 % refroidie. Les cœurs ont été fixés en perfusant du formol à 3 % dans un tampon phosphate par la circulation coronaire. Après environ 1 heure, un scan 3D du cœur fixé et de la "chaussette" a été obtenu avec un bras de numérisation mécanique multi-axes (FARO Technologies, Lake Mary, FL). Les emplacements des électrodes 3D et des marqueurs de contraste compatibles avec l'IRM ont été numérisés manuellement à partir du nuage de points de données FARO. Les marqueurs de contraste ont été utilisés pour enregistrer les emplacements des électrodes de la chaussette sur les scans IRM (voir Figure 4.7).

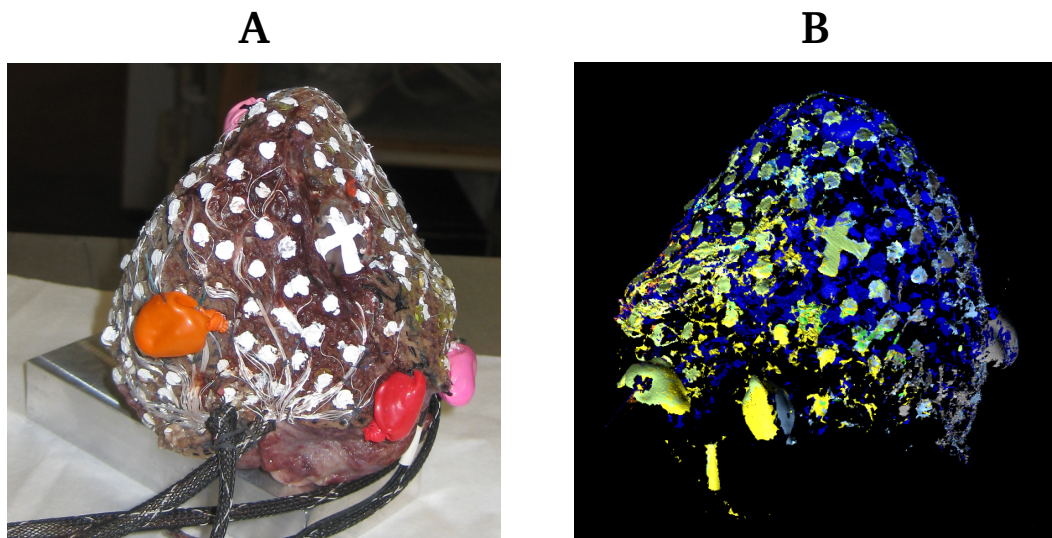


Fig. 4.7. : (A) Le cœur excisé et fixé par perfusion monté sur une platine et (B) l'image scannée par laser du bras FARO correspondante. Les emplacements des électrodes ont été définis comme le centre de chaque petite boule blanche, à travers laquelle les fils des électrodes ont été fixés. Les emplacements des marqueurs ont été définis comme le centre de chaque capsule de vitamine E.

Traitement du signal

Pour toutes les études, 30 électrodes (16%) des bandes de surface du corps étaient définitivement non fonctionnelles. De plus, généralement moins de 5 % des électrodes "chaussettes" et 8 % des électrodes de surface du corps ont été rejetées car elles ne fonctionnaient pas ou ne présentaient aucun signal en raison d'un mauvais contact (immédiatement évident par inspection visuelle).

Comme deux systèmes de cartographie distincts ont été utilisés pour enregistrer les potentiels de la surface du corps et de l'épicarde (BioSemi et UnEmap), pour aligner temporellement les potentiels, un stimulateur externe (Grass SD9 Square Pulse Stimulator, Grass Technologies, West Warwick, RI, USA) a été utilisé pour générer une courte série d'impulsions carrées de 2 ms de durée, qui ont été enregistrées simultanément sur les deux systèmes. La dérivée maximale de ces impulsions a ensuite été appariée entre les systèmes et le décalage approprié de la composante temporelle a été noté.

Le pré-traitement standard des électrogrammes cardiaques et des potentiels de surface corporelle consistait à ajuster le gain de chaque canal, à appliquer un filtre coupe-bande de 50 Hz et à ajuster la ligne de base des battements d'intérêt. Le potentiel isoélectrique a été défini comme étant 3 ms avant le début du QRS.

Modèle de conducteur volumique

Le maillage utilisé pour le problème inverse était un maillage triangulaire/tétraédrique structuré, voir les figures 4.8 et 4.9.

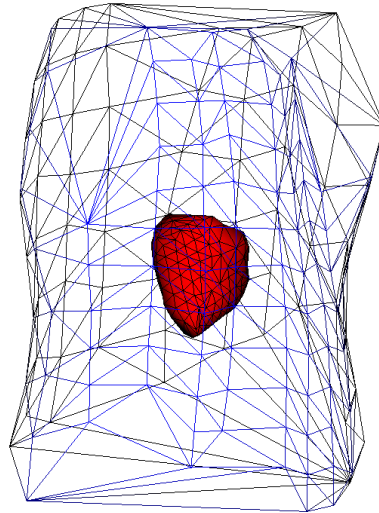
Les détails sur le nombre de noeuds et d'éléments ainsi que l'espacement entre les noeuds (ou inter-noeuds) utilisés pour la MFS sont résumés dans le tableau 4.1. Comme pour les données de simulation, la méthode MFS a utilisé uniquement les emplacements des noeuds du maillage, qui correspondent aux emplacements des électrodes (comme décrit dans la sous section 4.1.1).

Tab. 4.1. : Résumé de la géométrie de chaque porc, contenant le nombre de noeuds et d'éléments ainsi que l'espacement entre les noeuds (ou inter-noeuds), utilisé pour la méthode MFS.

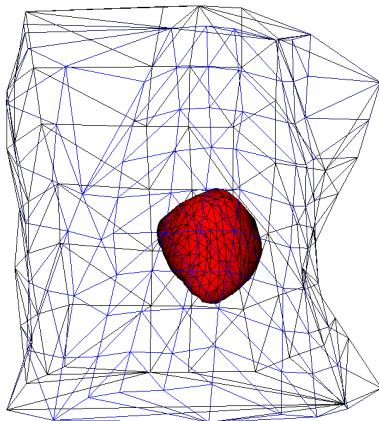
Porcs	Chaussette			Gilet		
	Noeuds	Inter-noeuds	Éléments	Noeuds	Inter-noeuds	Éléments
P01	239	11.6 ± 4.98	474	158	64.1 ± 35.6	312
P02	239	12.9 ± 11.8	474	150	62.3 ± 32.3	296
P03	239	12.0 ± 4.65	457	171	66.0 ± 40.0	338
P04	239	11.1 ± 4.41	453	165	64.4 ± 31.0	326
P05	239	12.5 ± 9.78	474	170	68.4 ± 45.9	336

Le tableau 4.2 résume les détails du maillage utilisé pour la FEM et la BEM. Les évaluations des méthodes ont été effectuées à partir des points de noeuds épicaudiques qui correspondent aux électrodes de la chaussette.

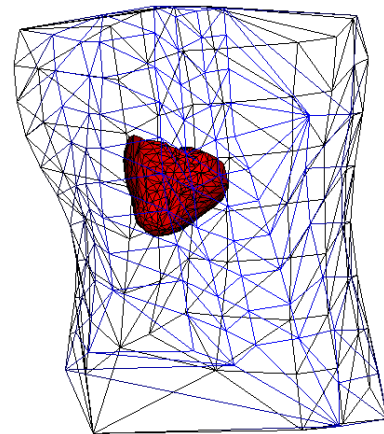
A : P01



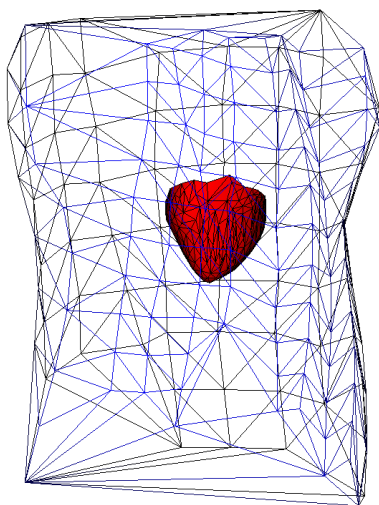
B : P02



D : P04



C : P03



E : P05

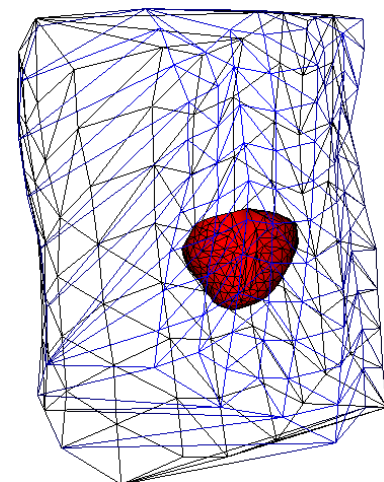
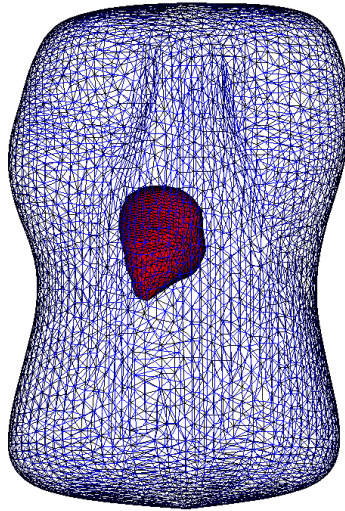
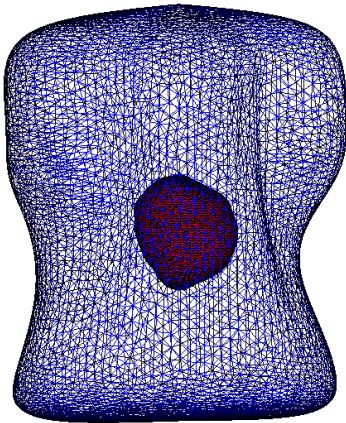


Fig. 4.8. : Modèles du torse et du cœur des 5 porcs ainsi que l'emplacement des électrodes. Les détails sur le maillage sont résumés dans le tableau 4.1.

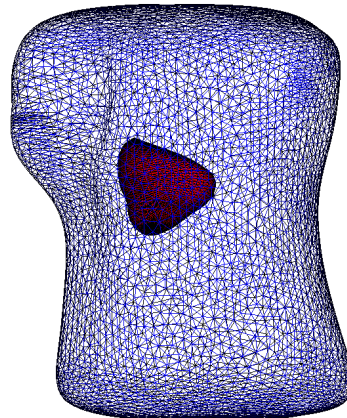
A : P01



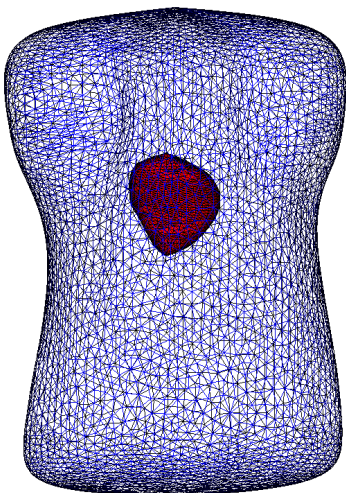
B : P02



D : P04



C : P03



E : P05

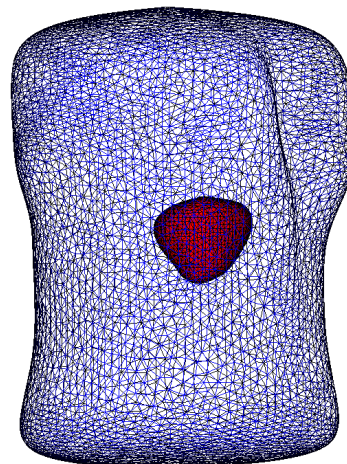


Fig. 4.9. : Modèles du torse et du coeur des 5 porcs. Les détails sur le maillage sont résumés dans le tableau 4.2

Tab. 4.2. : Résumé de la géométrie de chaque porc, contenant le nombre de noeuds et d'éléments ainsi que l'espacement entre les noeuds (ou inter-noeuds), utilisé pour les méthode FEM et BEM.

Porcs	Épicarde			Torse		
	Noeuds	Inter-noeuds	Éléments	Noeuds	Inter-noeuds	Éléments
P01	1185	5.97 ± 1.48	2366	8988	13.3 ± 3.39	7972
P02	2522	4.01 ± 1.66	5040	5909	8.73 ± 1.88	11814
P03	1502	5.44 ± 1.21	3000	5187	11.3 ± 2.30	10370
P04	2522	4.15 ± 2.06	5040	5219	10.5 ± 2.20	10434
P05	1252	5.25 ± 1.02	2500	5528	1.09 ± 2.21	11052

4.2 Méthodes d'évaluation

4.2.1 Les électrogrammes

Pour quantifier la précision des solutions inverses, nous avons évalué la précision des électrogrammes qui sont importants pour le diagnostic clinique.

Nous avons calculé donc l'erreur relative spatiale (RE) et les coefficients de corrélation (CC) entre la solution de référence ("ground truth") et les électrogrammes reconstruits comme suit :

$$RE = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (\Phi_i^C - \Phi_i^M)^2}{\sum_{i=1}^N (\Phi_i^M)^2}} \quad (4.1)$$

et

$$CC = \frac{\sum_{i=1}^N (\Phi_i^M - \bar{\Phi}^M)(\Phi_i^C - \bar{\Phi}^C)}{\sqrt{\sum_{i=1}^N (\Phi_i^M - \bar{\Phi}^M)^2} \sqrt{\sum_{i=1}^N (\Phi_i^C - \bar{\Phi}^C)^2}} \quad (4.2)$$

où Φ^C et Φ^M sont respectivement le potentiel calculé de manière inverse et le potentiel ground truth. N désigne soit le nombre total de pas de temps, soit le nombre de nœuds épicaudiques. Si N est le nombre de nœuds épicaudiques, $\bar{\Phi}^M$ et $\bar{\Phi}^C$ sont respectivement les moyennes spatiales des potentiels Φ^C et Φ^M sur les N nœuds épicaudiques. Sinon, $\bar{\Phi}^M$ et $\bar{\Phi}^C$ sont respectivement les moyennes temporelles des potentiels Φ^C et Φ^M sur N pas de temps.

4.2.2 Le temps d'activation

Le diagnostic clinique et les traitements peuvent être réalisés par l'analyse directe des électrogrammes cardiaques (EGM) obtenus de manière invasive ou non invasive. Une méthode courante pour les évaluer consiste à extraire

la carte d'activation représentant la séquence spatiale de dépolarisation. Ceci peut être utilisé pour nous informer rapidement de la localisation spatiale des anomalies dans le front d'onde de conduction, ou être utilisé pour identifier l'origine de l'activation.

Sur un signal unipolaire mesuré en contact, le temps d'activation (AT) est déterminé au point temporel correspondant au temps de déflexion intrinsèque (IDT) (voir figure 4.10). Ce dernier est défini par :

$$\tilde{T}_i = \arg \min_{t \in [0, T]} \frac{dV_i(t)}{dt} \quad (4.3)$$

où V désigne le signal au point x_i au temps t . La carte d'activation est reconstruite en appliquant l'équation 4.3 directement aux électrogrammes (EGMs) reconstruits.

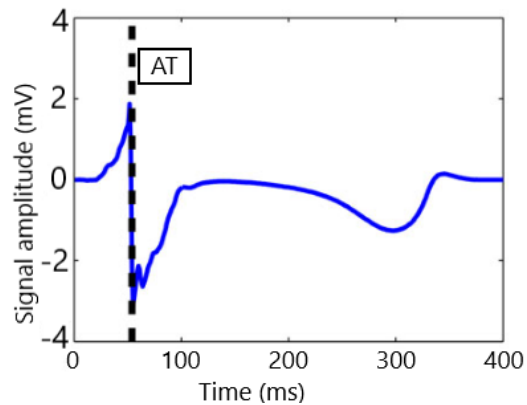


Fig. 4.10. : Déviation intrinsèque d'un contact unipolaire EGM et AT [DPD17].

Cependant les cartes d'activation basées sur cette technique montrent souvent des sauts artéfactuels dans les temps d'activation pour les EGMs reconstruits avec l'ECGI. Un saut d'activation est défini comme étant le moment où l'onde électrique atteint un point bien déterminé de la surface du cœur. Pour surmonter ce problème, les temps d'activation ont été déterminés à l'aide d'un algorithme spatio-temporel développé spécifiquement pour les potentiels ECGI [DPD17]. Une étude a récemment montré que cet algorithme est la meilleure méthode pour éviter les faux sauts d'activation [Sch+21]. Cette méthode permet de construire les cartes d'activation à partir des EGM

unipolaires reconstruits. La méthode consiste à estimer, à partir des déflexions intrinsèques unipolaires, le temps d'activation locale. Duchateau et al ont proposé ensuite de comparer mutuellement les EGM afin d'estimer les délais d'activation pour les emplacements d'enregistrement voisins.

$$\tilde{\tau}_{ij} = \tilde{T}_j - \tilde{T}_i \quad (4.4)$$

Les estimations des retards ont été combinés avec les temps d'activation locale pour construire une carte d'activation plus précise et spatialement cohérente. Cette fusion est équivalente à la résolution du système d'équations linéaires suivant :

$$\begin{cases} T_i = \tilde{T}_i \\ T_k - T_j = \tilde{\tau}_{jk} \quad i, j, k = 1 \dots N; j < k; k \in \Omega_j \end{cases} \quad (4.5)$$

où Ω_j est le voisinage de premier ordre du nœud j . Le système 4.5 peut être écrit sous forme matricielle comme suit :

$$\begin{bmatrix} I \\ D \end{bmatrix} T = \begin{bmatrix} \tilde{T} \\ \tilde{\tau} \end{bmatrix} \quad (4.6)$$

où D désigne la matrice d'incidence du graphe orienté sous-jacent correspondant à la triangulation de la maille. T , \tilde{T} , et $\tilde{\tau}$ sont les représentations vectorielles des AT, de l'IDT et du retard entre les nœuds voisins respectivement.

Vu la différence de la nature des mesures de retard et d'IDT, une approche par moindres carrés pondérés a été utilisée pour accorder plus de poids à l'un ou l'autre ensemble d'équations (mesures), car l'utilisation de la méthode des moindres carrés pour la résolution des équations précédentes aboutit à une pondération similaire de toutes les mesure.

La résolution est formulée alors comme suit :

$$T = \left(\begin{bmatrix} I \\ D \end{bmatrix}^t \begin{bmatrix} (1-\lambda)I & 0 \\ 0 & \lambda I \end{bmatrix} \begin{bmatrix} I \\ D \end{bmatrix} \right)^{-1} \begin{bmatrix} I \\ D \end{bmatrix}^t \begin{bmatrix} (1-\lambda)I & 0 \\ 0 & \lambda I \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \tilde{T} \\ \tilde{\tau} \end{bmatrix} \quad (4.7)$$

où λ désigne un scalaire de pondération, ce scalaire va de 0, IDT uniquement, à 1, retard uniquement.

En utilisant des pondérations W différentes pour chaque équation (mesure) individuelle, l'équation 4.7 peut être écrite en une forme plus générique :

$$T = \left(\begin{bmatrix} I \\ D \end{bmatrix}^t W \begin{bmatrix} I \\ D \end{bmatrix} \right)^{-1} \begin{bmatrix} I \\ D \end{bmatrix}^t W \begin{bmatrix} \tilde{T} \\ \tilde{\tau} \end{bmatrix} \quad (4.8)$$

Les cartes d'activation reconstruites ont été comparées aux cartes d'activation exactes en utilisant les équations (4.2) et (4.1) spatialement.

4.2.3 Sites de percée épiscopardique

Les sites de percée épiscopardique représentent les sites de sortie d'activation de Purkinje sur la surface épiscopardique. S'ils sont anormaux, ils peuvent indiquer un risque plus élevé d'arythmie cardiaque. Les méthodes d'ECGI sont inexactes dans la reconstruction de l'activité électrique en présence i) de schémas de conduction complexes [Bea+19; Duc+18], ii) et d'anomalies structurelles [Sap+12]. A savoir la détection des sites de percée épiscopardique peut être manquante ou mal placée.

Les sites de percée épiscopardique ont été identifiés manuellement à partir des cartes d'activation comme des sites présentant une activation précoce locale. Lorsque l'activation était quasi simultanée (variation de < 2 ms) sur une large zone de tissu, le centre de cette zone était considéré comme le site de percé (voir figure 4.11) [Duc+18].

Les sites de percée épiscopardique reconstruites ont été comparés aux véritables sites de percée aux niveaux de la localisation, du temps et du nombre. L'erreur de localisation (LE) de ces sites de percée a été calculée en utilisant la distance géodésique, et la différence de temps entre la percée enregistrée par l'ECGI et la véritable percée la plus proche a été calculée.

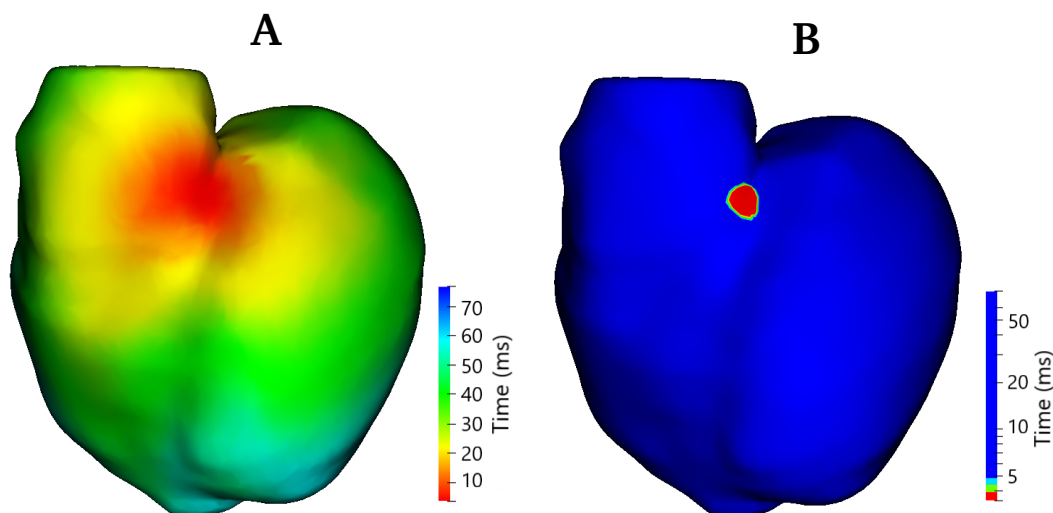


Fig. 4.11. : (A) La carte d'activation simulée. (B) La carte d'activation en changeant l'échelle par le logiciel MUSIC pour localiser l'activation avec une variation $< 2\text{ms}$. Le centre de la zone rouge du panel (B) est considéré comme site de percée.

4.2.4 Ajout de bruit Gaussien

Pour les données de simulation, La stabilité et la robustesse des approches inverses ont été testées en ajoutant un bruit de mesure Gaussien aux potentiels de surface du torse à des niveaux de bruit de 0,5, 1 et 2 mV de l'amplitude globale du signal. Pour simuler les mesures expérimentales et cliniques, nous avons ajouté au signal du torse une matrice de bruit composée du produit du niveau de bruit (0,5, 1, 2 mV) et d'une matrice générée aléatoirement avec la fonction "randn" de Matlab où le nombre de lignes est le nombre d'électrodes du torse, et le nombre de colonnes est la longueur du signal. Ces potentiels de surface corporelle modifiés ou "contaminés" ont ensuite été utilisés pour reconstruire les potentiels épicaudiques en utilisant les différentes méthodes d'ECGI afin d'évaluer la sensibilité de ces méthodes au bruit potentiel.

4.2.5 Graphisme et analyse statistique

Le test ANOVA

ANOVA ou l'analyse de la variance est un outil d'analyse utilisé en statistique qui divise la variabilité globale observée dans un ensemble de données en deux parties : les facteurs systématiques et les facteurs aléatoires. Les facteurs systématiques ont une influence statistique sur l'ensemble de données donné, tandis que les facteurs aléatoires n'en ont pas. Le test ANOVA est utilisé par les analystes pour déterminer l'influence des variables indépendantes sur la variable dépendante dans une étude de régression.

La formule de l'ANOVA est comme suit [[@Ken21](#)] :

$$F = \frac{MST}{MSE} \quad (4.9)$$

où F est le coefficient de l'ANOVA, MST représente la somme moyenne des carrés dus au traitement et MSE la somme moyenne des carrés dus à l'erreur.

Le test ANOVA permet de comparer plus de deux groupes en même temps pour déterminer s'il existe une relation entre eux. Le résultat de la formule ANOVA, la statistique F (également appelée rapport F), permet d'analyser plusieurs groupes de données afin de déterminer la variabilité entre les échantillons et au sein des échantillons.

Si l'hypothèse est nulle, c'est à dire aucune différence réelle n'existe entre les groupes testés, le résultat de la statistique du rapport F de l'ANOVA sera proche de 1. La distribution de toutes les valeurs possibles de la statistique F est la distribution F . Il s'agit en fait d'un groupe de fonctions de distribution, avec deux nombres caractéristiques, appelés les degrés de liberté du numérateur et les degrés de liberté du dénominateur.

Pour déterminer si la différence entre les moyennes des groupes est statistiquement significative, la valeur p (le niveau de probabilité) qui correspond à la statistique F doit être examinée. Pour trouver la valeur p , il faut calculer la distribution F avec au numérateur les degrés de liberté = df Traitement et au

dénominateur les degrés de liberté = df Erreur. Si $p < 0.05$, l'hypothèse nulle de l'ANOVA est rejetée. Par conséquent, il existe une différence statistiquement significative entre les moyennes des trois groupes. Sinon, si $p > 0.05$, l'hypothèse nulle n'est pas rejetée et ainsi il n'a pas suffisamment de preuves pour affirmer qu'il existe une différence statistiquement significative entre les moyennes des trois groupes [Dah08 ; And19].

Il existe deux principaux types d'ANOVA : à **sens unique** ou "**one way**" (ou unidirectionnelle) et à **double sens** ou "**two way**". L'analyse unidirectionnelle ou bidirectionnelle fait référence au nombre de variables indépendantes dans le test d'analyse de la variance (le carré de l'écart type). Une ANOVA unidirectionnelle évalue l'impact d'un seul facteur sur une seule variable de réponse [RW17]. Elle permet de déterminer si tous les échantillons sont identiques. Elle est également utilisée pour comparer deux moyennes de deux groupes indépendants (non liés) ou plus en utilisant la distribution F. L'hypothèse nulle du test est que les deux moyennes sont égales. Par conséquent, un résultat significatif signifie que les deux moyennes sont inégales.

L'ANOVA à deux voies est une extension de l'ANOVA à une voie. Avec une ANOVA unidirectionnelle, il y a une variable indépendante qui affecte une variable dépendante tandis que avec une ANOVA à deux voies, il y a deux variables indépendantes. Ce type d'ANOVA permet de tester l'effet de deux variables indépendantes sur une variable dépendante. IL analyse l'effet des variables indépendantes sur le résultat attendu ainsi que leur relation avec le résultat lui-même. Les facteurs systématiques sont considérés comme ayant une signification statistique, alors que les facteurs aléatoires sont considérés comme n'ayant aucune influence statistique sur un ensemble de données [Fuj93].

Il existe également des variantes de l'ANOVA. Notamment, la MANOVA ou l'analyse de variance multivariée. Elle peut être définie simplement comme une ANOVA avec plusieurs variables dépendantes.

Les tests de normalité

De nombreux tests statistiques, dont la corrélation, la régression, le test t et l'analyse de la variance (ANOVA), supposent certaines caractéristiques des données. Ils exigent que les données suivent une distribution normale ou une distribution gaussienne. Ces tests sont appelés tests paramétriques, car leur validité dépend de la distribution des données.

Il existe plusieurs méthodes de test de normalité, comme le test de Shapiro-Wilk, le test d'Anderson-Darling et le test de normalité de Kolmogorov-Smirnov (K-S).

Le test de Shapiro-Wilk a été publié en 1965 par Samuel Sanford Shapiro et Martin Wilk [SW65]. C'est un moyen permettant de savoir si un échantillon aléatoire provient d'une distribution normale. Le test donne une valeur W ; de petites valeurs indiquent que l'échantillon n'est pas normalement distribué. Par conséquent, l'hypothèse nulle selon laquelle la population est normalement distribuée est rejetée si les valeurs sont inférieures à un certain seuil ($p < 0.05$). La statistique de test W est la suivante [HTZ16] :

$$W = \frac{\left(\sum_{i=1}^n a_i x_{(i)}\right)^2}{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \quad (4.10)$$

où : x_i sont les valeurs aléatoires ordonnées de l'échantillon et $x_{(i)}$ désigne la $i^{\text{ème}}$ statistique d'ordre, i.e., le $i^{\text{ème}}$ plus petit nombre dans l'échantillon ;

\bar{x} représente la moyenne de l'échantillon ($\bar{x} = \frac{1}{n}(x_1 + x_2 + \dots + x_n)$) ;

a_i sont des constantes générées à partir des covariances, des variances et des moyennes de l'échantillon (taille n) d'un échantillon normalement distribué.

$$(a_1, \dots, a_n) = \frac{m^T V^{-1}}{(m^T V^{-1} V^{-1} m)^{\frac{1}{2}}}$$

où $m = (m_1, \dots, m_n)^T$ et m_1, \dots, m_n représentent les espérances des statistiques d'ordre d'un échantillon de variables iid (indépendantes et identiquement distribuées) suivant une loi normale, et V est la matrice de variance-covariance de ces statistiques d'ordre.

Le test d'Anderson-Darling a été développé en 1952 par Theodore Anderson et Donald Darling. Il s'agit d'un test statistique permettant de déterminer si un ensemble de données provient ou non d'une certaine distribution de probabilité, par exemple la distribution normale. Le test consiste à calculer la statistique d'Anderson-Darling donnée par la formule suivante [Nel98] :

$$AD = -n - \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (2i - 1) [\ln(F(X_i)) + \ln(1 - F(X_{n-i+1}))] \quad (4.11)$$

où n est la taille de l'échantillon, $F(X)$ désigne la fonction de distribution cumulative pour la distribution spécifiée et X_i est le $i^{\text{ème}}$ échantillon lorsque les données sont triées par ordre croissant.

La statistique d'Anderson-Darling peut être utilisée pour comparer l'adéquation d'un ensemble de données à différentes distributions.

Le test de Kolmogorov-Smirnov ou test K-S est un test d'adéquation permettant de comparer les données à une distribution connue par sa fonction de répartition continue et de savoir si elles ont la même distribution. Bien que ce test soit non paramétrique (il ne suppose aucune distribution sous-jacente particulière), il est couramment utilisé comme test de normalité pour vérifier si les données sont normalement distribuées. Il est également utilisé pour vérifier l'hypothèse de normalité dans l'analyse de la variance [Gle].

Graphisme et analyse statistique

Les graphiques et les analyses statistiques ont été réalisés à l'aide du logiciel de statistiques GraphPad Prism 8.3. Un test de normalité a été effectué à l'aide du test de Shapiro-Wilk. Pour chaque mesure, l'importance des différences

a été testée en utilisant une ANOVA à mesures répétées à une voie avec méthode inverse, ou une ANOVA à deux voies avec le niveau de bruit et la méthode inverse définis comme variables indépendantes. Une valeur de $p < 0,05$ a été définie comme significative. Les données sont exprimées sous forme de médiane et d'écart inter-quartile.

La méthode Patchwork

” *J’ai toujours été intéressé par l’utilisation des mathématiques pour rendre le monde meilleur.*

— **Alvin Eliot Roth**
(professeur d’économie)

Sommaire

5.1	Construction de la méthode	114
5.1.1	Projection des résidus du torse sur la surface du cœur	116
5.1.2	La méthode Patchwork avec et sans lissage	119
5.2	Résultats en utilisant des données de simulations	122
5.2.1	Battements ventriculaires stimulés	122
	Reconstruction du potentiel électrique épicaudique	122
	Carte spatiale du choix de chaque méthode par la PM	124
	Reconstruction de la carte d’activation	125
5.2.2	Rythme sinusal	130
	Reconstruction du potentiel électrique épicaudique	130
	Reconstruction de la carte d’activation	132
5.3	Validation en ajoutant du bruit	135
5.3.1	Battements ventriculaires stimulés	135
5.3.2	Rythme sinusal	136
5.4	Validation sur des données expérimentales	141
5.4.1	Reconstruction du potentiel électrique épicaudique	141
5.4.2	Carte spatiale du choix de chaque méthode par la PM	143

5.4.3	Reconstruction de la carte d'activation	145
5.5	Discussion et conclusion	149

Malgré le grand nombre de méthodes possibles pour résoudre le problème inverse de l'électrocardiographie, et le développement de nouvelles méthodes chaque jour, aucun algorithme ne surpasse systématiquement les autres. Des études antérieures comparant différentes méthodes ont montré que l'algorithme optimal peut dépendre de l'ensemble de données [Kar+18], du niveau de bruit [JG97; CBP03], de l'erreur géométrique présente dans les données [CBP03], entre autres facteurs. Nous supposons qu'en combinant les algorithmes inverses actuels, nous pouvons optimiser la précision de la reconstruction et produire une solution inverse plus précise que chaque méthode individuelle.

L'objectif de cette étude était donc de développer une nouvelle méthode pour combiner les algorithmes inverses existants, en tirant le meilleur parti de leurs avantages tout en minimisant leurs limites. Cette méthode Patchwork (PM) choisit localement l'algorithme qui fournit la solution optimale, définie comme la méthode qui minimise l'erreur de reconstruction estimée. Cet algorithme a été évalué à l'aide de données simulées, dans la reconstruction de séquences d'activation de stimulation et de rythme sinusal, ainsi que des données expérimentales.

Dans ce chapitre, nous allons présenter une description de la méthode Patchwork et les résultats de l'évaluation de la capacité de cette nouvelle méthode, ainsi que des méthodes ECGI classiques, à reconstruire avec précision les électrogrammes épicaudiques et les cartes d'activation en utilisant les données de simulation, en absence et en présence de bruit, et les données expérimentales.

Ce travail a constitué la base de l'article "A Patchwork Method to Improve the Performance of Current Methods for Solving the Inverse Problem of Electrocardiography", soumis pour publication dans IEEE Transactions on Biomedical Engineering [BBW21] et de l'article "Evaluation of the ECGI Patchwork Method Using Experimental Data in Sinus Rhythm" publié dans Computing in Cardiology en 2021 [BWB21].

5.1 Construction de la méthode

La relation linéaire entre la source cardiaque et les potentiels de surface du torse après discrétisation avec l'une des méthodes décrites dans le chapitre 3 peut être écrite sous forme de matrice-vecteur :

$$Ax = b, \quad (5.1)$$

où A est la matrice de transfert obtenue à l'aide des différentes méthodes numériques, b les mesures de torse des potentiels de surface corporelle (BSP) (pour la FEM et la BEM) ou une concaténation des BSP et un vecteur nul représentant la condition aux limites sans flux (pour la MFS), et x représentant soit les potentiels à la surface du cœur (Φ_h) pour la FEM ou la BEM, soit les coefficients de la combinaison linéaire des solutions fondamentales dans le cas de la MFS. Nous désignons par A_F , A_B et A_M les matrices de transfert pour la FEM, la BEM et la MFS respectivement.

Soit Φ_{ex} la solution exacte. Nous supposons que toutes les méthodes numériques utilisées pour le calcul de la matrice de transfert sont consistantes avec le problème direct de l'ECGI, ce qui signifie que le résidu de Φ_{ex} tend vers zéro lorsque la distance entre les nœuds tend vers zéro :

$$\lim_{h \rightarrow 0} R_\gamma(\Phi_{ex}) = 0, \quad \gamma = F, B, M, \quad (5.2)$$

où les résidus, $R_\gamma(\Phi_h) = A_\gamma \Phi_h - \Phi_T$ avec $\gamma = F, B, M$, représentent la différence entre la solution numérique sur le torse obtenue avec les potentiels épicaudiques reconstruits (Φ_h) et les mesures sur le torse (Φ_T). Nous proposons d'utiliser cette propriété comme critère pour sélectionner localement, parmi les solutions inverses obtenues, celle qui est la plus proche de la solution exacte, sans savoir quelle est la solution exacte. Pour cette étude, nous avons comparé les solutions inverses obtenues avec la FEM et la MFS en utilisant la régularisation Tikhonov d'ordre zéro [TA77] et avec le paramètre de régularisation déterminé par la méthode CRESO [Col+85b].

Leurs résidus ont ensuite été obtenus en utilisant une matrice de transfert BEM. L'algorithme PM est le suivant :

- Pour chaque pas de temps n :
 - Calculer les valeurs approximatives du potentiel $\Phi_{h,F}^n$ et $\Phi_{h,M}^n$ obtenues avec la FEM et la MFS en utilisant les méthodes inverses FEM/MFS standard avec la méthode de régularisation Tikhonov d'ordre zéro,
 - Utiliser ces valeurs pour calculer la solution directe et les résidus associés $R_B(\Phi_{h,F}^n)$ et $R_B(\Phi_{h,M}^n)$ sur la surface du torse en utilisant la BEM,

$$R_{MFS}^T = A_{BEM} \Phi_{MFS}^h - \Phi_T \quad (5.3)$$

$$R_{FEM}^T = A_{BEM} \Phi_{FEM}^h - \Phi_T$$

- Projeter les résidus du torse sur la surface du cœur,
- Pour chaque nœud épicaudique, sélectionner la méthode dont le résidu est le plus petit sur le point du torse correspondant, et définir un coefficient α^n tel que :

$$\begin{cases} \alpha^n = 0 & \text{si la MFS a le plus petit résidu,} \\ \alpha^n = 1 & \text{sinon} \end{cases} \quad (5.4)$$

- Comme le coefficient α choisi entre la solution MFS et FEM à chaque pas de temps n , des variations artificielles soudaines des potentiels épicaudiques peuvent se produire entre les pas de temps successifs. Afin d'éviter ces variations abruptes, un lissage temporel du coefficient α est effectué :

$$\begin{aligned} \tilde{\alpha}^n = & 0.025 \alpha^{n-4} + 0.05 \alpha^{n-3} + 0.1 \alpha^{n-2} + 0.2 \alpha^{n-1} \\ & + 0.25 \alpha^n + 0.2 \alpha^{n+1} + 0.1 \alpha^{n+2} + 0.05 \alpha^{n+3} + 0.025 \alpha^{n+4} \end{aligned} \quad (5.5)$$

- Pour chaque pas de temps n , calculer la nouvelle solution approchée sous forme de :

$$\Phi_h^n = \tilde{\alpha}^n \Phi_{h,F}^n + (1 - \tilde{\alpha}^n) \Phi_{h,M}^n \quad (5.6)$$

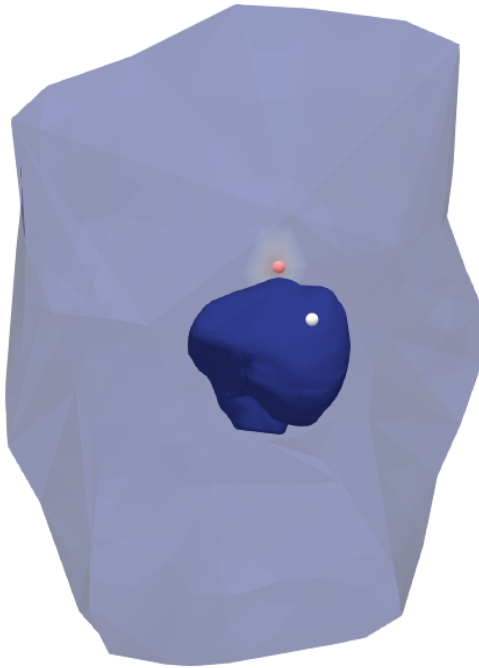
5.1.1 Projection des résidus du torse sur la surface du cœur

Dans cette thèse, nous avons testé trois méthodes de projection des résidus du torse sur la surface épiscopardique :

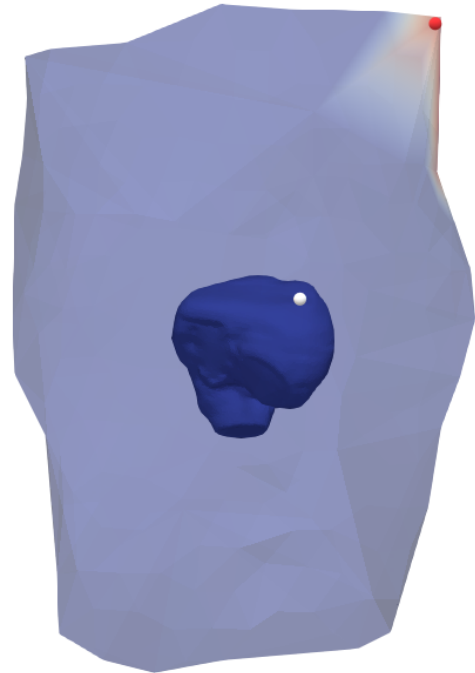
- La première méthode est la méthode la plus simple : Pour chaque noeud i du torse, on affecte la valeur du résidu sur le torse du noeud i au noeud du cœur le plus proche.
- La deuxième méthode : La valeur résiduelle de chaque noeud du torse est attribuée au noeud du cœur le plus proche du noeud du torse projeté dans la direction normale.
- La troisième méthode : Chaque point virtuel épiscopardique a été calculé comme une moyenne de 3 électrodes de surface du corps. En effet, soit H le centre géométrique du cœur et P un point virtuel sur l'épiscoparde. La ligne provenant du centre H et passant par le point P croise la surface du torse en un point T . Ce point se trouve à l'intérieur d'un triangle formé de trois électrodes contiguës. Sa valeur est la moyenne des résidus du torse de ces trois électrodes. La valeur de T obtenue est ainsi affectée au noeud du cœur le plus proche du noeud virtuel point P .

Afin de choisir la méthode la plus précise, nous avons affiché un point du cœur et sa projection sur le torse en utilisant les 3 méthodes, voir figure 5.1. Nous avons constaté ainsi que les projection en utilisant la deuxième et la troisième méthode sont plus précises tandis que la projection des résidus du torse sur le cœur en utilisant la première méthode est imprécise quand il s'agit des noeuds postérieurs.

A : Première



B : Deuxième



C : Troisième

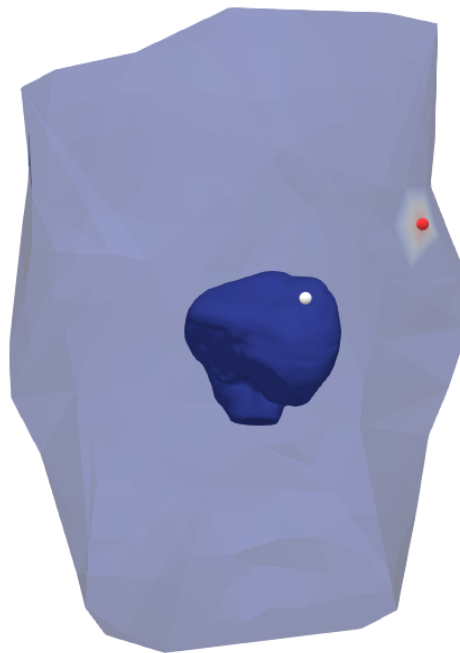


Fig. 5.1. : Un point épicardique et sa projection sur le torse en utilisant les trois méthodes respectivement.

Au niveau de la précision de la carte d'activation, nous avons calculé, en utilisant les données de simulation en rythme sinusal, la corrélation entre la carte d'activation reconstruite à l'aide de la méthode Patchwork, en utilisant les trois méthodes de projection, et la carte d'activation de la solution de référence.

D'après la figure 5.2, on peut constater que les cartes reconstruites par la méthode Patchwork, en utilisant la troisième méthode de projection, sont plus corrélées avec la solution de référence que celles reconstruites en utilisant les autres méthodes de projection.

Dans la suite de cette thèse, nous allons utiliser la troisième méthode de projection.

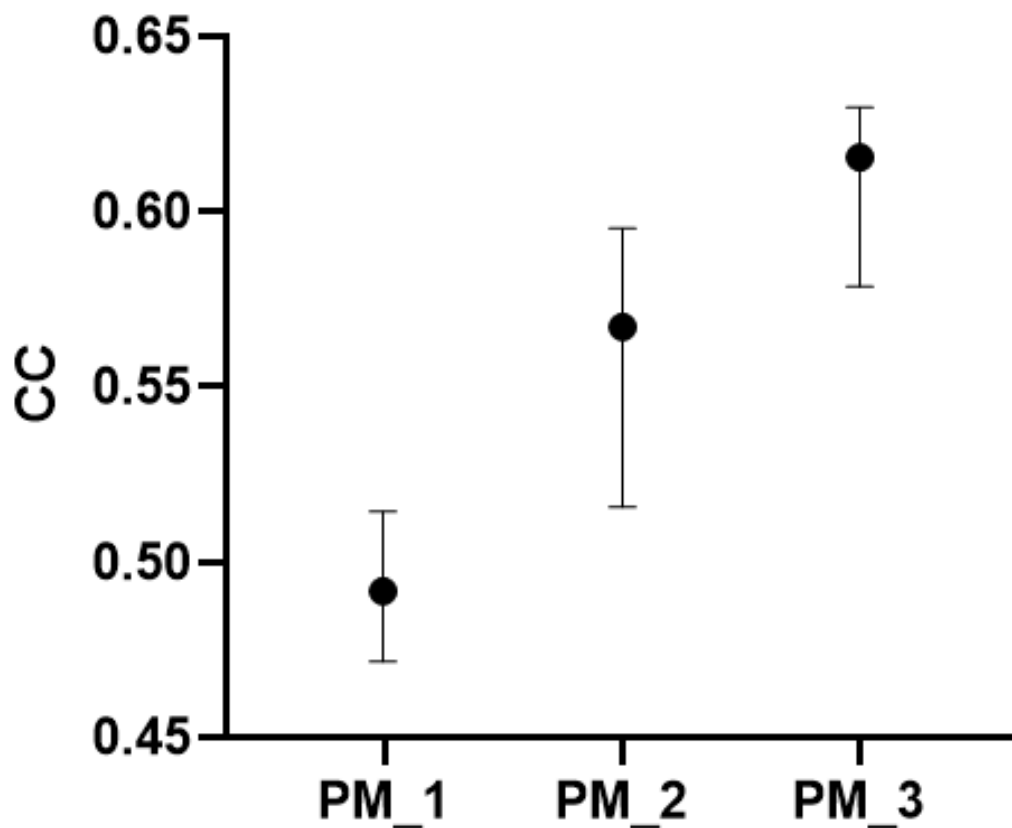


Fig. 5.2. : Les valeurs CC pour les cartes d'activation la PM en utilisant les trois méthodes de projection.

5.1.2 La méthode Patchwork avec et sans lissage

L'équation 5.5 a été utilisée pour aider à éviter les variations abruptes des potentiels épicaudiques entre les instances temporelles en raison de sauts entre la solution MFS et FEM sélectionnée, comme le montre l'exemple ci-dessous (voir figure 5.3). Cette méthode permet aussi de lisser la carte d'activation et éviter de détecter des sites de percée qui ne sont pas présentes sur la carte d'activation simulée, voir figure 5.4.

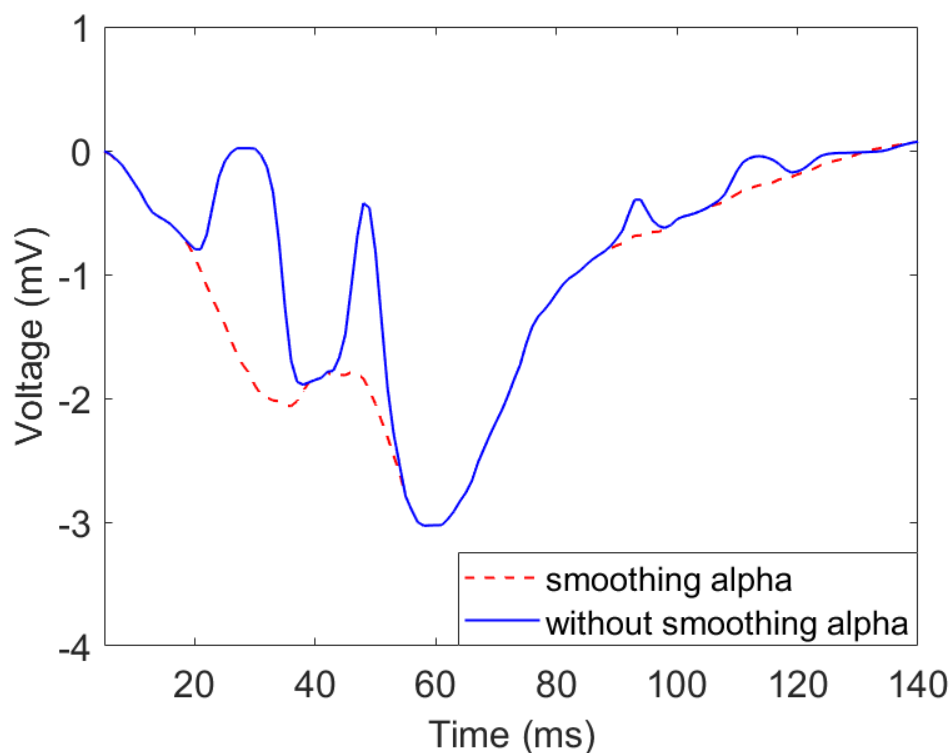
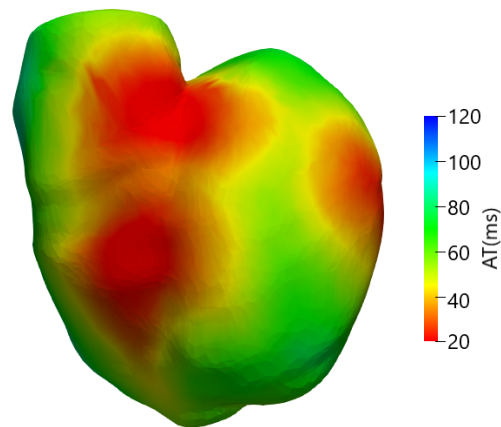


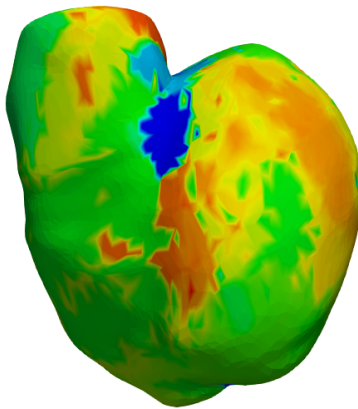
Fig. 5.3. : Comparaison des électrogrammes reconstruits par PM avec et sans lissage du paramètre alpha.

Comme pour la projection des résidus du torse sur le cœur et avant de décider d'utiliser l'équation 5.5, nous avons essayé plusieurs techniques de lissage :

A : Simulated AT



B : PM without smoothing



C : PM with smoothing

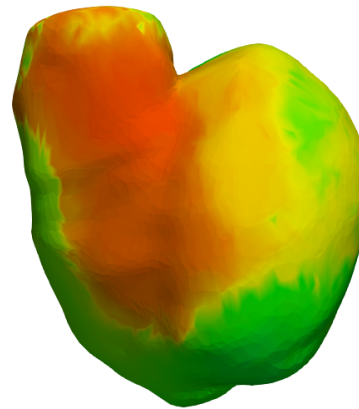


Fig. 5.4. : Temps d'activation A. simulée, et reconstruits par PM B. sans lissage et C. avec lissage.

1.

$$\tilde{\alpha}^n = 0.25 \alpha^{n-1} + 0.5 \alpha^n + 0.25 \alpha^{n+1}$$

2.

$$\tilde{\alpha}^n = 0.1 \alpha^{n-2} + 0.2 \alpha^{n-1} + 0.4 \alpha^n + 0.2 \alpha^{n+1} + 0.1 \alpha^{n+2}$$

3.

$$\tilde{\alpha}^n = 0.05 \alpha^{n-3} + 0.1 \alpha^{n-2} + 0.2 \alpha^{n-1} + 0.3 \alpha^n + 0.2 \alpha^{n+1} + 0.1 \alpha^{n+2} + 0.05 \alpha^{n+3}$$

4.

$$\begin{aligned} \tilde{\alpha}^n &= 0.025 \alpha^{n-4} + 0.05 \alpha^{n-3} + 0.1 \alpha^{n-2} + 0.2 \alpha^{n-1} \\ &+ 0.25 \alpha^n + 0.2 \alpha^{n+1} + 0.1 \alpha^{n+2} + 0.05 \alpha^{n+3} + 0.025 \alpha^{n+4} \end{aligned}$$

5.

$$\begin{aligned} \tilde{\alpha}^n &= 0.01 \alpha^{n-5} + 0.025 \alpha^{n-4} + 0.05 \alpha^{n-3} + 0.1 \alpha^{n-2} + 0.2 \alpha^{n-1} \\ &+ 0.25 \alpha^n + 0.2 \alpha^{n+1} + 0.1 \alpha^{n+2} + 0.05 \alpha^{n+3} + 0.025 \alpha^{n+4} + 0.01 \alpha^{n+5} \end{aligned}$$

La figure 5.5 montre une comparaison de la CC moyenne pour des EGM et de la CC entre les cartes d'activations reconstruites par la méthode patchwork sans lissage (le cas 0) et les différents degrés de lissage (1-5). Les potentiels reconstruits avec la PM en utilisant le degré 4 avaient une corrélation moyenne plus élevée. De plus, la méthode PM avec le degré 4 de lissage a considérablement amélioré la corrélation des cartes d'activation par rapport aux autres degrés.

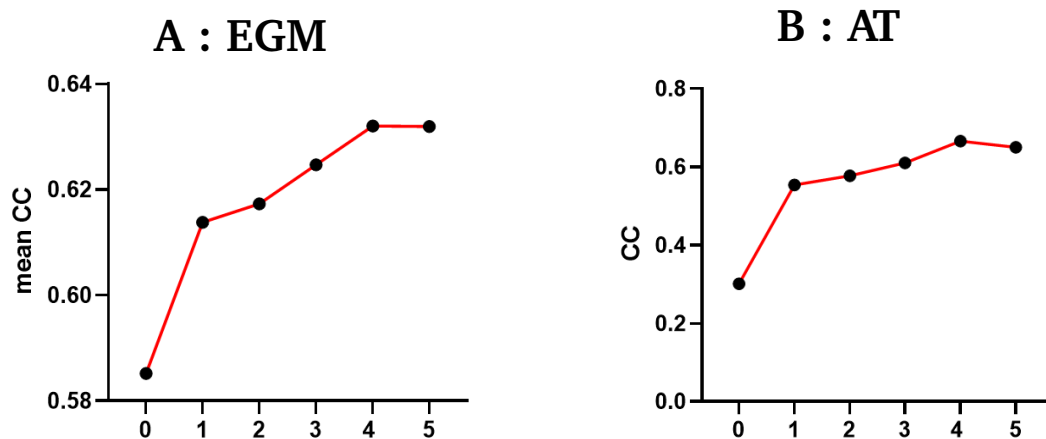


Fig. 5.5. : La CC moyenne pour des EGM et de la CC entre les cartes d'activations reconstruites par la méthode patchwork sans lissage (le cas 0) et les différents degrés de lissage (1-5).

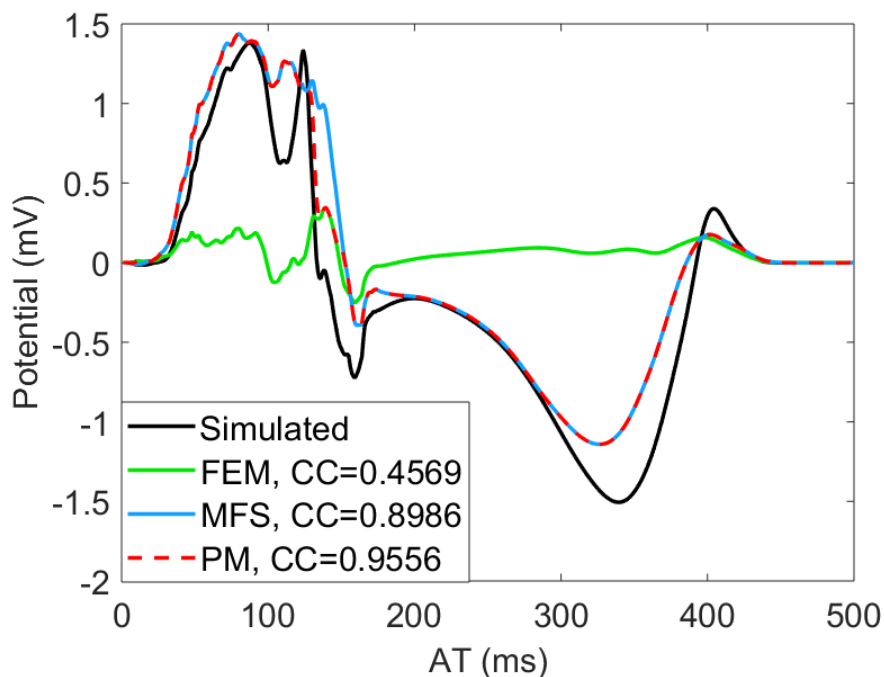
5.2 Résultats en utilisant des données de simulations

5.2.1 Battements ventriculaires stimulés

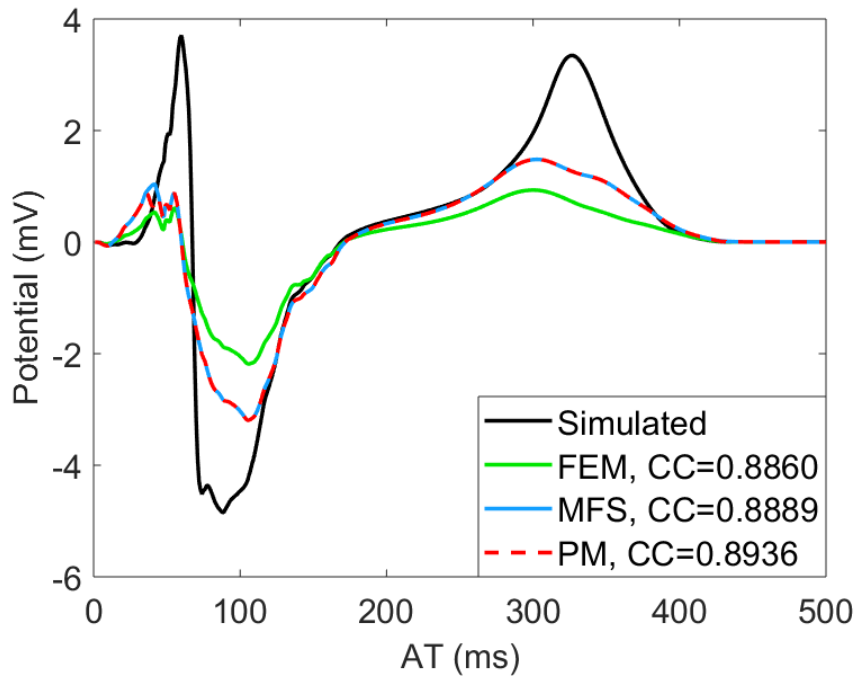
Reconstruction du potentiel électrique épicaudique

La figure 5.6 montre des exemples d'électrogrammes simulés et reconstruits pendant un battement rythmé capturés aux sites d'activation (A) tardive, (B) intermédiaire et (C) précoce. À chaque site, la méthode optimale sélectionnée par la PM est visible lorsque les traces d'électrogrammes se chevauchent. Pour ces nœuds, la MFS a été sélectionnée le plus souvent. Cependant, pour quelques pas de temps clés, la FEM a été sélectionnée comme optimale, comme on le voit pendant la forte descente dans le panneau A. Il en résulte une corrélation plus élevée des électrogrammes reconstruits avec la PM par rapport aux électrogrammes reconstruits avec la MFS ou la FEM seule.

A : late AT



B : intermediate AT



C : early AT

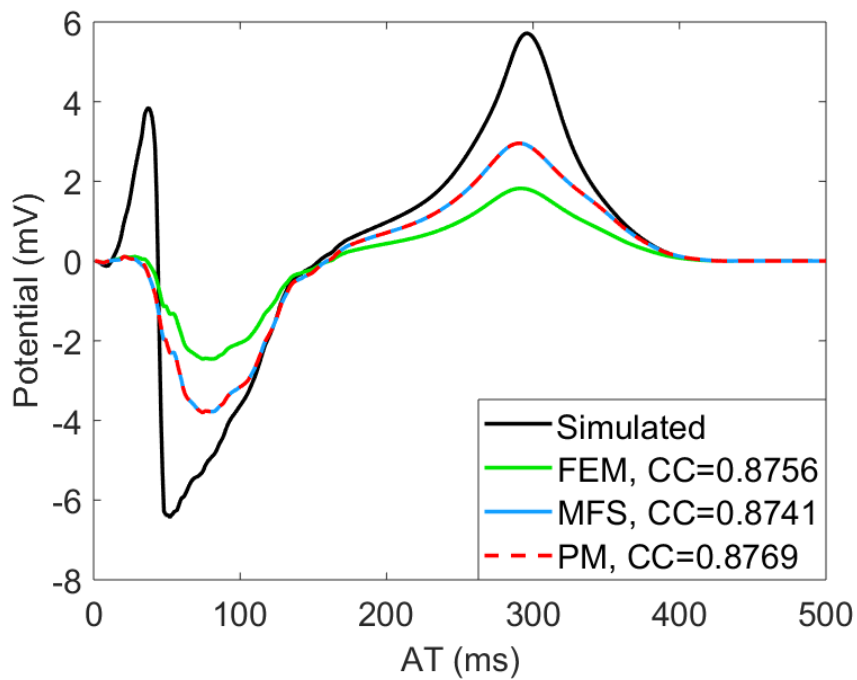


Fig. 5.6. : Comparaison des électrogrammes simulés et reconstruits avec différentes méthodes et leur CC pendant un battement de cœur. A). A un endroit avec un temps d'activation (AT) tardif ; B). avec un AT intermédiaire ; et C). avec un AT précoce.

Carte spatiale du choix de chaque méthode par la PM

La figure 5.7 montre une carte spatiale du pourcentage de l'électrogramme que la PM a sélectionné à partir de chaque méthode (FEM ou MFS) pendant un battement stimulé. Cela montre que la plupart des nœuds ont suivi la même tendance que les électrogrammes d'exemple présentés dans la Figure 5.6. C'est-à-dire que pour 80% des nœuds cardiaques, la PM sélectionne la MFS pour plus de 70% de l'électrogramme.

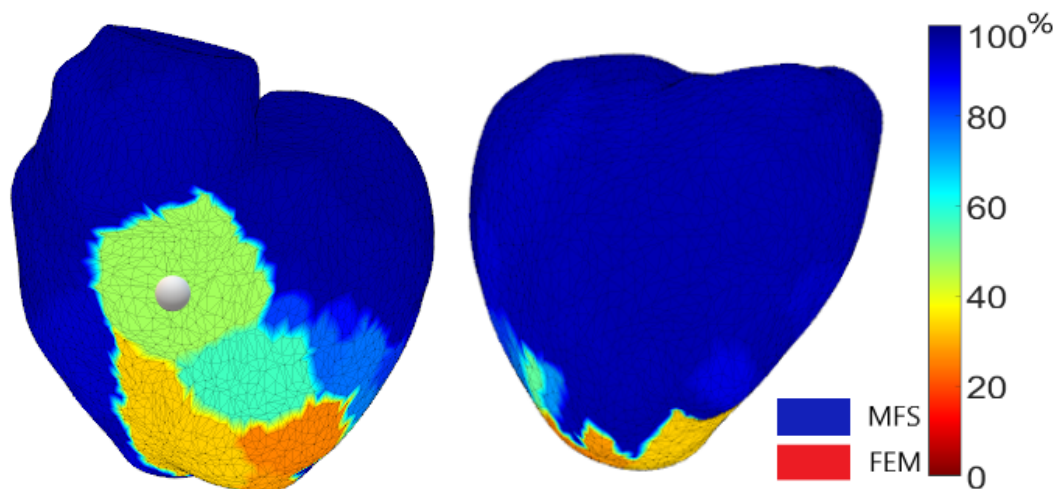


Fig. 5.7. : Carte spatiale démontrant le pourcentage de l'électrogramme que chaque méthode (FEM ou MFS) a été sélectionnée par la PM pendant un battement rythmé. Les sphères blanches marquent les véritables sites de stimulation.

Pour chaque séquence de stimulation simulée, la CC moyenne et le RE moyen des potentiels ont été calculés sur tous les nœuds. La figure 5.8 présente une comparaison de la CC moyenne et du RE moyen obtenus avec différentes méthodes sur les 10 cas de stimulation. Les potentiels reconstruits avec la PM avaient une CC moyenne plus élevée et un RE moyen plus faible que ceux reconstruits par MFS, FEM et BEM seuls ($p < 0.01$). La différence de performance entre la PM et la MFS était plus faible qu'entre la PM et la FEM, ce qui reflète le fait que la méthode MFS est plus souvent sélectionnée par la PM.

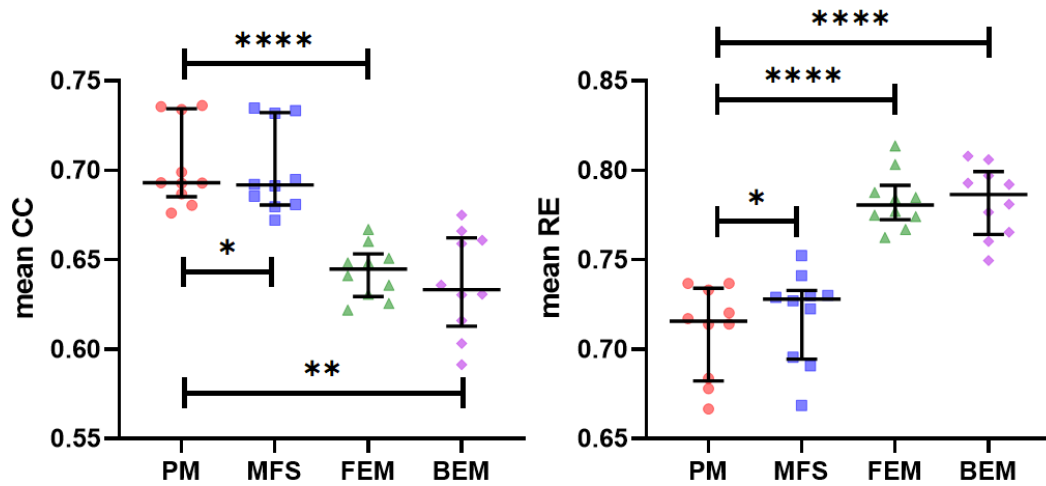


Fig. 5.8. : CC moyenne et RE moyen des EGMs pour les battements rythmés pour la PM, la MFS, la FEM et la BEM. ns : non significatif, c'est-à-dire $p > 0,05$. * ie $p < 0,05$. ** ie $p < 0,01$. *** ie $p < 0,001$. **** : $p < 0,0001$

Reconstruction de la carte d'activation

Les figures 5.9 et 5.10 montrent deux exemples de cartes d'activation épiscardique pendant un battement rythmé, correspondant aux potentiels directement obtenus à partir des données de simulation, ou ceux reconstruits avec la MFS, FEM, BEM ou PM. La sphère noire marque l'emplacement réel du site de stimulation et la sphère blanche marque les sites de stimulation détectés à l'aide de chacune des différentes méthodes de reconstruction. Dans ces exemples, bien que le schéma global d'activation soit similaire entre les trois méthodes dans les deux cas, des différences importantes existent. La FEM est plus performante que la BEM et la MFS en termes de localisation des sites de stimulation (par exemple, LE = 5,1, 6,4 et 9,1 mm respectivement dans la Figure 5.9, bien que les cartes d'activation ne soient pas aussi lisses qu'avec la MFS, en particulier dans la Figure 5.10. La PM a localisé les sites de stimulation épiscardique avec plus de précision que la FEM, la BEM et la MFS (LE = 1,5 mm et 4. 1 mm sur les figures 5.9 et 5.10 respectivement), et présentait des cartes d'activation plus lisses que la FEM et la BEM, bien que plus inégales que la MFS (CC=0,92 et RE=0,14 sur la figure 5.9 et CC=0,84 et RE=0,19 sur la figure 5.10).

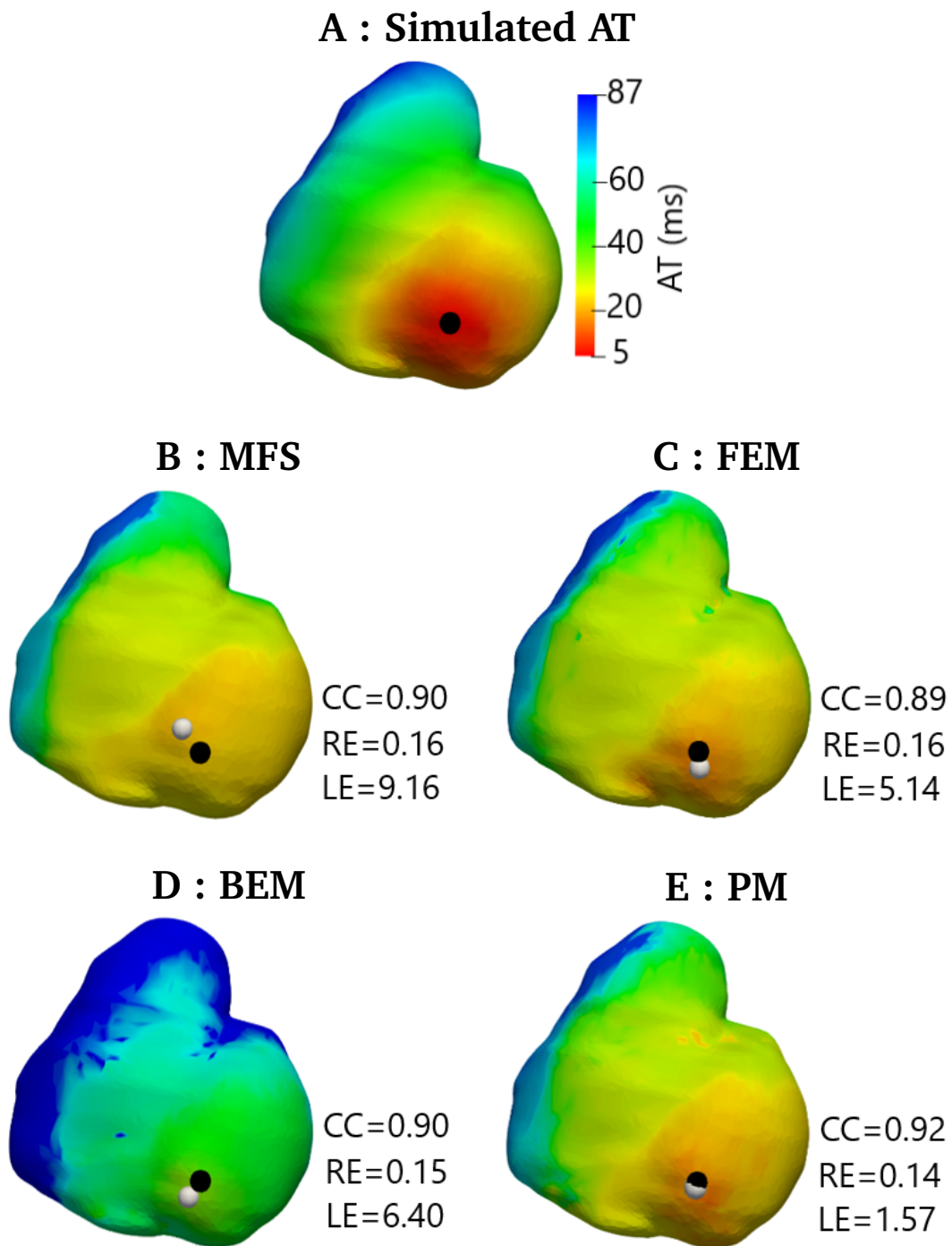
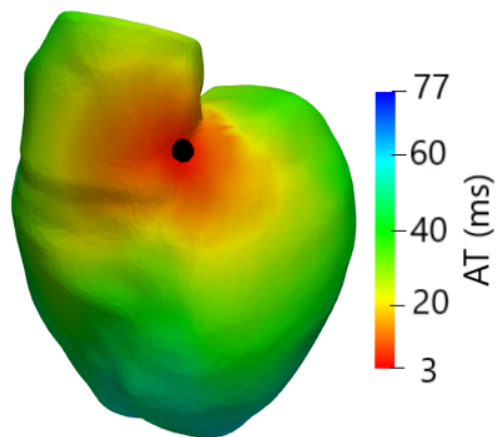
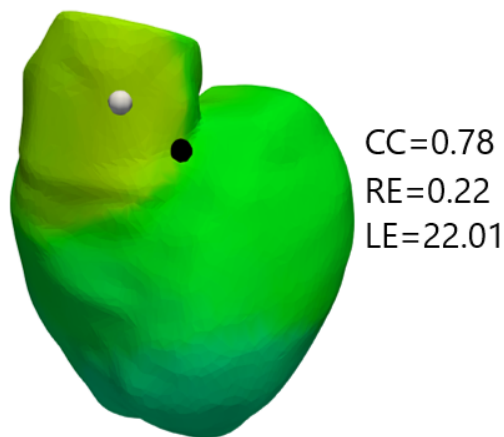


Fig. 5.9. : temps d'activation (AT) et localisation de la stimulation simulés et reconstruits (MFS, FEM, BEM et PM) pour un cas de stimulation apicale du ventricule antérieur gauche.

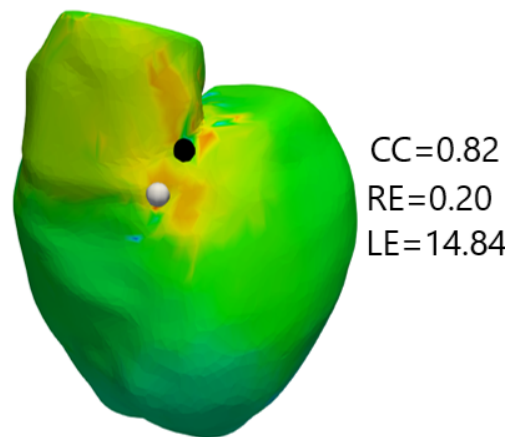
A : Simulated AT



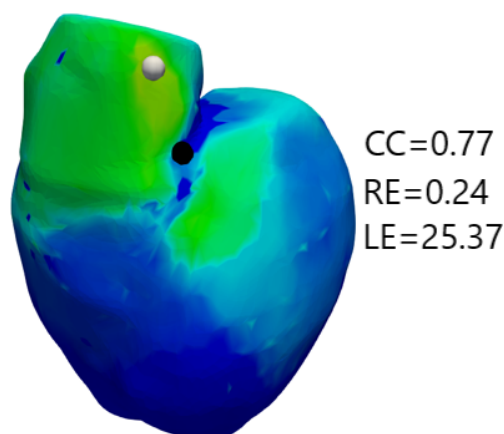
B : MFS



C : FEM



D : BEM



E : PM

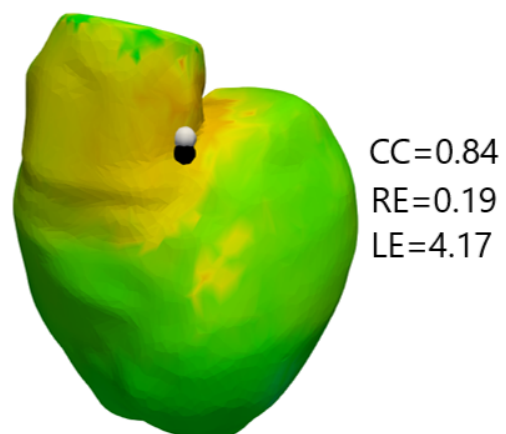
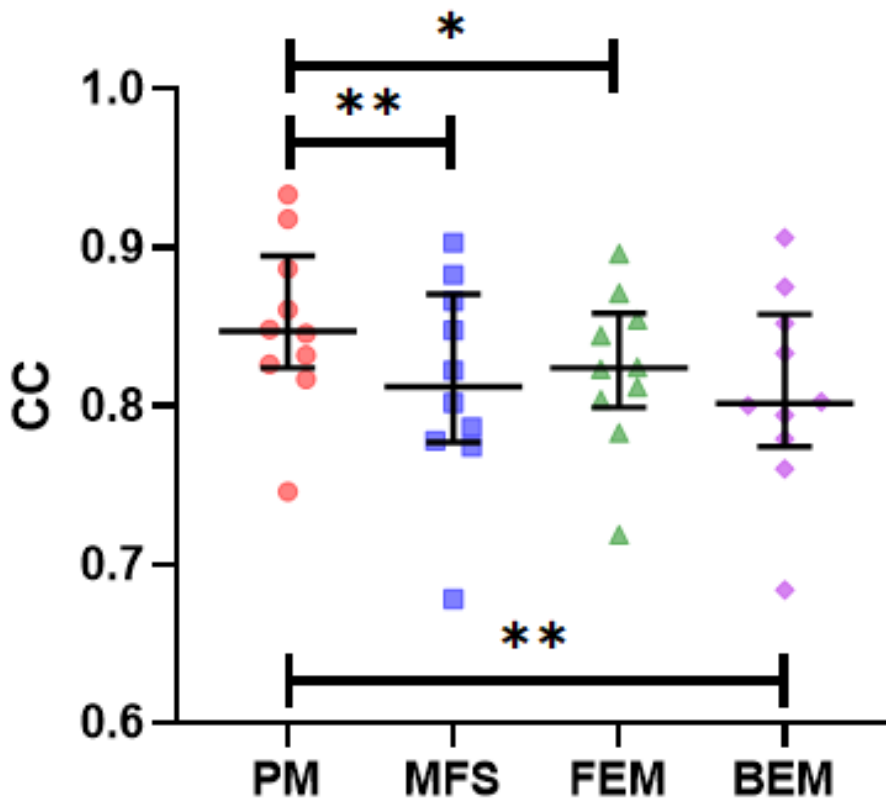


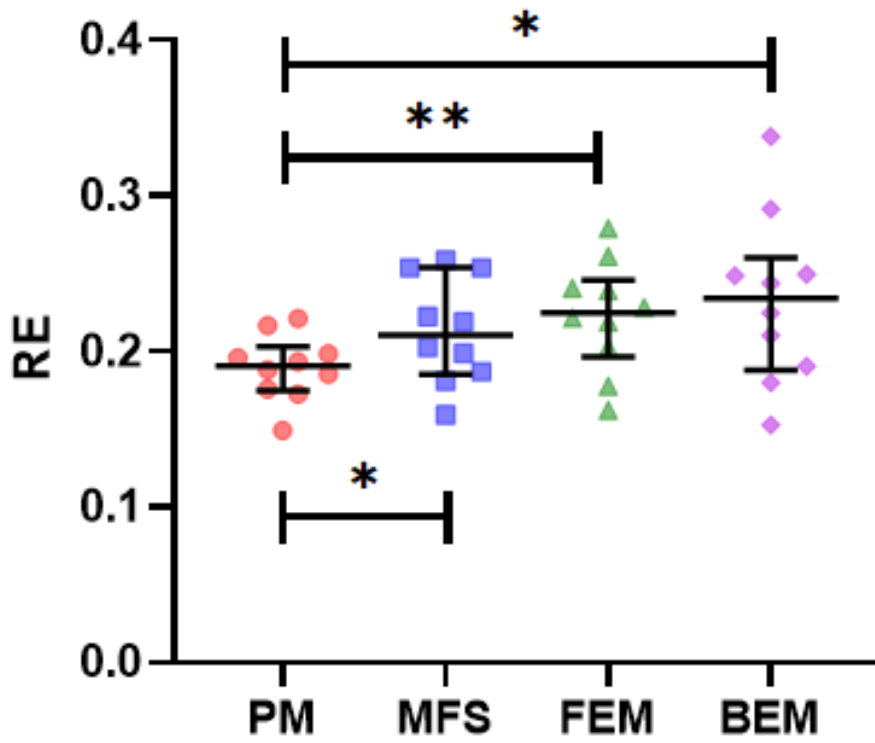
Fig. 5.10. : Temps d'activation (AT) et localisation de la stimulation simulés et reconstruits (MFS, FEM, BEM et PM) pour un cas de stimulation sur la base antérieure. Les ventricules sont représentés dans une vue oblique antérieure gauche à 45°.

La figure 5.11 montre le CC, RE entre les cartes d'activation, et le LE des sites de stimulation pour chaque méthode pour les 10 battements de stimulation. Les cartes d'activation reconstruites par PM ont montré une corrélation plus élevée avec les cartes d'activation de la solution de référence que celles reconstruites par MFS, FEM et BEM seuls ($p = 0.04$). La PM a également réduit l'erreur relative pour les cartes d'activation ($p = 0,006$). Bien que toutes les méthodes aient réussi à capturer l'emplacement général des sites de stimulation, l'erreur relative obtenu par la PM était sensiblement plus petite ($p = 0,02$) que celle obtenue par les méthodes ECGI standard (4,7 [4,1 ;7,4] pour la PM, 26,4 [22,1 ;40,8] pour la MFS, 14,4 [6,3 ;31,5] pour la FEM et 25,3 [6,4 ;31,3] pour la BEM). Les différences de temps entre les sites de stimulation détectés par l'ECGI et la stimulation réelle la plus proche étaient également plus faibles pour la PM que pour les autres méthodes (13,3 [6,6 ;20,3] pour la PM, 17,5 [9,3 ;25,9] pour la MFS, 14,2 [7,1 ;21,8] pour la FEM et 17,7 [9,3 ;26,5] pour la BEM).

A : Correlation



B : Relative error



C : Localization error

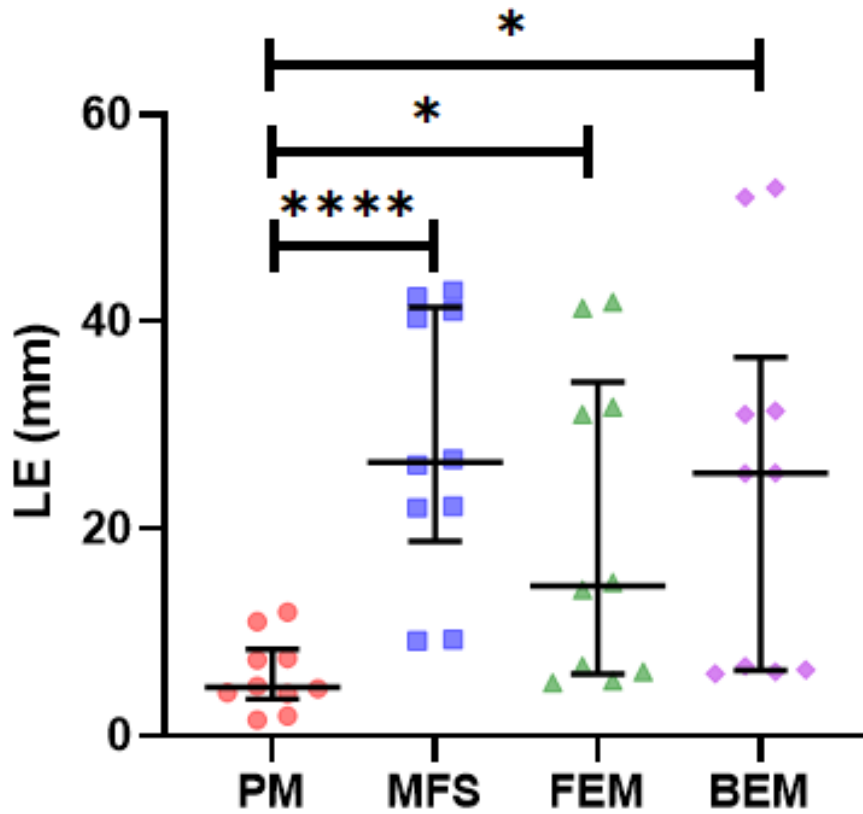


Fig. 5.11. : Les valeurs CC, RE et LE pour les cartes d'activation des battements rythmés pour la PM, la MFS, la FEM et la BEM.

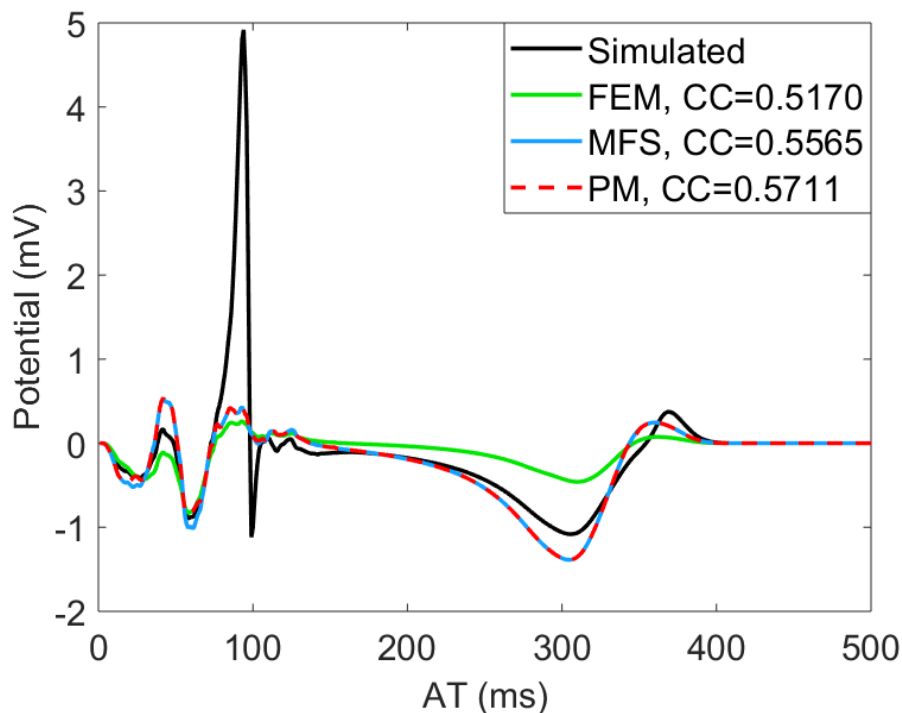
5.2.2 Rythme sinusal

Reconstruction du potentiel électrique épicaudique

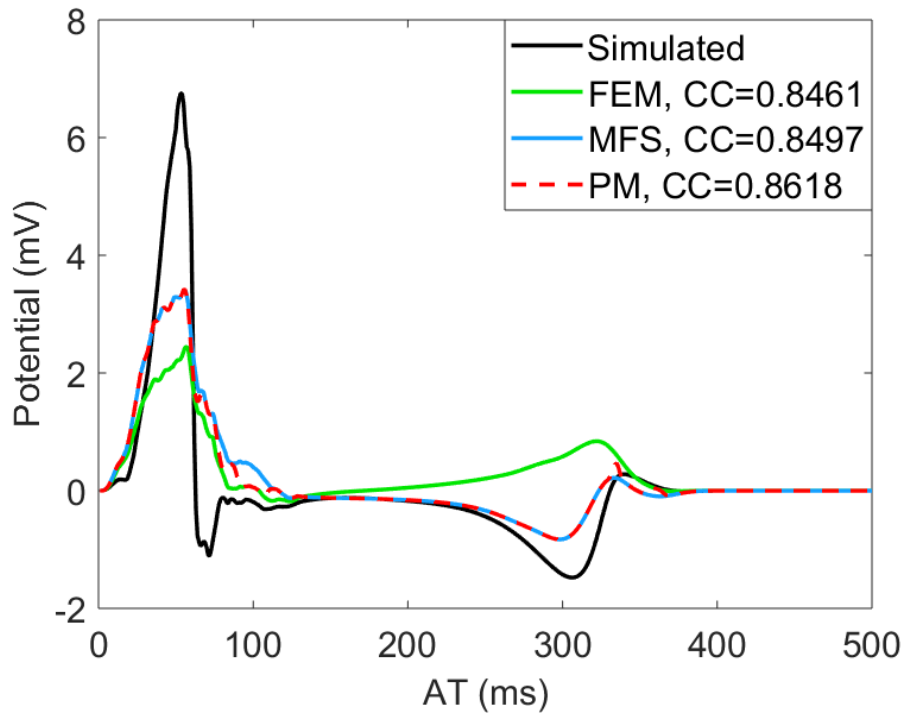
La figure 5.12 montre des exemples d'électrogrammes simulés et ECGI en rythme sinusal capturés au niveau des sites d'activation (A) tardif, (B) intermédiaire et (C) précoce. Comme pour les séquences de stimulation, la PM a choisi la MFS plus souvent que la FEM pour les électrogrammes sélectionnés. C'est-à-dire que pour 82% des nœuds cardiaques, la méthode MFS a été choisie pour plus de 70% de l'électrogramme (figure 5.13).

Pour chaque battement sinusal simulé, la CC moyenne et le RE moyen des potentiels ont été calculés sur tous les nœuds. La figure 5.14 montre une comparaison de la CC moyenne et du RE moyen des différentes méthodes sur toutes les données de rythme sinusal.

A : late AT



B : intermediate AT



C : early AT

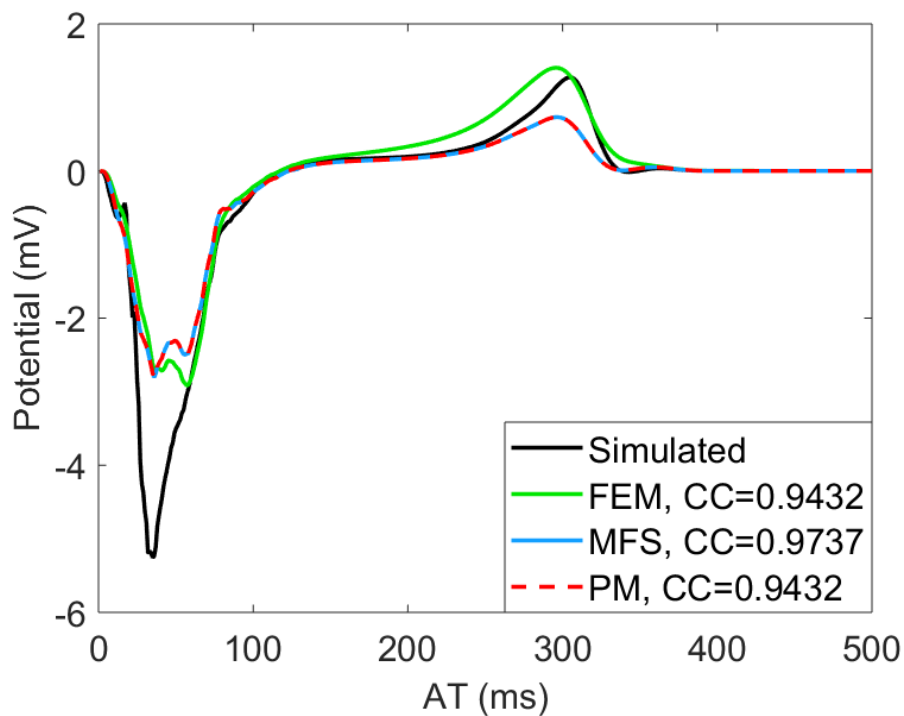


Fig. 5.12. : Comparaison des électrogrammes simulés et reconstruits avec différentes méthodes et leur CC pendant le rythme sinusal. A. A un endroit avec un temps d'activation (AT) tardif; B. avec un AT intermédiaire; et C. avec un AT précoce.

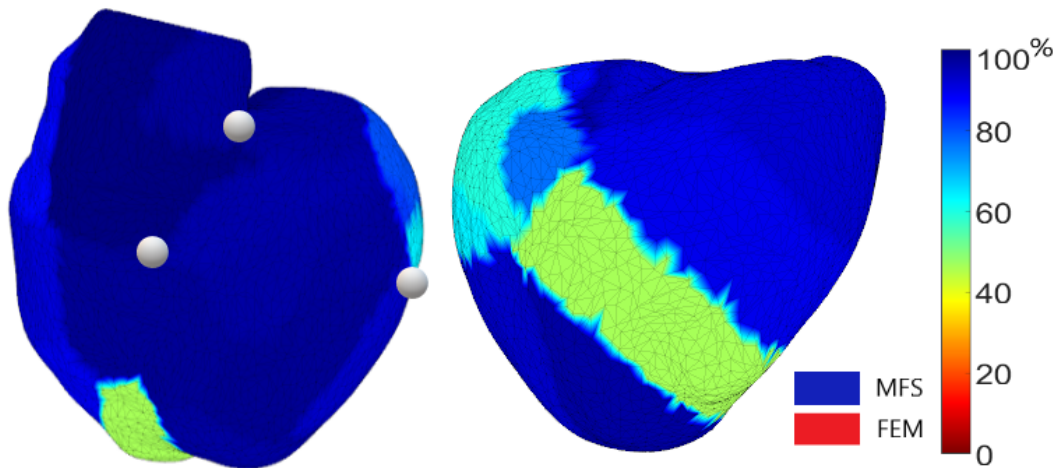


Fig. 5.13. : Carte spatiale démontrant le pourcentage de l'électrogramme que chaque méthode (FEM ou MFS) a été sélectionnée par la PM pendant le rythme sinusal. Les sphères blanches marquent les véritables sites de percée.

Les potentiels reconstruits par PM étaient plus corrélés aux potentiels simulés que ceux reconstruits par la MFS ou la FEM ($p < 0,0001$). La PM a également réduit le RE pour les électrogrammes ($p < 0,0001$).

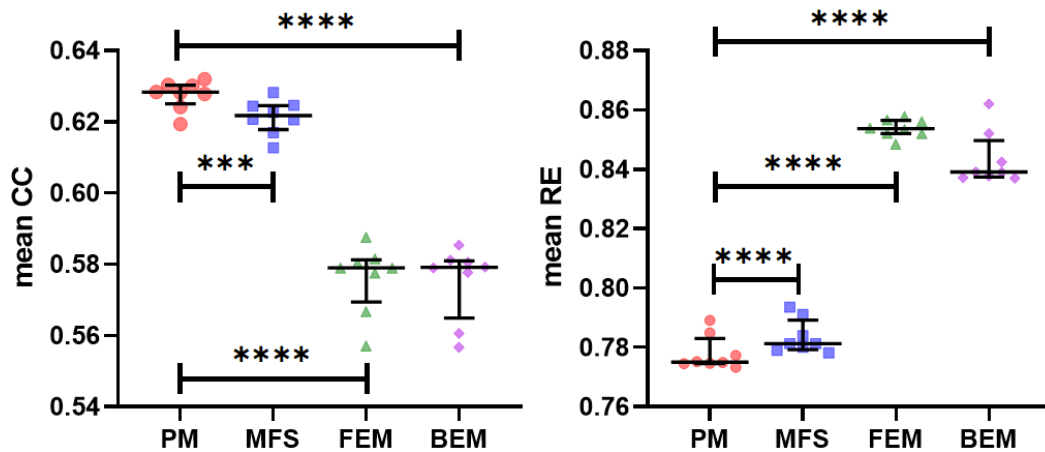


Fig. 5.14. : La CC moyenne et le RE moyen pour les potentiels en rythme sinusal pour la PM, la MFS, la FEM et la BEM.

Reconstruction de la carte d'activation

La figure 5.15 présente un exemple de cartes d'activation épicaudique en rythme sinusal normal obtenues directement à partir des données de simula-

tion ainsi que reconstruites avec les méthodes MFS, FEM, BEM et PM. Les sphères noires marquent les véritables sites de percée et les sphères blanches les sites de percée détectés à l'aide des méthodes ECGI classiques. Dans cet exemple, la FEM a mieux localisé les sites de percée que la MFS et la BEM bien que, comme pour les données de stimulation, le schéma d'activation soit moins lisse. la PM a fourni un modèle de carte d'activation plus précis (LE1 = 18,1, LE2 = 3,3 et LE3 = 4,6 mm) que la FEM, la BEM et la MFS, localisant les sites de percée épiscardique plus précisément que la FEM, la BEM et la MFS et présentant un modèle de propagation relativement lisse similaire au modèle simulé (CC = 0,60 et RE = 0,32).

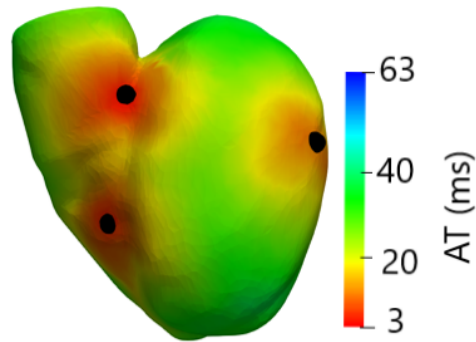
La figure 5.16 présente le CC et le RE des cartes d'activation avec les différentes méthodes en rythme sinusal. La PM a considérablement amélioré le CC et réduit le RE des cartes d'activation par rapport à la MFS, la FEM et la BEM ($p < 0,001$).

Le tableau 5.1 donne un résumé des comparaisons numériques des sites de percée détectés par l'ECGI et des véritables sites de percée les plus proches. Pour tous les cas de rythme sinusal, la MFS n'a capturé que 2 des 3 sites de percée, tandis que la FEM et la BEM ont parfois manqué une percée. Cependant, la PM a toujours réussi à détecter les trois sites de percée. La LE obtenue par la PM était plus petite que celle obtenue par la FEM, la BEM et la MFS ($p < 0,0001$) et les différences de temps entre les percées détectées par l'ECGI et la percée réelle la plus proche acquise par la PM étaient également plus petites ($p = 0,04$).

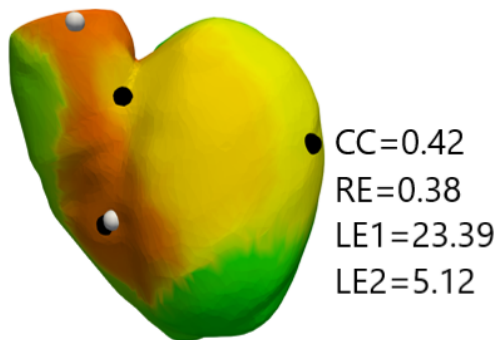
Tab. 5.1. : Comparaisons numériques des sites de percée épiscardique détectés par l'ECGI et véritables sites. N_{BT} = nombre de percées.

		MFS	FEM	BEM	PM
N_{BT}	actual	3	3	3	3
	detected	2	2-3	2-3	3
LE(mm)	LE1	20.5±5.4	22.2±4.7	24.3±4.9	15.7±3.6
	LE2	5.0±1.2	7.9±3.6	7.9±3.8	4.9±1.7
	LE3				3.3±1.5
time offset (ms)	1	5.9±0.0	5.9±0.0	6.1±0.0	4.7±0.0
	2	5.7±0.0	5.2±0.0	5.5±0.0	4.8±0.0
	3				8.3±0.0

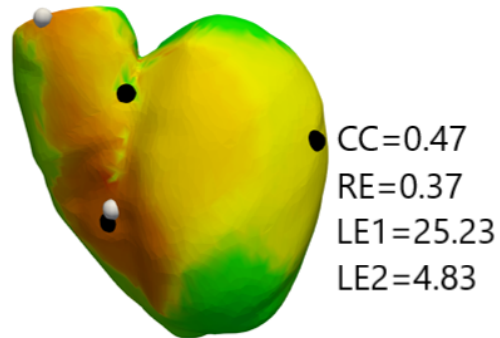
A : Simulated AT



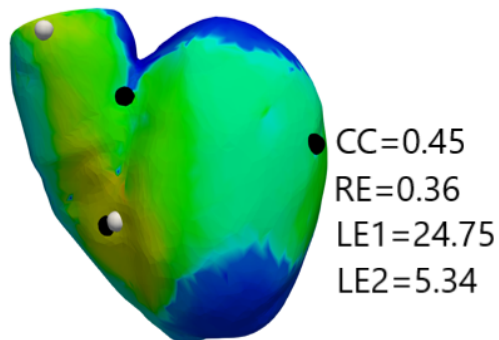
B : MFS



C : FEM



D : BEM



E : PM

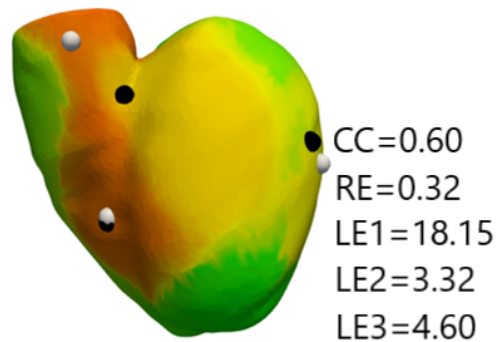


Fig. 5.15. : Temps d'activation (AT) simulés et reconstruits (MFS, FEM, BEM et PM) et localisation des percées pendant le rythme sinusal.

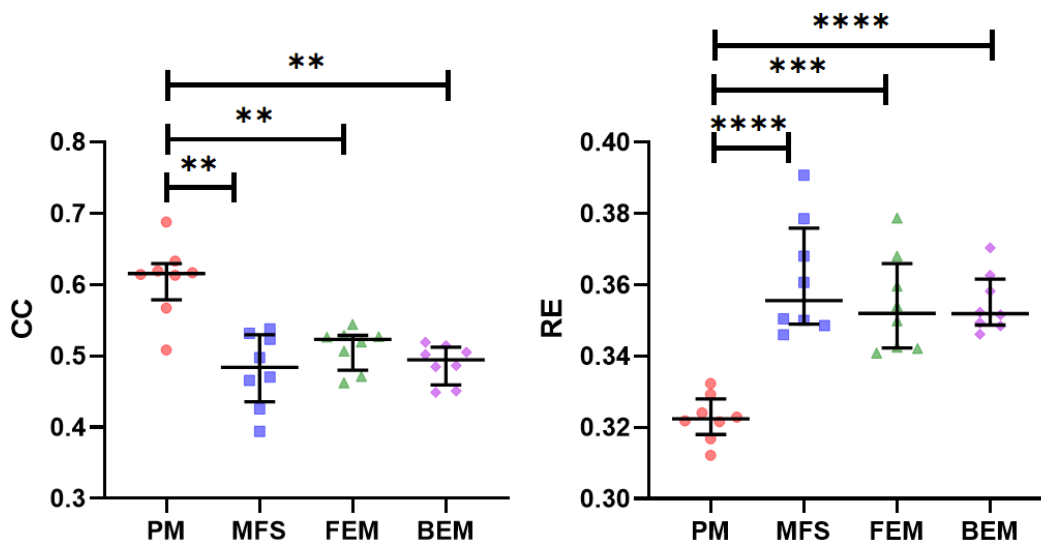


Fig. 5.16. : Coefficients de corrélation (CC) et erreurs relatives (RE) pour le temps d'activation pour PM, MFS, FEM et BEM en rythme sinusal.

5.3 Validation en ajoutant du bruit

5.3.1 Battements ventriculaires stimulés

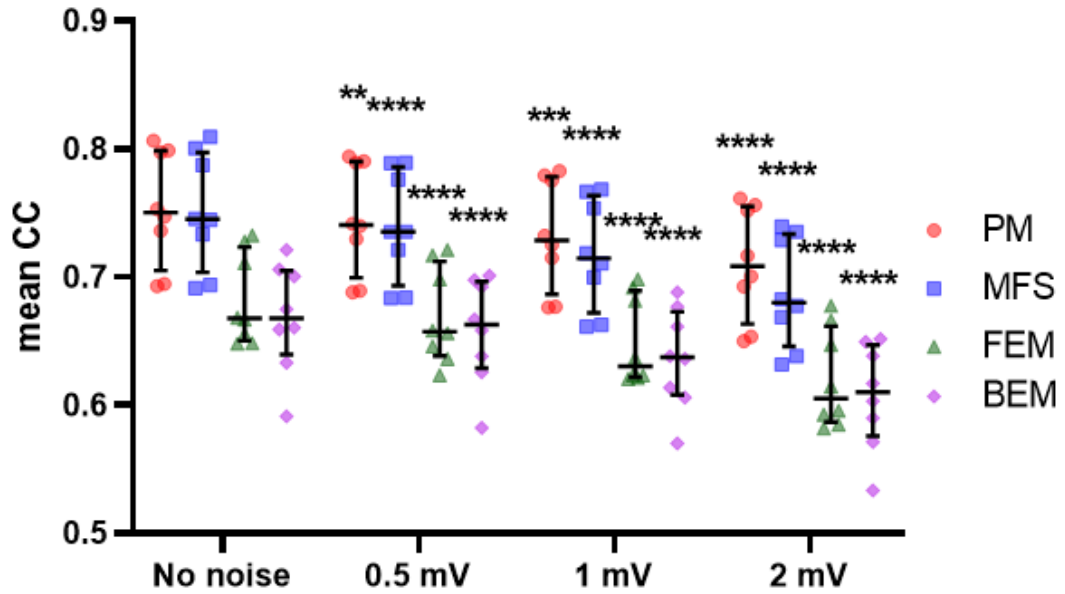
La figure 5.17 montre une comparaison des valeurs moyennes de CC et RE pour les potentiels (panneau A et panneau B respectivement) ainsi que des valeurs de CC et RE pour les temps d'activation (panneau C et panneau D respectivement) obtenues avec les différentes méthodes de reconstruction sur l'ensemble des données de stimulation à différents niveaux de bruit. Toutes les méthodes sont sensibles au bruit, le CC diminuant (panneau A) et le RE augmentant (panneau B) avec des niveaux de bruit plus élevés. Malgré cette sensibilité, les potentiels reconstruits avec PM ont montré un CC plus élevé et un RE plus faible par rapport aux vrais potentiels que ceux reconstruits par MFS, FEM et BEM à tous les niveaux de bruit ($p < 0.0001$). En outre, la réduction du CC et l'augmentation du RE pour chaque niveau de bruit étaient plus faibles pour la PM que pour la MFS, la FEM et la BEM, ce qui montre qu'il était moins sensible à l'ajout de bruit. Pour les cartes d'activation, comme on l'a vu avec les potentiels reconstruits, la précision des cartes d'activation reconstruites est réduite avec l'augmentation des niveaux de bruit. De même,

les cartes d'activation reconstruites par la PM présentent un CC (panneau C) plus élevé et un RE (panneau D) plus faible par rapport aux cartes d'activation de la solution de référence que celles reconstruites par MFS, FEM et BEM à tous les niveaux de bruit ($p < 0,0001$). La PM a de nouveau minimisé l'augmentation et la réduction du RE et du CC respectivement par rapport aux autres méthodes.

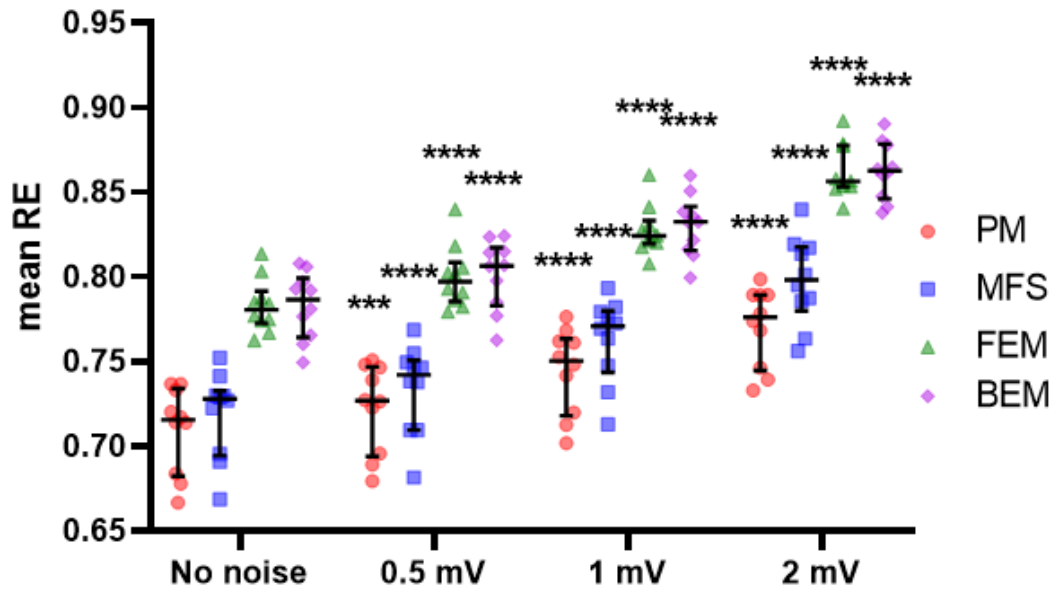
5.3.2 Rythme sinusal

La figure 5.18 présente une comparaison des valeurs moyennes de CC et RE pour les potentiels (panneau A et panneau B respectivement) ainsi que des valeurs de CC et RE pour les temps d'activation (panneau C et panneau D respectivement) calculées pour chaque simulation de rythme sinusal pour les différentes méthodes de reconstruction à différents niveaux de bruit ajoutés à la distribution de potentiel de surface du corps. Malgré la sensibilité des méthodes au bruit, les potentiels reconstruits avec la PM ont montré un CC plus élevé (panneau A) et un RE plus faible (panneau B) que ceux reconstruits par MFS, FEM et BEM. En outre, la dégradation du RE avec la PM était faible par rapport à la FEM, la BEM et la MFS. Pour les cartes d'activation en rythme sinusal reconstruites avec les différentes méthodes sur tous les niveaux de bruit, comme pour les potentiels, à tous les niveaux de bruit, la PM a reconstruit des cartes d'activation avec un CC plus élevé (panneau C) et un RE plus faible (panneau D) que les autres méthodes. De plus, la réduction du CC et l'augmentation du RE pour la MFS, la FEM ou la BEM étaient plus importantes avec l'augmentation du niveau de bruit que celles observées avec la PM.

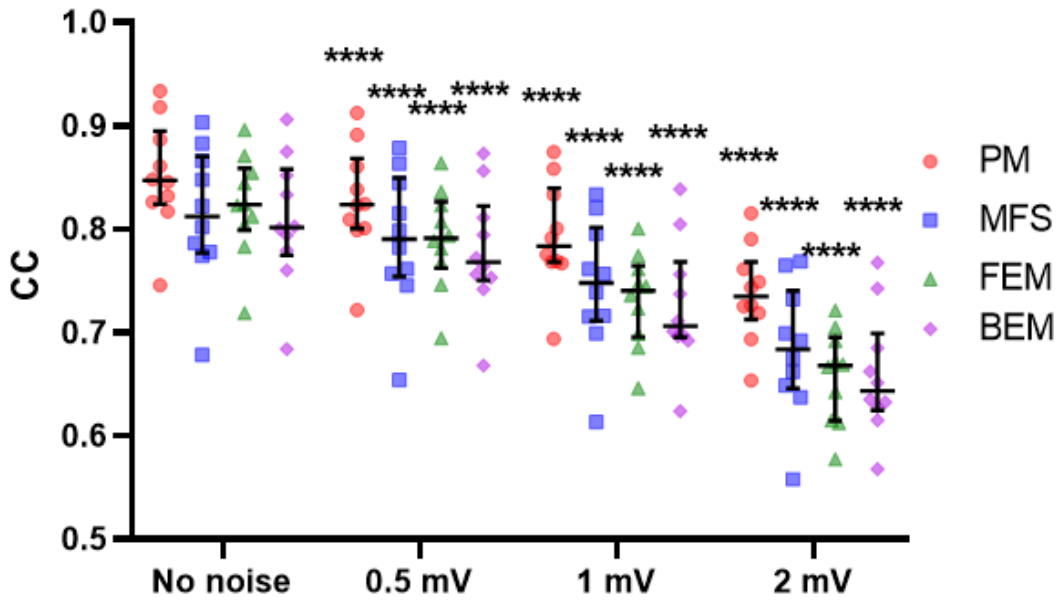
A : mean CC for potentials



B : mean RE for potentials



C : CC for activation times



D : RE for activation times

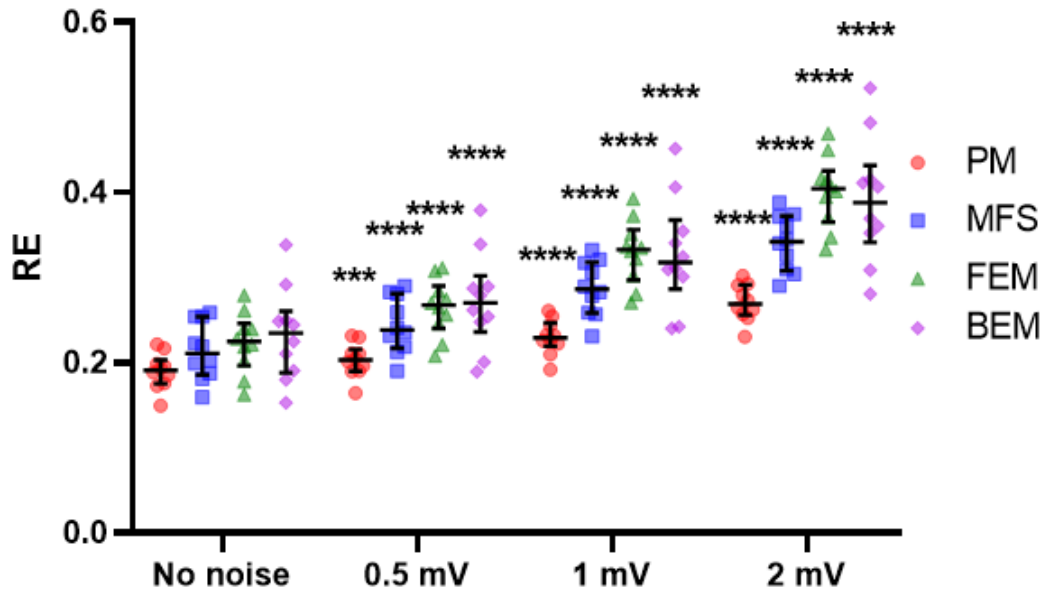
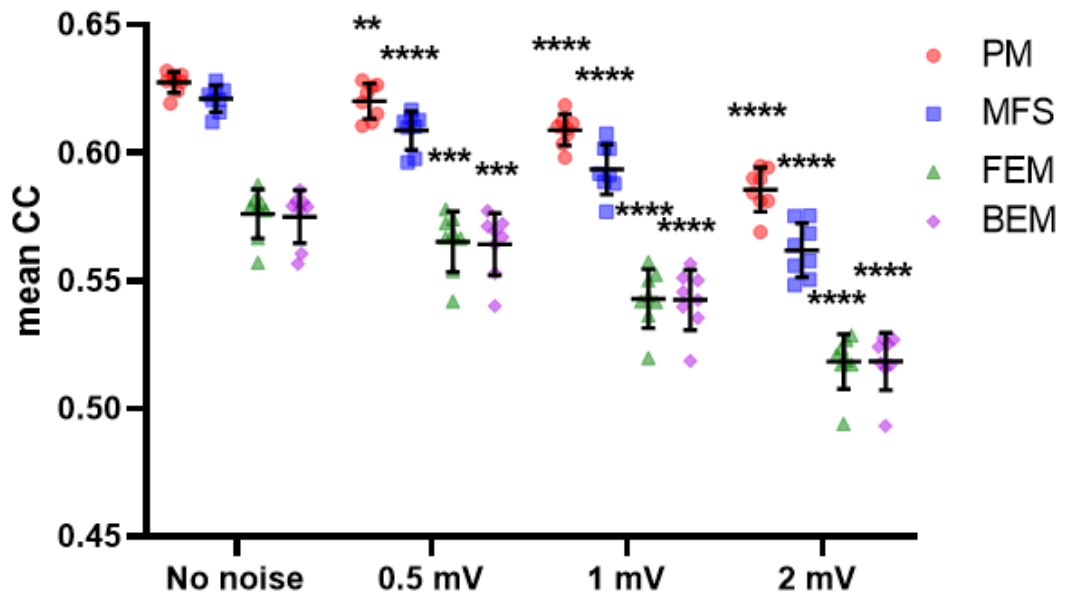
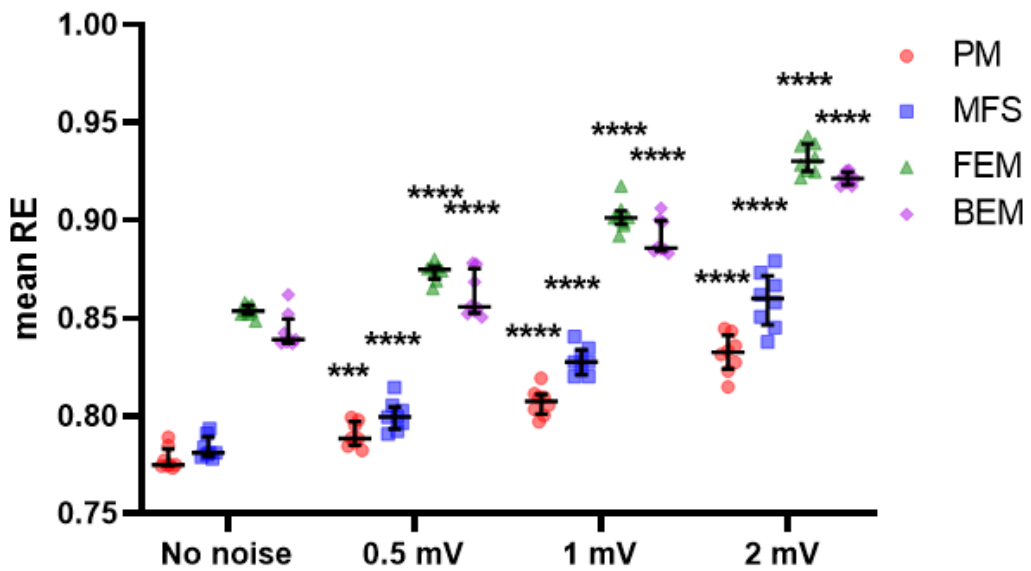


Fig. 5.17. : Comparaison du CC et du RE pour les potentiels et les cartes d'activation pour les battements rythmés pour la PM, la MFS, la FEM et la BEM après ajout de différents niveaux de bruit. A. CC moyenne pour les potentiels ; B. RE moyen pour les potentiels ; C. CC pour l'AT ; et D. RE pour l'AT.

A : mean CC for potentials



B : mean RE for potentials



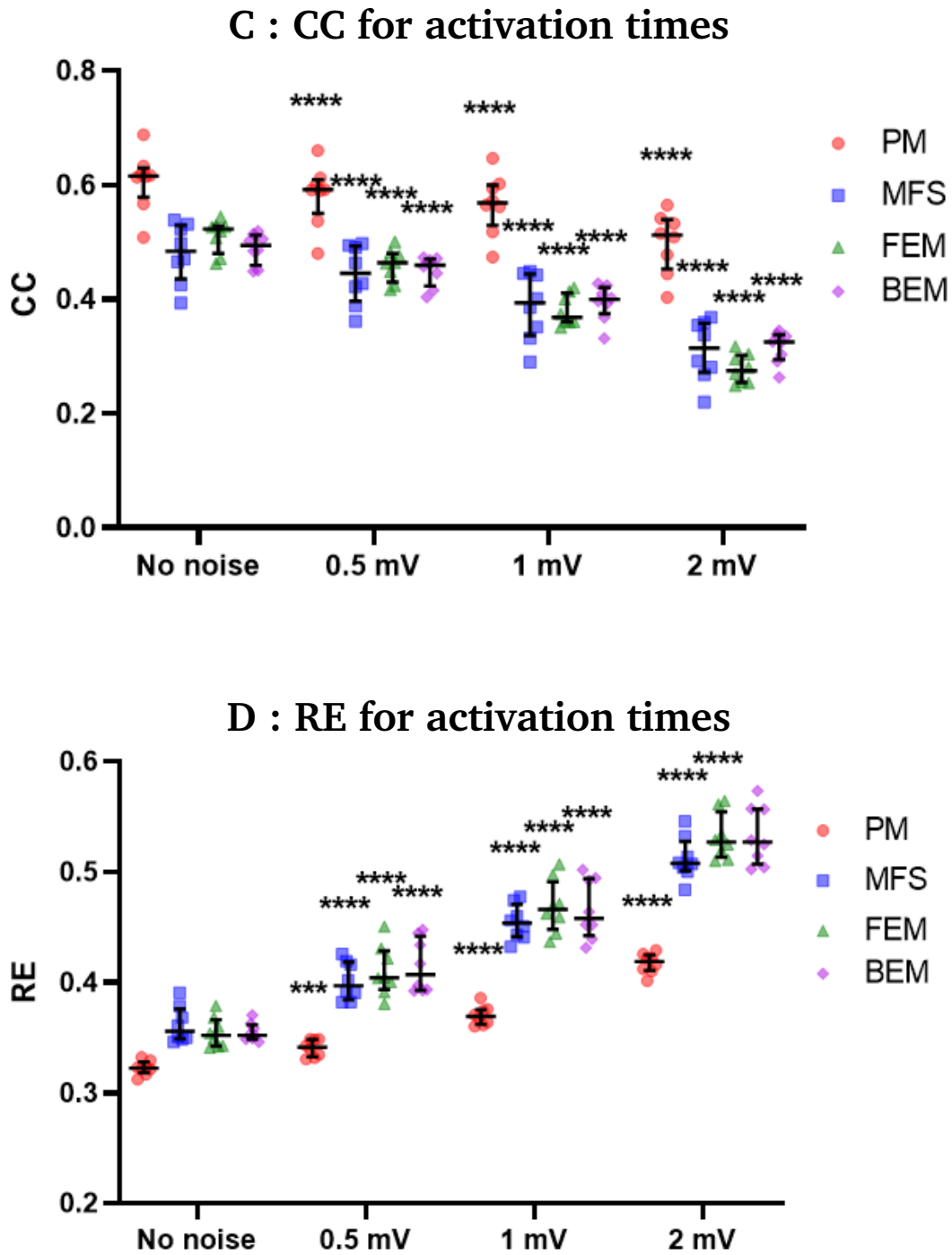
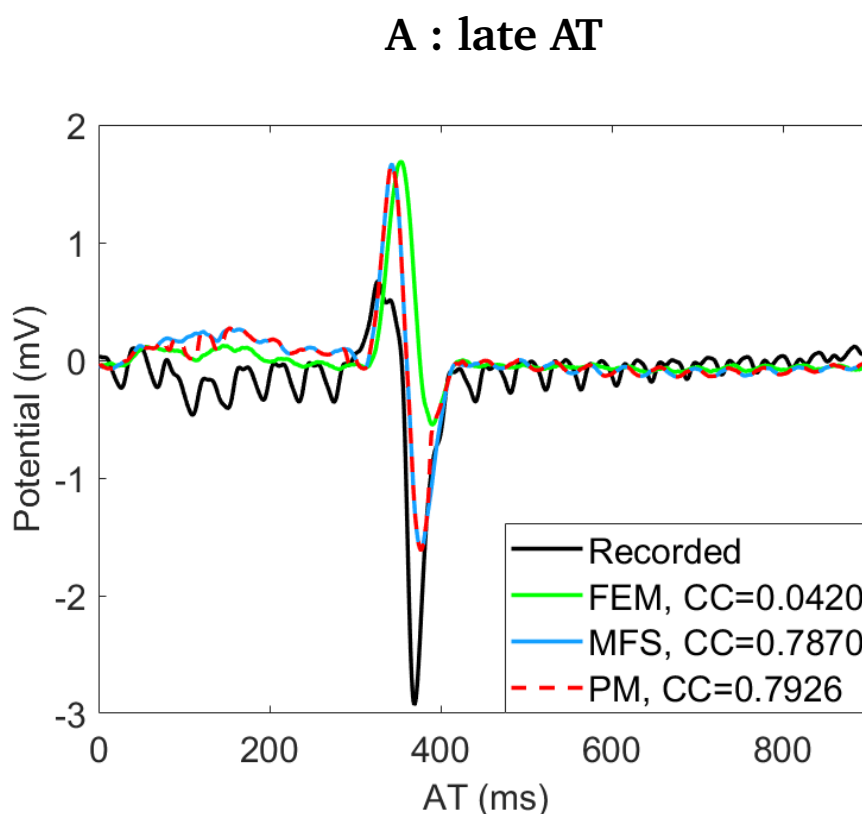


Fig. 5.18. : Comparaison du CC et du RE pour les potentiels et les cartes d'activation pendant le rythme sinusal pour la PM, la MFS, la FEM et la BEM après ajout de différents niveaux de bruit. A. CC moyenne pour les potentiels ; B. RE moyen pour les potentiels ; C. CC pour AT ; et D. RE pour AT.

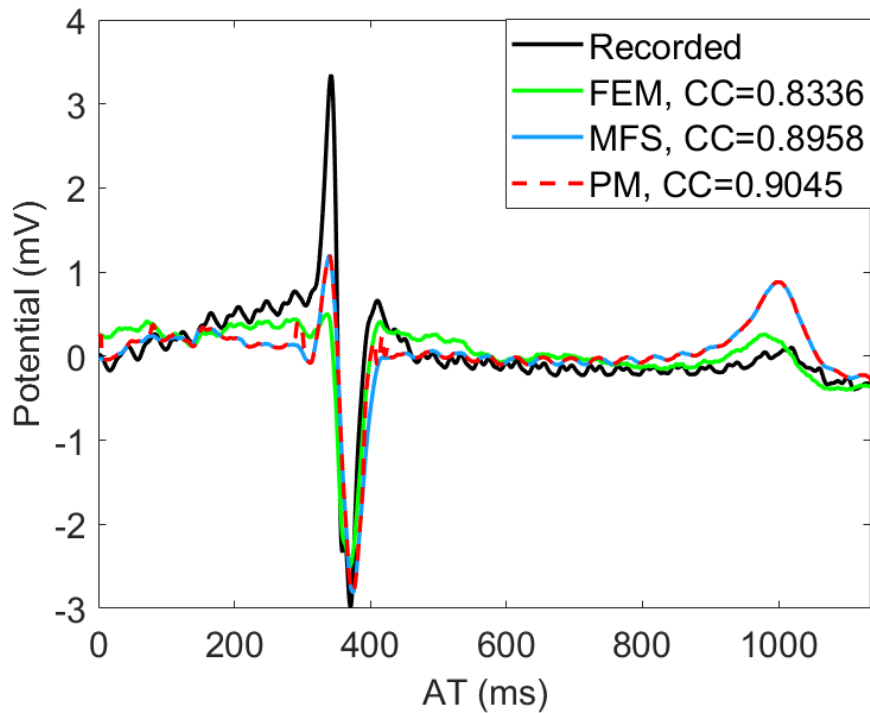
5.4 Validation sur des données expérimentales

5.4.1 Reconstruction du potentiel électrique épïcardique

La figure 5.19 montre des exemples d'électrogrammes enregistrés et reconstruits, par les quatre méthodes d'ECGI, pendant un rythme sinusal capturés au niveau des sites d'activation (A) tardif, (B) intermédiaire et (C) précoce. Comme pour les données de simulation, la MFS a été sélectionnée le plus souvent. Cependant, la PM a été sélectionnée, pour quelques pas de temps, la FEM comme optimale, comme on le voit dans le panneau B. En outre, il y a des instants où la PM a alterné entre les deux méthodes (panneau A). Ce qui entraîne une corrélation plus élevée des électrogrammes reconstruits avec la PM par rapport aux électrogrammes reconstruits avec une des deux méthodes seule.



B : intermediate AT



C : early AT

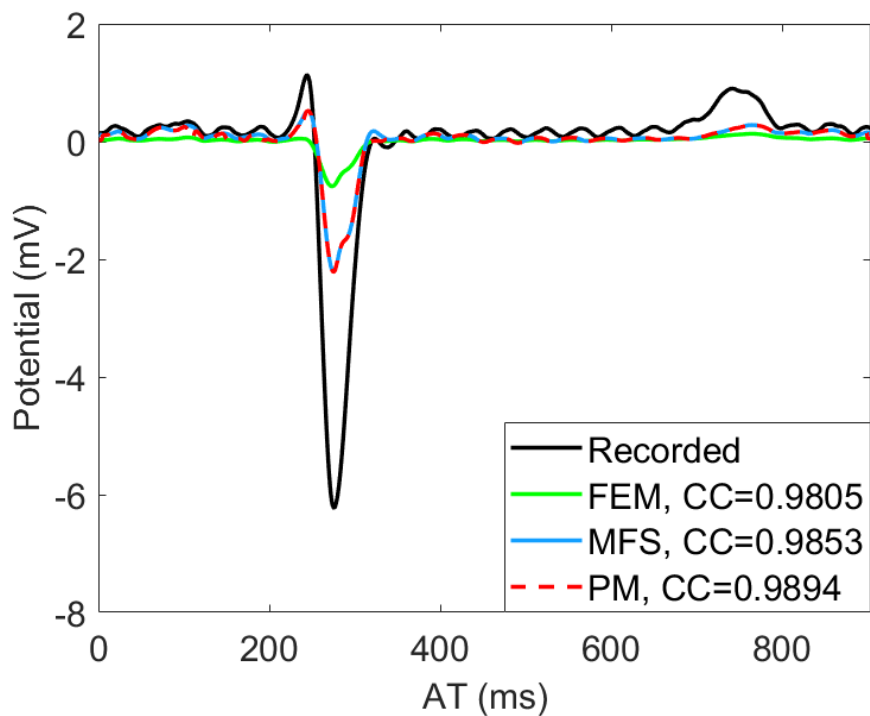


Fig. 5.19. : Comparaison des électrogrammes simulés et reconstruits avec différentes méthodes et leur CC pendant le rythme sinusal. A. A un endroit avec un temps d'activation (AT) tardif ; B. avec un AT intermédiaire ; et C. avec un AT précoce.

Pour chaque battement sinusal, la CC moyenne et le RE moyen des potentiels ont été calculés sur tous les nœuds. La figure 5.20 présente une comparaison du CC moyenne et du RE moyen des différentes méthodes sur l'ensemble des données du rythme sinusal. Les potentiels reconstruits avec la PM étaient plus corrélés aux potentiels mesurés que ceux reconstruits par la MFS, la FEM ou la BEM ($p < 0,05$). La PM a également réduit le RE pour les électrogrammes ($p < 0,05$).

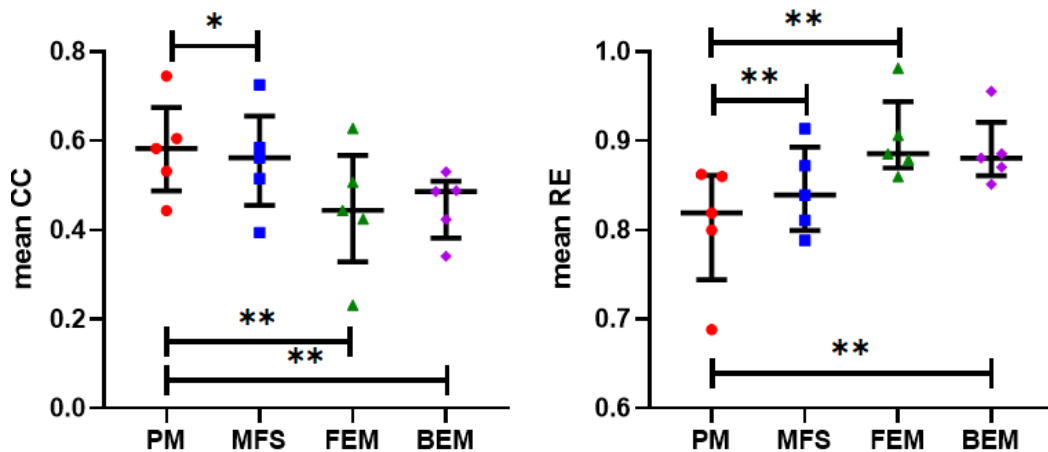


Fig. 5.20. : CC moyenne et RE moyen pour le rythme sinusal pour la PM, MFS, FEM et BEM

5.4.2 Carte spatiale du choix de chaque méthode par la PM

La Figure 5.21 montre une carte spatiale du pourcentage de l'électrogramme que la PM a sélectionné à partir de chaque méthode (FEM ou MFS) pendant un rythme sinusal. Cela montre que les zones où la PM a sélectionné la MFS sont plus grandes que celles de la FEM. Cependant, pour la plupart des nœuds, la PM a alterné entre les deux méthodes pour fournir la solution optimale.

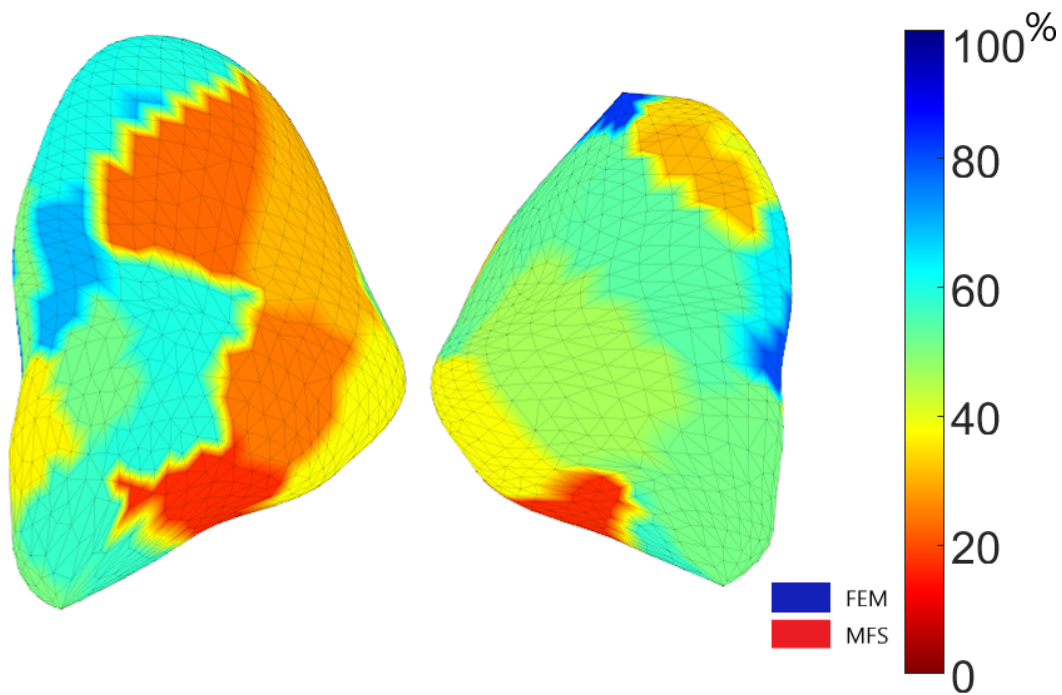


Fig. 5.21. : Carte spatiale démontrant le pourcentage de l'électrogramme que chaque méthode (FEM ou MFS) a été sélectionnée par la PM pendant un rythme sinusal.

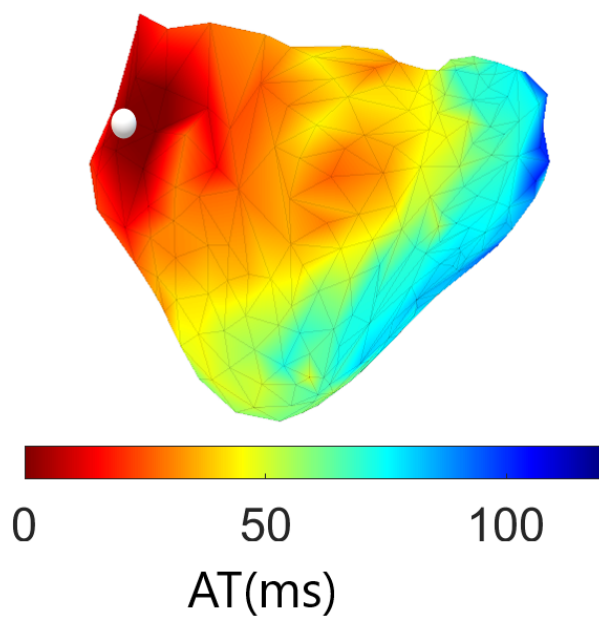
5.4.3 Reconstruction de la carte d'activation

La figure 5.22 présente un exemple de carte d'activation épicaudique en rythme sinusal normal obtenues directement à partir des données expérimentales ainsi que reconstruites avec les méthodes MFS, FEM, BEM et PM. Les sphères blanches marquent les sites de percée réels et les sphères grises les sites de percée détectés à l'aide des méthodes ECGI classiques. Dans cet exemple, la MFS a mieux localisé les sites de percée que la BEM et la FEM. La PM a fourni la localisation la plus précise de ce site de percée (LE= 8,76 mm) par rapport à la MFS (LE= 12,01 mm), la FEM (LE= 30,22 mm) et la BEM (LE= 19,30 mm). La PM présente également un modèle de propagation de front d'activation plus lisse (CC=0,88 et RE=0,19).

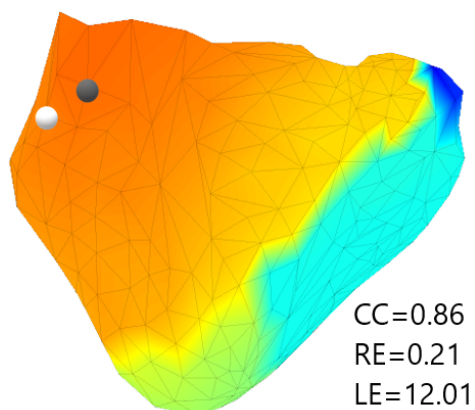
La figure 5.23 montre la corrélation (CC), l'erreur relative (RE) entre les cartes d'activation, et l'erreur de localisation (LE) des sites de percée pour chaque méthode pour les 5 porcs. Comme pour les potentiels, les cartes d'activation reconstruites par PM présentaient une corrélation plus élevée avec les cartes d'activation de la vérité de terrain que celles reconstruites par la MFS, la FEM et la BEM uniquement ($p = 0,04$). La PM a également réduit l'erreur relative pour les cartes d'activation ($p = 0.006$).

Bien que toutes les méthodes d'ECGI aient réussi à capturer l'emplacement général des sites de percée, l'erreur relative obtenu par la PM était sensiblement plus petit (RE= 17,16 [8,87 ; 22,14]) que celui obtenu par les méthodes d'ECGI standard (RE= 26,84 [15,97 ; 31,41] pour la MFS, 30,22 [23,40 ; 31,66] pour la FEM et 30,52 [21,44 ; 32,94] pour la BEM). Les différences de temps entre les percées réelles les plus proches et les percées détectées par l'ECGI acquises par la PM étaient également plus faibles que par les autres méthodes.

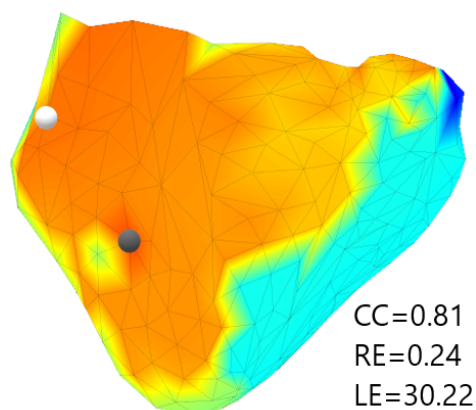
A : recorded AT



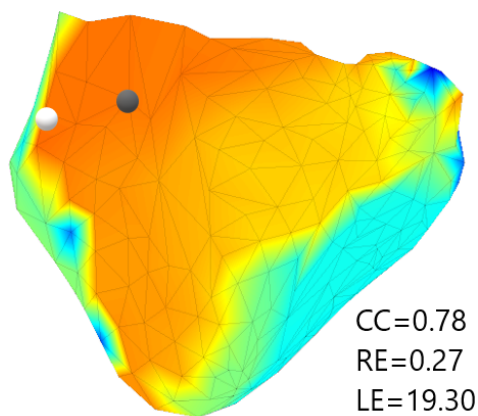
B : MFS



C : FEM



D : BEM



E : PM

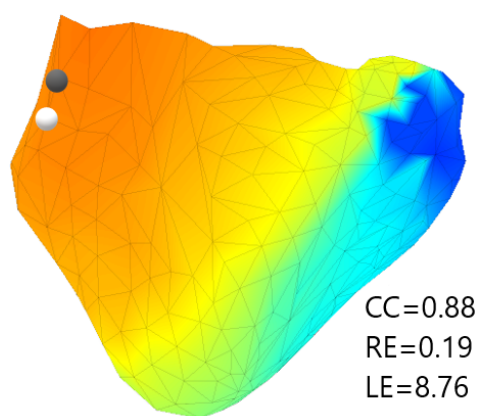
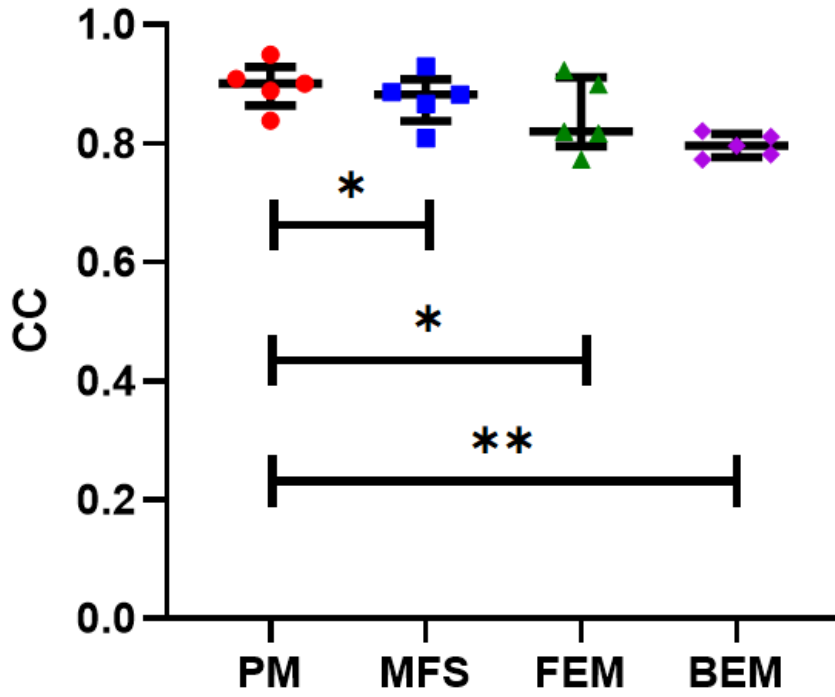
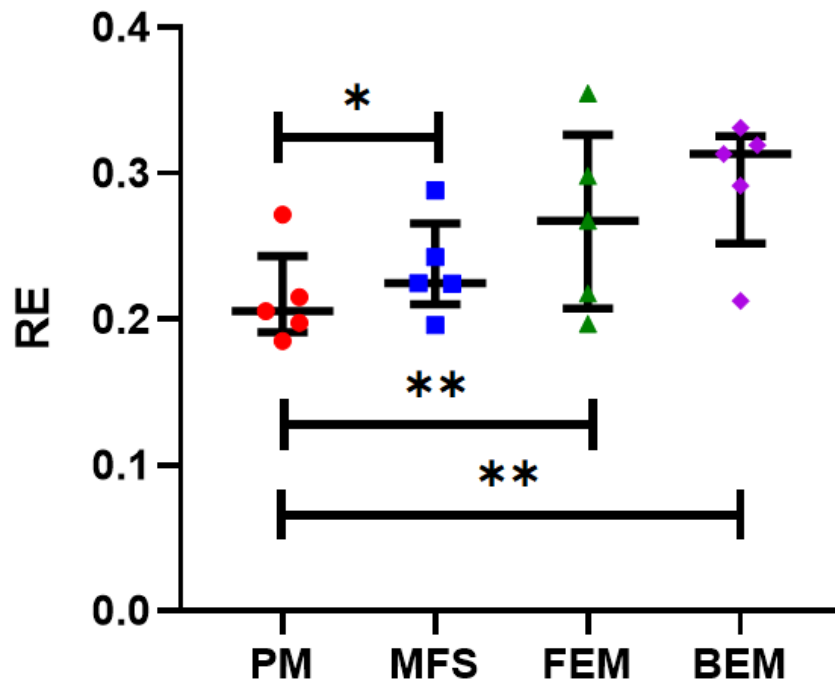


Fig. 5.22. : Temps d'activation (AT) et localisation de la stimulation enregistrées et reconstruites (MFS, FEM, BEM et PM). Les ventricules sont représentés respectivement en vue antérieure.

A : Correlation



B : Relative error



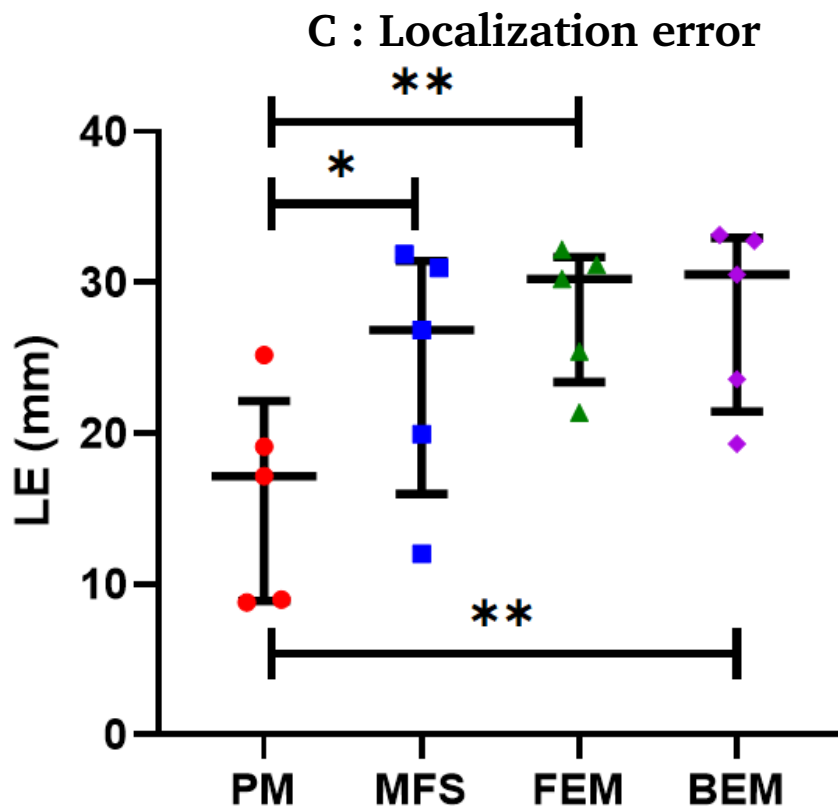


Fig. 5.23. : Les valeurs CC, RE et LE des cartes d'activation pour le rythme sinusal pour la PM, la MFS, la FEM et la BEM.

5.5 Discussion et conclusion

Nous avons présenté une méthode innovante d'ECGI pour améliorer la précision de l'activité électrique épiscopale reconstruite. Cette nouvelle approche, appelée méthode Patchwork (PM), combine les solutions obtenues avec deux méthodes numériques ECGI classiques (FEM et MFS), en utilisant une autre approche numérique classique, la BEM, pour comparer leurs résidus afin de sélectionner la méthode la plus précise.

Dans notre étude numérique, globalement la FEM a donné de meilleurs résultats que la MFS et la BEM pour la localisation des sites de stimulation et des percées épiscopales en rythme sinusal alors que pour la précision de la reconstruction du potentiel la MFS a donné de meilleurs résultats. Ces observations dépendent probablement du maillage utilisé par la FEM et la BEM, de l'emplacement des sources virtuelles sur la MFS et de la méthodologie utilisée pour calculer les directions normales, ainsi que des méthodes de régularisation et de sélection des paramètres choisies.

En combinant les solutions FEM et MFS dans la solution PM, nous avons obtenu de meilleurs résultats qu'avec l'une ou l'autre méthode seule, surpassant à la fois la FEM et la MFS là où elles sont les plus performantes. Il est intéressant de noter que l'amélioration obtenue avec la PM pour les temps d'activation était plus significative en rythme sinusal, qui est plus difficile à reconstruire que les battements rythmés. Cette étude est à notre connaissance la première à discuter des résultats obtenus avec différentes méthodes numériques dans le cas du rythme sinusal. Enfin, nous avons démontré la stabilité et la robustesse de la PM au bruit de mesure Gaussien ajouté à la distribution du potentiel de surface du corps, la PM étant systématiquement plus performant que les méthodes individuelles.

En analysant les méthodes sélectionnées à chaque moment dans le temps et dans l'espace, cette nouvelle approche peut également être utile pour déterminer les sources d'imprécisions observées avec différentes méthodes inverses. Par exemple, dans cette étude, pendant les battements rythmés, pour 80% des nœuds cardiaques, la PM a sélectionné la MFS pour plus de 70% de l'électrogramme. Cependant, la PM a principalement sélectionné la

FEM pour les nœuds proches du site de stimulation. Nous supposons que cela peut être lié au niveau de régularisation appliqué pour chaque méthode. La MFS utilise une plus grande régularisation, ce qui a probablement pour effet d'aplatir l'activité se produisant au début de la séquence d'activation et près du site de stimulation. La FEM est moins régularisée et donc potentiellement plus capable de capturer ces sites d'activité précoce (bien qu'elle produise également des EGM plus fractionnés). Cependant, cette hypothèse ne tient pas dans le rythme sinusal où l'activation électrique est plus complexe, et la FEM est plus souvent sélectionnée pour les nœuds proches des sites de percée épicaudique.

Dans ce chapitre, nous avons également évalué notre méthode à l'aide des données expérimentales. Les potentiels cardiaques et les cartes d'activation reconstruits avec la PM étaient plus corrélés à ceux enregistrés que ceux obtenus avec la MFS, la FEM et la BEM (CC moyen de 0,9 vs. 0,79-0,88 pour les AT et 0,59 vs. 0,44-0,56 pour les potentiels). Les cartes d'activation étaient plus lisses et la localisation des sites de percée était plus précise avec la PM qu'avec les méthodes ECGI standard (LE médiane de 17,16 vs. 26,84-30,52).

Cette nouvelle méthode Patchwork a démontré un plus haut niveau de précision dans la reconstruction des cartes d'activation et dans la localisation des sites de percée en rythme sinusal, pour les données issues de simulations ainsi que les données expérimentales, que les méthodes classiques.

Détection des régions de conduction lente

” *Les maths, c’est comme l’amour. Une idée simple mais qui peut parfois se compliquer.*

— R. Drabek
(Écrivain)

Sommaire

6.1	Signaux unipolaires et bipolaires	153
6.1.1	Signaux unipolaires	153
6.1.2	Signaux bipolaires	154
6.1.3	Méthode d’analyse des signaux bipolaires	156
6.1.4	Résultats en utilisant les données de simulation	157
6.2	Méthode de détection de conduction lente : Le gradient de temps d’activation	162
6.2.1	Le gradient de temps d’activation	163
	Résultats sur les données de simulation	163
	Validations sur les données expérimentales	166
6.3	Discussion et conclusion	174

Des études cliniques récentes utilisant la cartographie électro-anatomique ont démontré que des altérations structurelles localisées sont à l'origine d'un sous-ensemble significatif de morts subites cardiaques jusque-là inexplicables [Hai+18]. Ces altérations ne sont pas visibles sur les modalités d'imagerie standard (CT/MRI) et ne produisent aucune anomalie évidente sur l'ECG standard à 12 dérivations. La détection de ces anomalies structurelles de manière non invasive pourrait améliorer de manière significative la stratification du risque de mort cardiaque subite dans ces cas.

La validation clinique antérieure de l'ECGI suggère que cette technique peut être utilisée pour détecter les changements électrophysiologiques associés aux maladies cardiaques structurelles et en particulier à l'infarctus du myocarde. Des études cliniques suggèrent que l'ECGI peut être utilisé pour identifier les éléments électriques du substrat cicatriciel qui sous-tend la conduction anormale chez les patients atteints de MCI en utilisant les potentiels bipolaires et leur amplitude crête à crête, la présence de fractionnement et la présence de potentiels tardifs (durée du QRS) ainsi que les cartes d'activation présentant une activation altérée (conduction ralentie) [S+11 ; Zha+16]. Une autre étude clinique suggère que la tension et la durée de l'ECGI étaient significativement associées à la tension bipolaire de contact [Wan+18]. Par contre, une étude récente a conclu qu'il y a une controverse sur la précision de l'ECGI chez les patients avec une maladie cardiaque structurelle [Gra+21].

Cependant, ces études ont toutes été réalisées dans des cas où un infarctus du myocarde de grande taille était présent et visible avec l'imagerie standard. Les performances de l'ECGI pour les petites anomalies structurelles restent à déterminer. En outre, les résultats de ces études sont en contradiction avec plusieurs autres études de validation, qui ont démontré que l'ECGI peut donner lieu à des lignes artificielles de bloc de conduction (qui pourraient être associées à une anomalie structurelle sous-jacente) et qui suggèrent que l'ECGI est moins précis en présence de cicatrices. Une étude clinique [Sap+12] a constaté que les cartes de solutions inverses peuvent identifier les sites de stimulation épicardique avec une bonne précision. Cependant, la précision diminue rapidement en présence de cicatrices myocardiques ou sur des tissus à conduction lente. Une autre étude clinique a constaté des artefacts de ligne de bloc importants par rapport à la cartographie intracardiaque

[Gra+20]. L'ECGI offre une résolution suffisante pour identifier les segments myocardiques avec les sites d'activation les plus précoces dans la tachycardie ventriculaire (TV), mais dans sa version actuelle, elle serait insuffisante pour guider l'ablation par cathéter sans cartographie de contact détaillée.

L'objectif de ce chapitre est d'évaluer la précision de l'ECGI, et en particulier de la PM pour détecter de petites anomalies structurelles à partir de changements électrophysiologiques connus. Nous le ferons d'abord en évaluant la reconstruction des signaux bipolaires et ensuite en déterminant la précision de ces méthodes pour détecter la présence et l'absence de ralentissement de la conduction dans les cartes d'activation. Pour ce faire, nous utiliserons des données simulées et expérimentales.

Dans ce chapitre, nous allons présenter différentes méthodes de détection de zones d'anomalie structurelle. Nous allons ensuite évaluer la capacité des méthodes ECGI à localiser ces zones en utilisant les données de simulation et expérimental en rythme sinusal.

Ce travail a constitué la base de l'article "A Patchwork Inverse Method in Combination with the Activation Time Gradient to Detect Regions of Slow Conduction in Sinus Rhythm", et de l'article "Evaluation of the ECGI Patchwork Method Using Experimental Data in Sinus Rhythm" publié dans *Computing in Cardiology* en 2020 [Bou+20] et 2021 [BWB21] respectivement.

6.1 Signaux unipolaires et bipolaires

Jusqu'à présent, nous n'avons évalué que les EGMs unipolaires. Cependant, nous utilisons souvent les bipolaires avec la cartographie de contact pour évaluer les régions cicatricielles.

6.1.1 Signaux unipolaires

Par convention, les électrodes placées à distance du cœur, notamment dans la veine cave inférieure ou dans le dos du patient, sont appelées électrodes

indifférentes (ou électrodes de "référence"), car leur contribution est minimisée, tandis que les électrodes situées à l'intérieur du cœur sont nommées électrodes d'exploration, car elles "explorent" ou détectent la région d'intérêt. Un électrogramme ou un signal unipolaire est obtenu lors de l'enregistrement entre une électrode exploratrice et une électrode de référence. Son amplitude est inversement proportionnelle au carré de la distance à la source et proportionnelle au front de dépolarisation. Ce signal enregistré sur l'électrocardiogramme incorpore les caractéristiques des signaux de champ proche et de champ lointain détectés à partir du myocarde sur la distance entre les électrodes. Par conséquent, le bruit du champ lointain ou "far field", qui correspond à une activité lointaine, est très élevé.

6.1.2 Signaux bipolaires

Un signal bipolaire correspond à la différence entre les signaux unipolaires enregistrés à partir de deux électrodes exploratrices, qui sont situées à proximité l'une de l'autre. Ils ne représentent ainsi que l'activité électrique du champ proche, avec peu ou pas de contribution du champ lointain. Les signaux bipolaires sont particulièrement utilisés pour cartographier et localiser les zones de tissu anormal et cicatriciel, car ces régions produisent généralement des électrogrammes (EGMs) de plus faible amplitude et de plus haute fréquence qui peuvent être obscurcis par la cartographie unipolaire. Ce phénomène est due à la contribution du signal de champ lointain de plus grande amplitude provenant du tissu sain environnant, tandis que l'électrogramme bipolaire contient un meilleur rapport signal sur bruit par rapport aux signaux unipolaires et par conséquent, il capte mieux les hautes fréquences incluses dans le signal. Il permet également d'analyser l'activité électrique locale en éliminant le bruit du champ lointain. En réalité, le bruit du champ lointain est analogue à chaque instant, en faisant la soustraction de deux électrodes voisines, ce bruit est ainsi éliminé ce qui permet de ressortir l'activité électrique locale. Par conséquent et en raison de la faible distance entre les électrodes, les électrogrammes bipolaires, au contraire des électrogrammes unipolaires, sont moins sensibles au bruit du champ lointain. L'amplitude d'un électrogramme bipolaire décroît en tenant compte de la distance inter-électrode. Ainsi, la

distance inter-électrode doit être en général inférieure à quelques millimètres seulement afin de mesurer précisément une activité électrique locale.

L'amplitude et la morphologie des EGM bipolaires sont sensibles à la taille de l'électrode, le contact entre l'électrode et le tissu cardiaque, la distance inter-électrode et la vitesse de conduction. En raison de son insensibilité aux signaux de champ lointain, la morphologie du signal bipolaire ne peut pas également fournir d'informations sur la direction de la propagation du front d'onde. Ainsi, si le front d'onde se propage perpendiculairement à l'orientation des électrodes (à l'axe du bipôle). Il enregistrera simultanément des signaux presque identiques aux deux électrodes, ce qui entraîne l'absence totale d'un EGM bipolaire enregistrable lorsque la différence est prise. Par conséquent, l'activité électrique correspondante sera nulle 6.1.

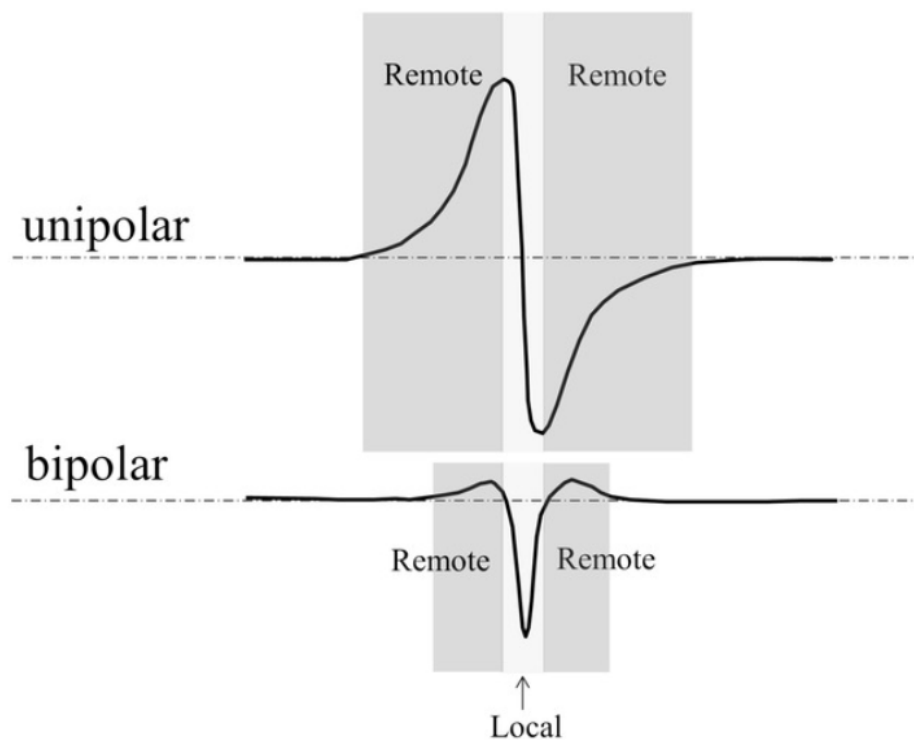


Fig. 6.1. : Électrogramme unipolaire et bipolaire enregistré en un même point lors du passage d'un front d'activation. Les parties des électrogrammes extra-cellulaires reflètent une activation distante (gris foncé) et locale (gris clair). La partie distante est la plus petite pour l'enregistrement bipolaire.

Extrait de "Electrogram recording and analyzing techniques to optimize selection of target sites for ablation of cardiac arrhythmias" de Jacques Mt de Bakker [Bak19].

6.1.3 Méthode d'analyse des signaux bipolaires

La présence d'une cicatrice, ou une zone d'anomalies structurelles, perturbe la propagation du front d'onde. Cette propagation crée des potentiels anormaux. Ces derniers possèdent une morphologie très fragmentée, une longue durée de QRS et un voltage très bas [WMP82 ; Cas+84a ; Cas+84b], comparés à la dépolarisation ventriculaire.

Afin d'évaluer la reconstruction des signaux bipolaires par les différentes méthodes d'ECGI, nous avons analysé, pour chaque méthode, les changements électrophysiologiques connus : L'amplitude du potentiel, sa durée QRS et sa morphologie. Pour ce faire, nous avons filtré le battement par un filtre passe-bande entre 20 et 250 Hz. Ce filtre, souvent utilisé dans les opérations cliniques, a été appliqué pour maximiser la contribution du QRS et réduire le vagabondage de la ligne de base et le contenu de la fréquence de l'onde P/onde T.

Les algorithmes suivants ont été utilisés pour définir l'amplitude, la durée du QRS et le nombre de fragmentations :

- **Amplitude** : L'amplitude du signal bipolaire a été simplement prise comme la tension maximale moins la tension minimale.
- **Durée du QRS** : Le signal a d'abord été filtré sur la base du pré-traitement utilisé dans l'algorithme de Pan et Tompkins pour détecter les complexes QRS dans les signaux ECG [PT85 ; @Wik21]. C'est-à-dire qu'un filtre dérivé à 5 points a été appliqué à chaque signal qui a ensuite été élevé au carré et intégré sur une fenêtre glissante de 80 ms. La zone active du QRS a ensuite été définie comme étant tous les points du signal filtré ayant une amplitude supérieure à 0,2 x le maximum local, ceci étant défini sur une fenêtre coulissante de 50 ms. La durée du QRS a ensuite été définie comme la durée entre le premier et le dernier point temporel dans cette zone active.
- **La fragmentation** : L'indice de fragmentation se base sur le calcul du nombre de pics dans la zone active du QRS.

Les résultats d'analyse des signaux unipolaires et bipolaires sont décrits ci dessous.

6.1.4 Résultats en utilisant les données de simulation

Les figures 6.2 et 6.3 montrent deux exemples de cartes de détection des zones de conduction lente enregistrées et reconstruites à l'aide des différentes méthodes d'ECGI. La détection repose sur les caractéristiques des signaux bipolaires associés à des anomalies structurelles telles que : l'amplitude, la durée du QRS et la fragmentation. Sur les figures, on peut voir que la zone d'endommagement tissulaire est détectée sur les cartes calculées à partir des électrogrammes simulées pour toutes les caractéristiques des signaux bipolaires. Cependant, cette zone n'était pas détectée pour les méthodes d'ECGI classiques et détectée une seule fois, en utilisant la fragmentation des signaux bipolaires, par la PM, voir figure 6.2.

Les figures 6.4 et 6.5 représentent les signaux unipolaires et les signaux bipolaires correspondants, enregistrés et reconstruits à l'aides des méthodes ECGI, capturés au milieu et loin de la zone d'endommagement tissulaire de la figure 6.3 respectivement. Au milieu de la zone de tissu endommagé (voir figure 6.4), les signaux unipolaires et bipolaires enregistrés sont caractérisés par une faible amplitude, une longue durée de QRS et une morphologie très fragmentée. Contrairement aux signaux capturés au milieu de la zone de tissu endommagé, les électrogrammes enregistrés capturés loin de la zone d'endommagement tissulaire sont normaux. En effet, les signaux unipolaires et bipolaires sont caractérisés par une courte durée du QRS et une amplitude forte et ne présentent aucune fragmentation (voir figure 6.5). Ce qui explique la localisation de la zone d'endommagement dans la figure 6.3. La figure 6.4 montre également que les QRS des signaux reconstruits à l'aide des méthodes ECGI sont aussi très fractionnés, longues et de faibles amplitudes dans la zone de conduction lente. Cependant, les signaux reconstruits loin de cette zone montrent la présence de potentiels anormaux fragmentés et un QRS bas volté avec une durée prolongée (voir figure 6.5). Par conséquent, les EGMs reconstruits sont anormaux partout. Ce qui entraîne la non détection des zones d'endommagement tissulaires par les méthodes d'ECGI.

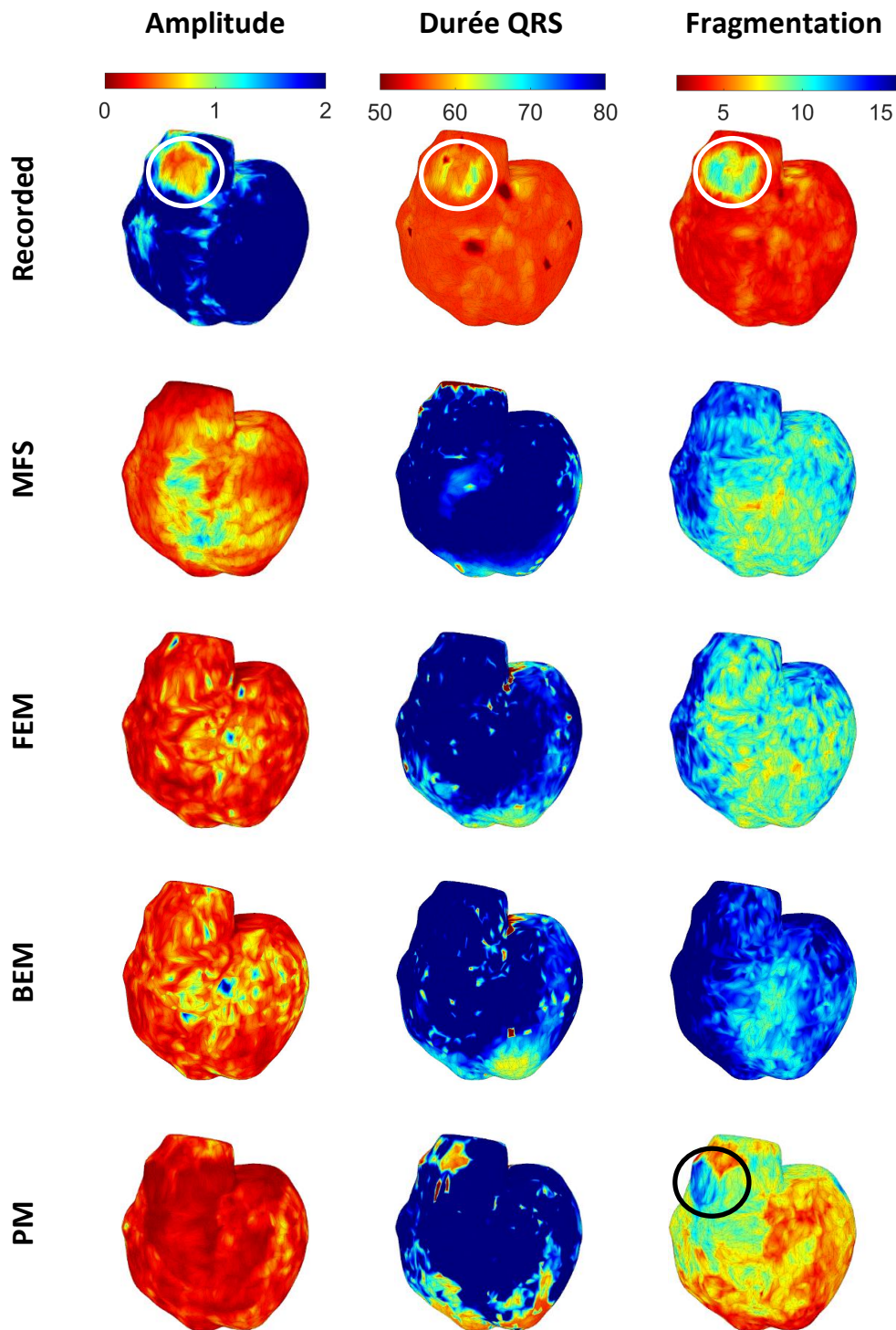


Fig. 6.2. : Un premier exemple de cartes de détection des zones de conduction lente enregistrée et reconstruites en utilisant les méthodes d'ECGI. La détection est basée sur les caractéristiques des signaux bipolaires associés à des anomalies structurales telles que : l'amplitude, la durée du QRS et la fragmentation. Les cercles marquent les zones endommagées

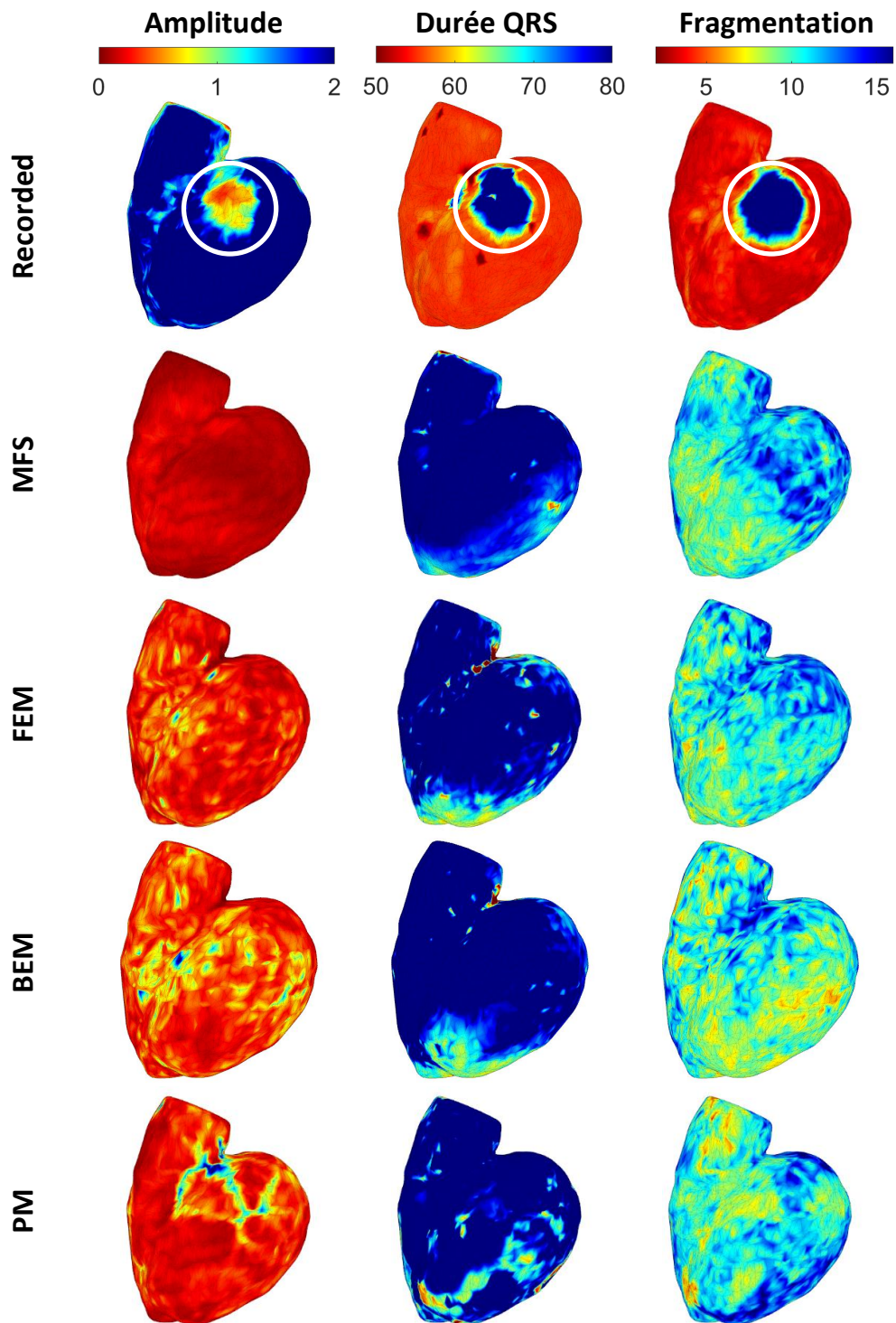


Fig. 6.3. : Un deuxième exemple de cartes de détection des zones de conduction lente enregistrée et reconstruites en utilisant les méthodes d'ECGI. La détection est basée sur les caractéristiques des signaux bipolaires associés à des anomalies structurelles telles que : l'amplitude, la durée du QRS et la fragmentation. Les cercles marquent les zones endommagées

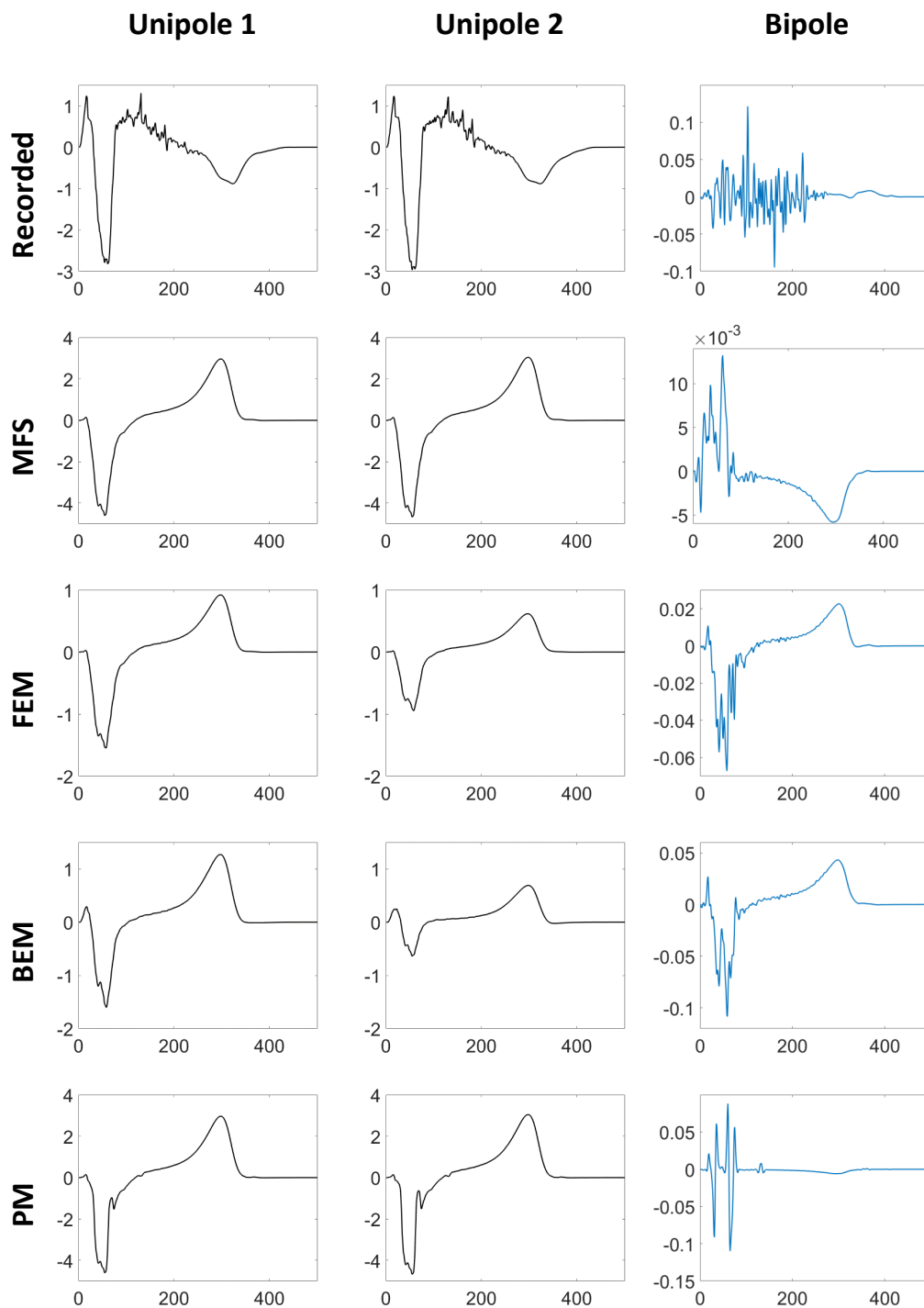


Fig. 6.4. : Les signaux bipolaires et les signaux unipolaires correspondants, simulés et reconstruits à l'aides des méthodes ECGI, capturés au milieu de la zone d'endommagement tissulaire de la figure 6.3.

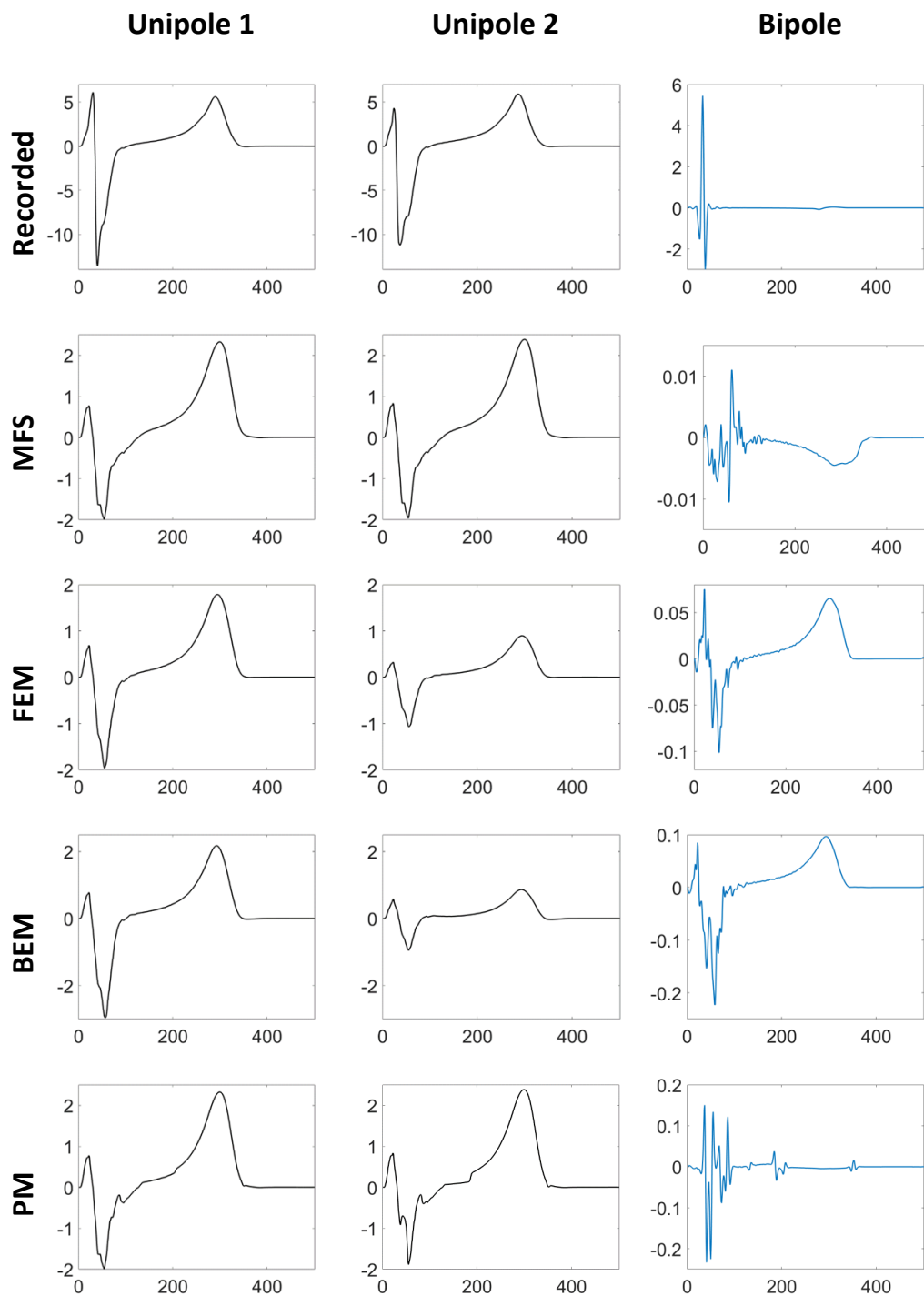


Fig. 6.5. : Les signaux bipolaires et les signaux unipolaires correspondants, simulés et reconstruits à l'aides des méthodes ECGI, capturés loin de la zone d'endommagement tissulaire de la figure 6.3.

6.2 Méthode de détection de conduction lente : Le gradient de temps d'activation

Un gradient de temps d'activation a été utilisé pour localiser les régions de conduction lente associées à un endommagement tissulaire où les grandes valeurs de gradient correspondant à un ralentissement de conduction. Le gradient a été calculé pour chaque nœud i , en calculant la différence absolue de temps d'activation entre le nœud actuel i et les nœuds voisins les plus proches, définis comme ceux situés à une distance euclidienne de moins de < 10 mm.

$$G = \frac{|AT_i - AT_j|}{d_{ij}}, \quad (6.1)$$

où AT_i et AT_j sont respectivement les temps d'activations aux points x_i et x_j . d_{ij} désigne la distance euclidienne entre les points x_i et x_j . Afin de définir une valeur de gradient unique pour chaque nœud, cinq méthodes différentes ont été évaluées :

- Max gradient : la différence maximale de temps d'activation entre le nœud et ses voisins.
- Min gradient : la différence minimale de temps d'activation entre le nœud et ses voisins.
- Mean gradient : la moyenne des différences de temps d'activation entre le nœud et ses voisins.
- Near gradient (gradient proche) : différence de temps d'activation avec le voisin le plus proche uniquement.
- Rand gradient : la différence de temps d'activation avec un voisin choisi au hasard.

6.2.1 Le gradient de temps d'activation

Résultats sur les données de simulation

Zones endommagées enregistrées :

La figure 6.6 présente la carte du temps d'activation, déterminée à l'aide d'un algorithme spatio-temporel [DPD17], et les cartes de gradient calculées à partir des électrogrammes réels (simulés) avec les cinq méthodes différentes (max, min, moyenne, plus proche voisin et aléatoire) dans le cas sans dommage tissulaire. Une petite zone avec une grande valeur de gradient a été détectée à la base du ventricule gauche avec toutes les méthodes de gradient. Les électrogrammes de cette zone étaient fractionnés car ils provenaient de deux masses musculaires disjointes (ventricule gauche et canal de fuite du ventricule droit). Par conséquent, la détection du gradient est fautive dans cette zone. En dehors de cette zone, aucune autre zone n'a été détectée, comme prévu dans ce cas d'absence de dommage.

La figure 6.7 montre les cartes de temps d'activation et de gradient calculées à partir des électrogrammes simulés avec les cinq méthodes différentes dans un cas de dommage tissulaire. Les méthodes de gradient max, moyen et proche ont réussi à détecter la zone endommagée (entourée par le cercle noir) plus clairement que les autres méthodes. De plus, aucune autre zone n'a été détectée loin des zones endommagées. Le gradient moyen montre un petit ralentissement de conduction normal autour des zones de percée. Pour les méthodes min et rand, les cartes sont irrégulières et ne présentent aucun motif informatif. Les méthodes max et mean de calcul du gradient de temps d'activation ont détecté 6 des 7 régions endommagées, la méthode near n'en a détecté qu'une seule et les méthodes min et rand aucune des régions endommagées. Pour cette raison, dans les analyses suivantes, nous n'utiliserons que les méthodes de gradient max et mean. La seule région endommagée non détectée était située sur un site de percée. En tant que telle, l'activation n'était pas retardée entre les nœuds mais plutôt de manière transmurale et un gradient de temps d'activation ne pouvait pas être utilisé pour la localiser.

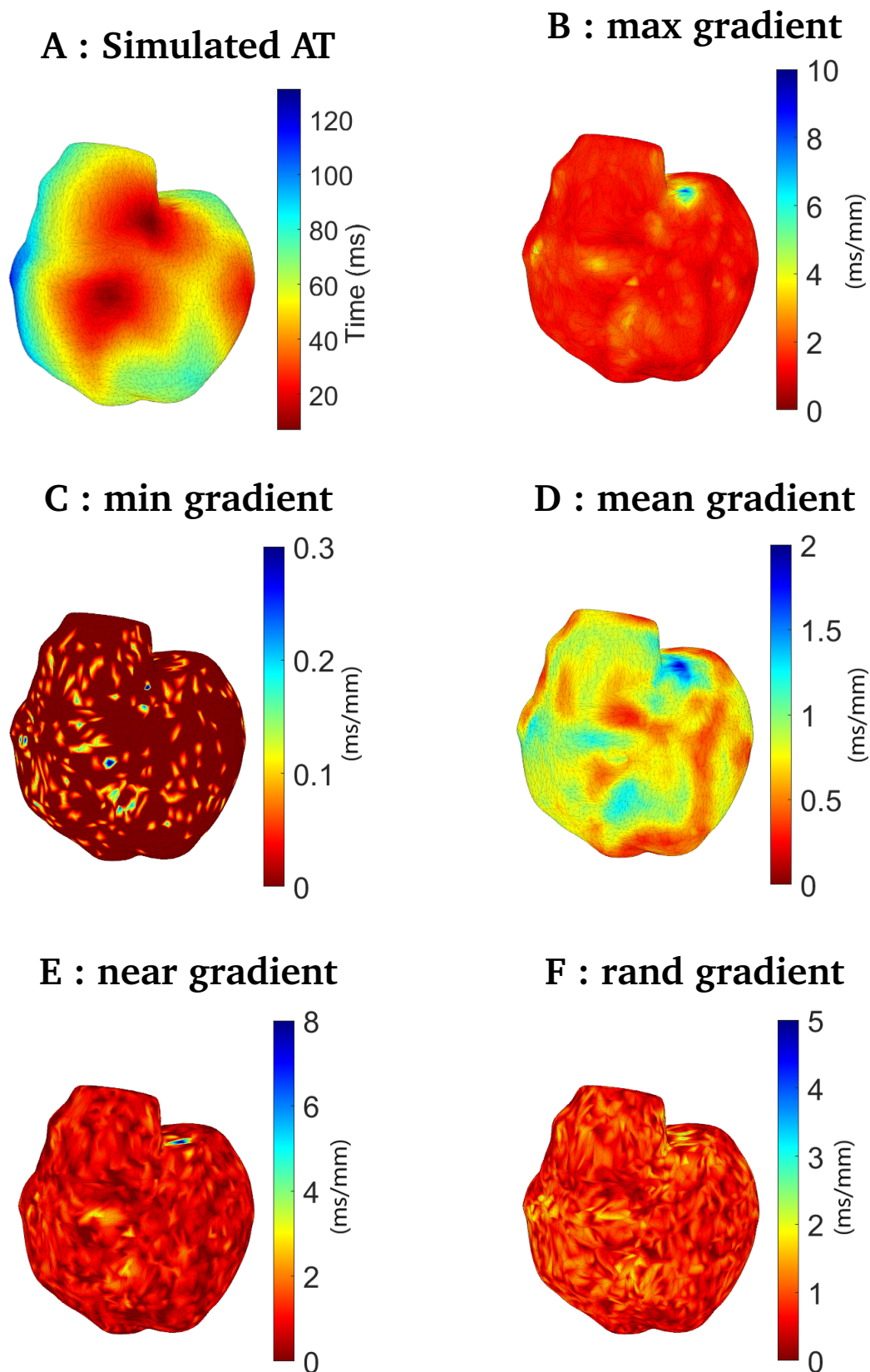


Fig. 6.6. : Temps d'activation enregistré (a) et cartes de gradient (b-f) calculées avec différentes méthodes dans un cas sans dommage tissulaire. Les ventricules sont représentés dans une vue oblique antérieure gauche à 45°. La surface visible est située à 3 mm en dehors de l'épicarde et des valves.

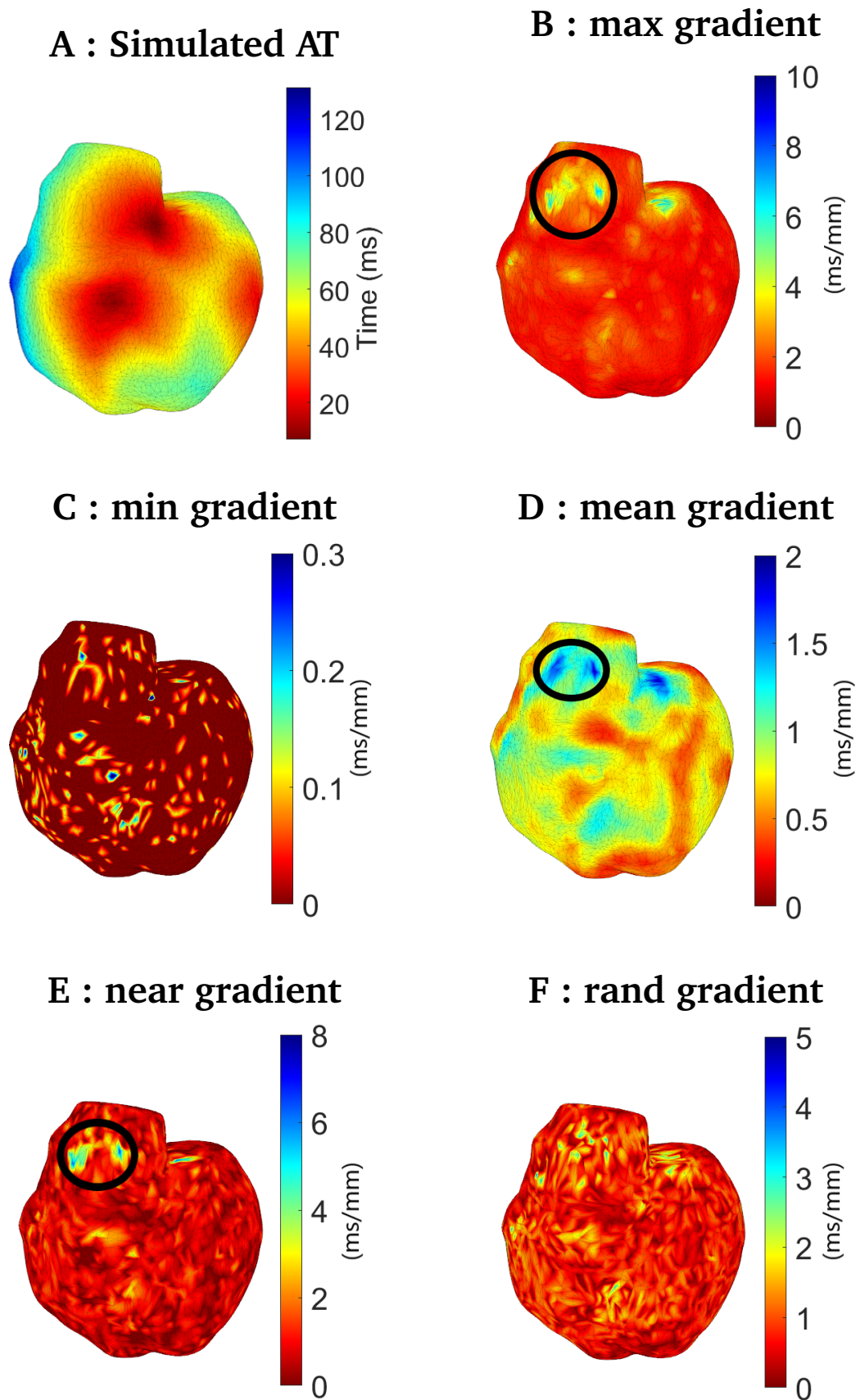


Fig. 6.7. : Temps d'activation enregistré et cartes de gradient calculées avec différentes méthodes dans un cas avec une zone endommagée indiquée par un cercle noir. La vue est la même que sur la

Évaluation de la capacité des ECGI classiques et la PM à détecter les zones endommagées :

La figure 6.8 montre les cartes de gradient reconstruites de l'ECGI calculées avec les méthodes max et mean dans le cas d'un tissu non endommagé. Les deux cartes de gradient montrent des lignes artificielles de fort gradient qui entourent les sites de percée. En analysant les électrogrammes reconstruits, on peut voir que cette anomalie est due à une imprécision dans la reconstruction des électrogrammes (voir figure 6.9). C'est-à-dire que les électrogrammes ont une forme en "W" pendant le QRS de sorte que de petits changements dans le voltage peuvent faire sauter rapidement le marqueur d'activation entre les deux pentes descendantes et produire cette ligne artificielle. Des études antérieures ont également observé ce phénomène ; elles soupçonnent que l'apparition d'électrogrammes en forme de W résulte du fait que les potentiels reconstruits représentent un champ distant de l'activité électrique épicaudique et endocaudique et non une activation épicaudique purement locale. En dehors de ces lignes artificielles de gradient, aucune autre zone de conduction lente n'a été détectée par la MFS ou la PM, comme prévu dans ce cas d'absence de dommage. Pour la FEM et la BEM, une région supplémentaire près des sites de percée a également été détectée dans toutes les cartes.

La figure 6.10 présente les cartes de gradient reconstruites de l'ECGI calculées avec les méthodes max et mean dans un cas de dommages tissulaires. Ici, la méthode PM est la seule à potentiellement réussir à localiser la zone de conduction lente, encerclée en noir, avec les deux méthodes de calcul du gradient.

Dans l'ensemble, la méthode PM a réussi à localiser 5 des 6 zones de conduction lente enregistrées, alors que les reconstructions MFS, FEM et BEM n'ont localisé aucune zone endommagée.

Validations sur les données expérimentales

Les figures 6.11 et 6.12 présentent la carte du temps d'activation (Panneau A), déterminée à l'aide d'un algorithme spatio-temporel [DPD17], et les cartes de

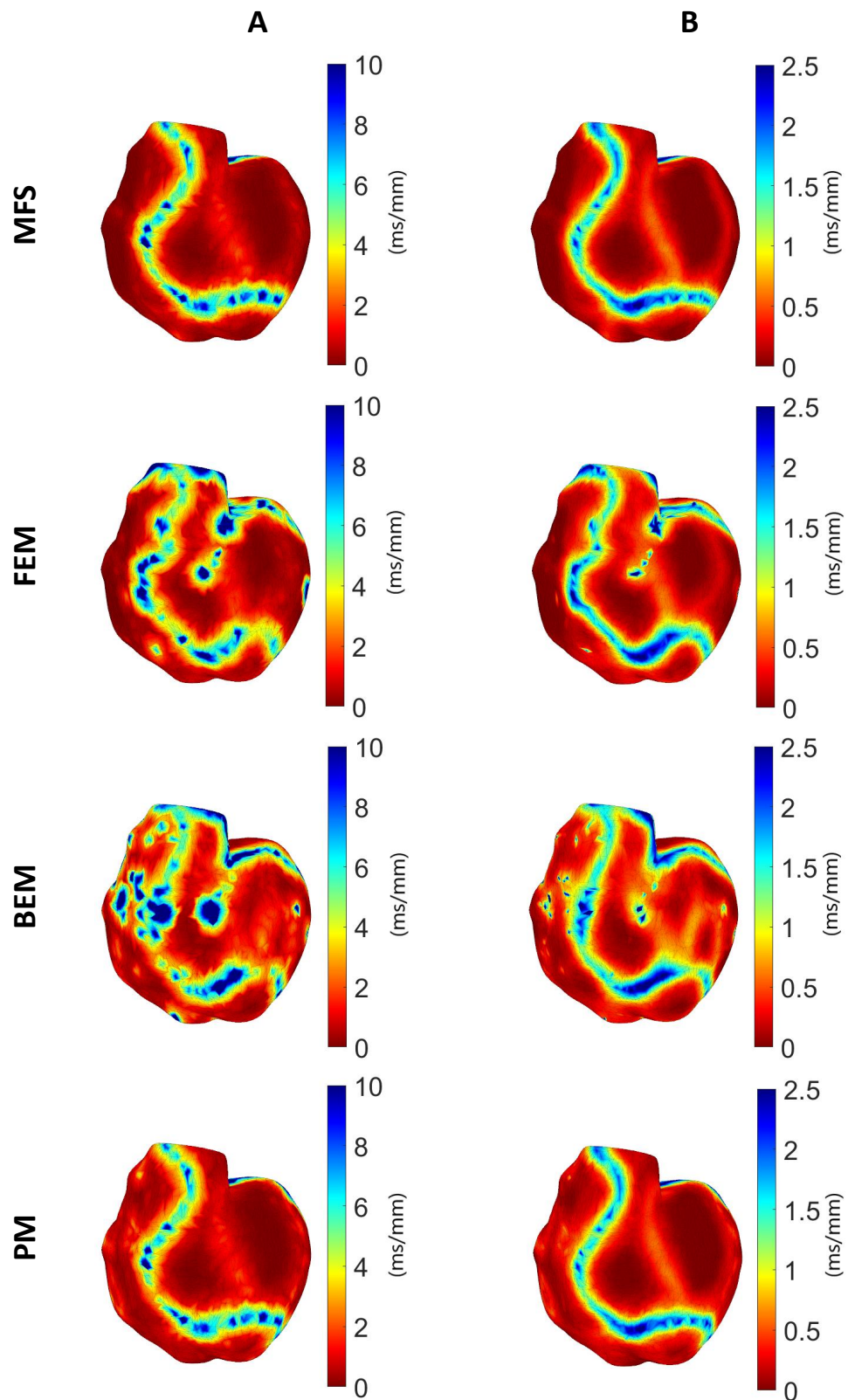


Fig. 6.8. : Cartes de gradient reconstruites (MFS, FEM, BEM et PM) calculées avec les méthodes max (Panneau A) et mean (Panneau B) dans le cas d'absence de dommage tissulaire.

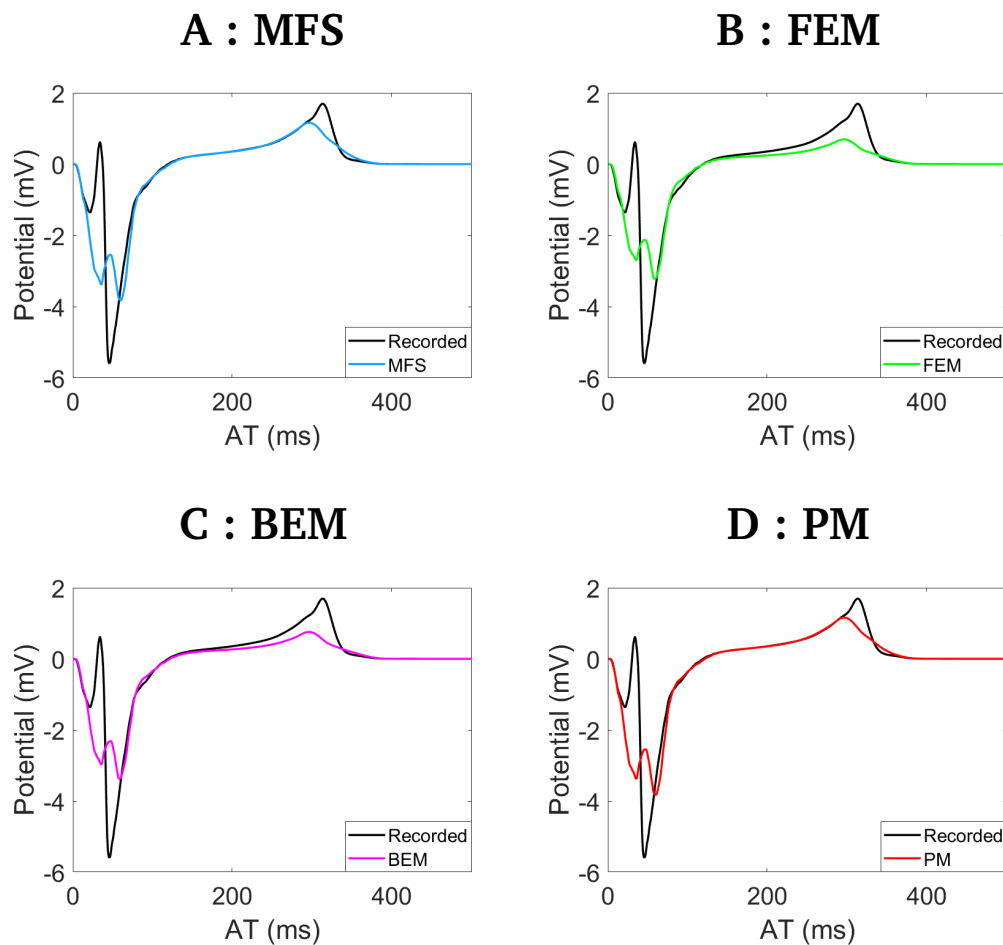


Fig. 6.9. : Les électrogrammes capturés sur les lignes artificielles reconstruites par les méthodes d'ECGI de la figure 6.8.

gradient calculées à partir des électrogrammes réels (enregistrés) (Panneau B) et reconstruites de l'ECGI (Panneaux C-E) avec les méthodes max et moyenne respectivement. Les cartes de gradient calculées à partir des EGMs réels ont montrées aucune zone avec une grande valeur de gradient (Panneau B). Ce qui correspond bien à un cœur sain. Les panneaux (C-D) montrent des lignes artificielles de fort gradient. Comme dans le cas des données de simulation, les électrogrammes reconstruits sur ces lignes artificielles montrent une imprécision dans la reconstruction des EGM. Ces derniers ont également une forme en "W". Cependant, pour la méthode Patchwork, les cartes de gradient calculée par les deux méthodes (max et moyenne) étaient considérablement plus lisses et les artificielles de fort gradient étaient absentes.

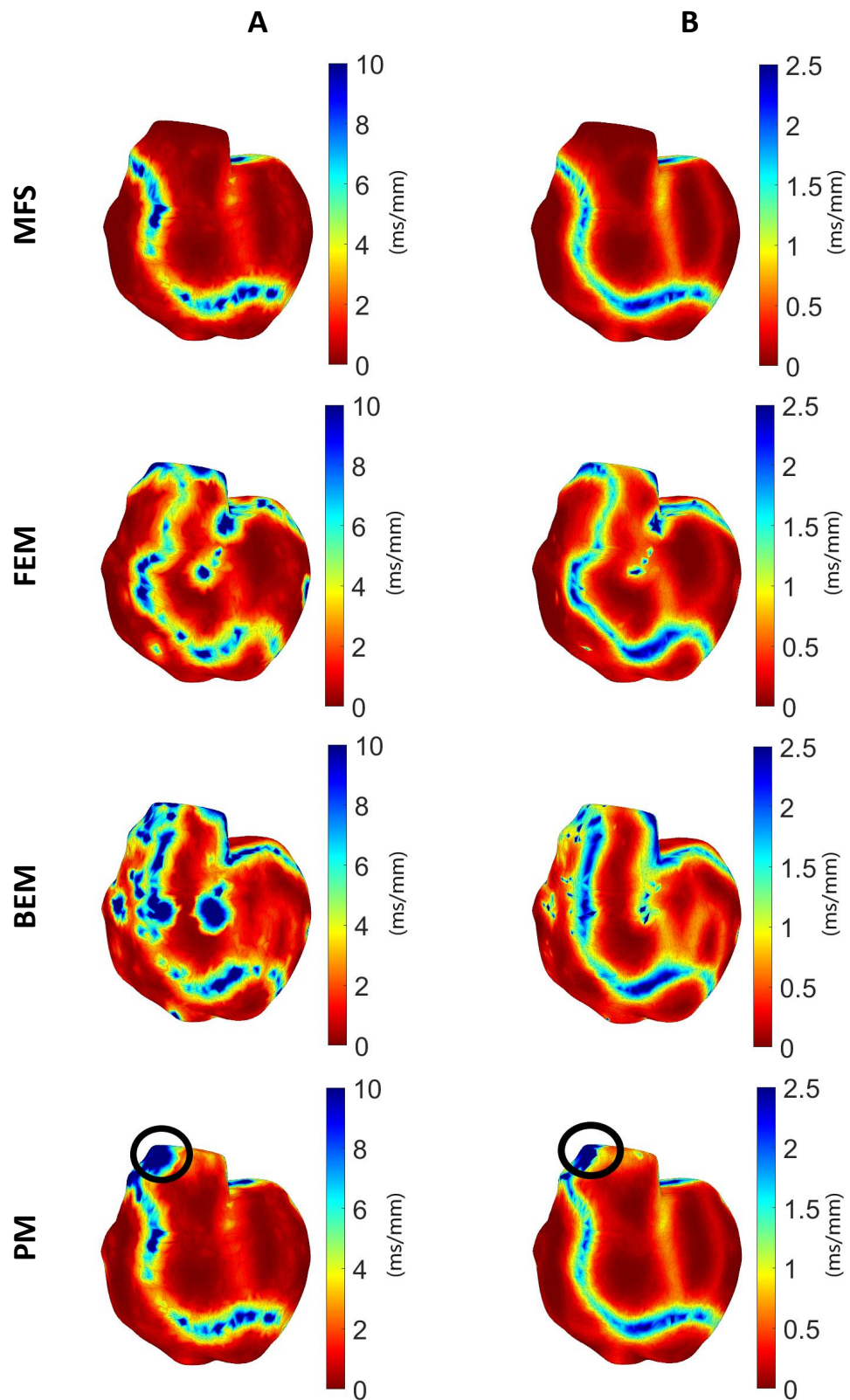


Fig. 6.10. : Cartes de gradient reconstruites (MFS, FEM, BEM et PM) calculées avec les méthodes max et mean dans un cas de lésion tissulaire dans la zone indiquée par les cercles noirs. Même vue que dans les autres figures.

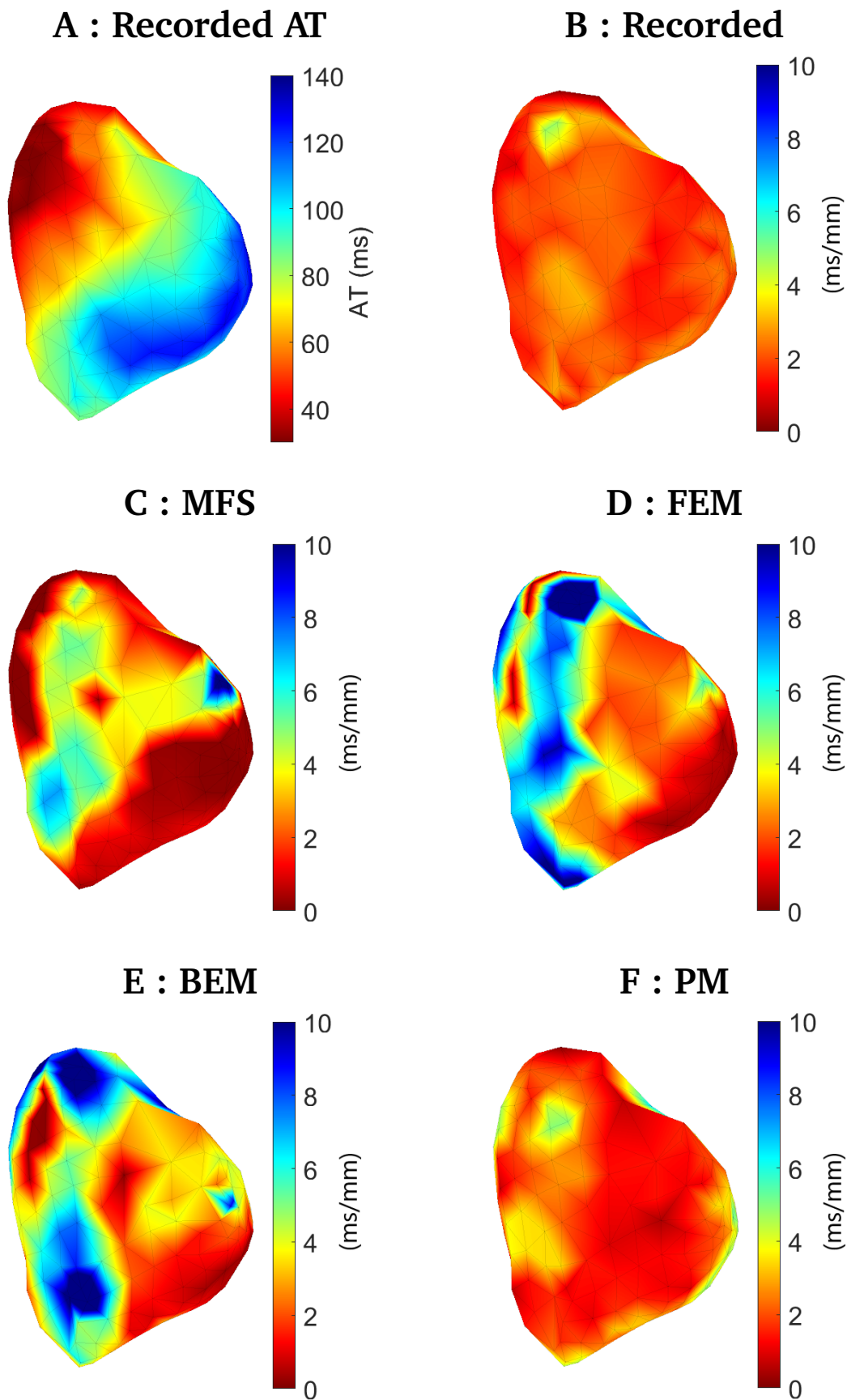


Fig. 6.11. : Temps d'activation enregistré (A) et cartes de gradient enregistrées (B) et reconstruites (MFS, FEM BEM et PM) (C-F) calculées avec la méthode max.

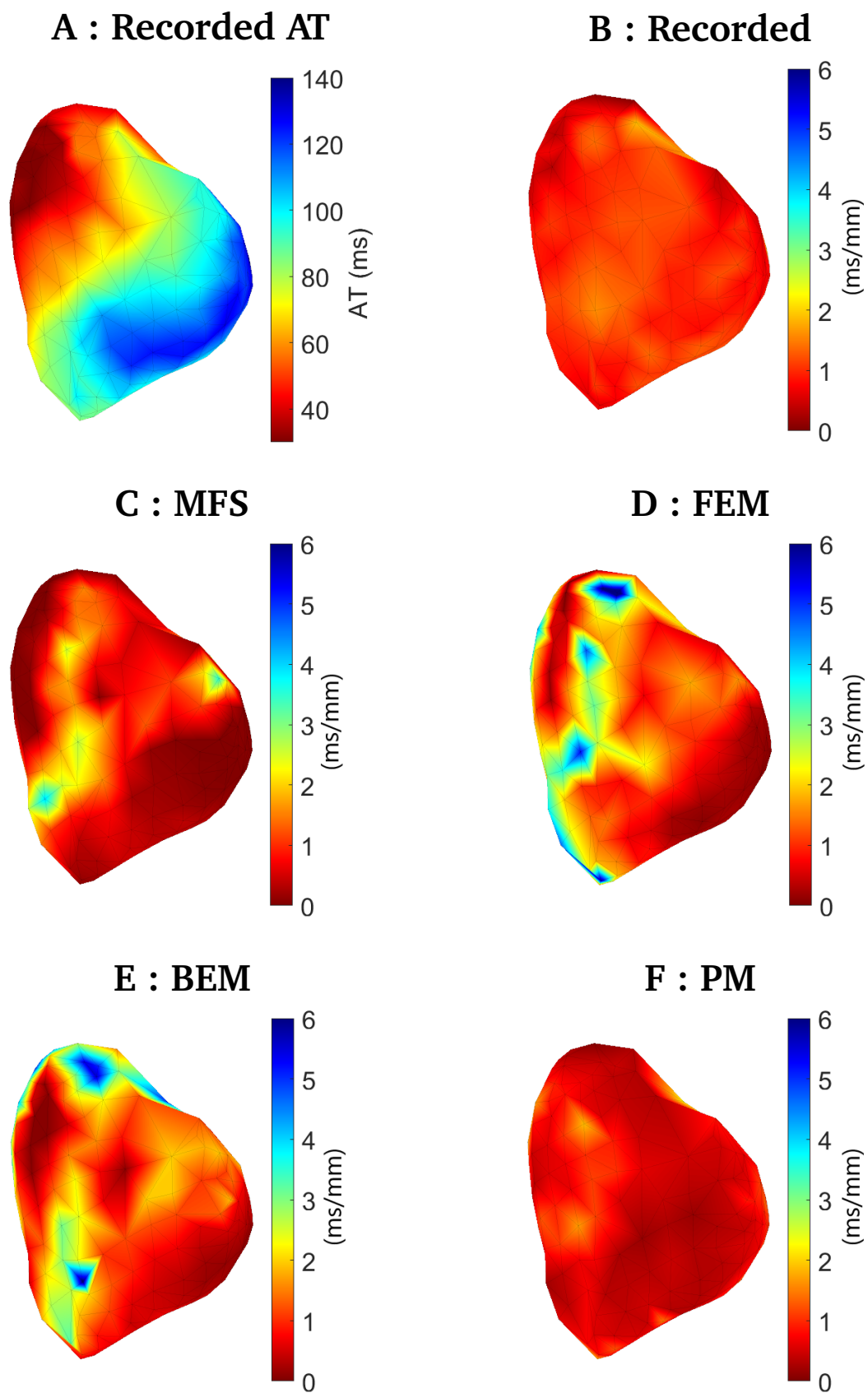


Fig. 6.12. : Temps d'activation enregistré (A) et cartes de gradient enregistrées (B) et reconstruites (MFS, FEM BEM et PM) (C-F) calculées avec la méthode mean.

La figure 6.13 montre deux cartes d'activation différentes dans des cœurs en rythme sinusal normal reconstruits avec la MFS, la FEM, la BEM et la PM (panneau A et C). Les ventricules sont représentés respectivement en vue antérieure et postérieure. Les panneaux A et C montrent une propagation régulière du front d'onde d'activation pour les cartes enregistrées. Cependant, les cartes d'activation reconstruites à l'aide de la méthode ECGI classique montrent une longue ligne de bloc à travers le septum entre les ventricules dans les deux cœurs (panneau A et C). La carte d'activation reconstruite par PM est nettement plus lisse et les lignes de blocs sont absentes (panneau C) ou plus courtes (panneau A), comme le montrent les améliorations de CC et RE.

En analysant les électrogrammes reconstruits (panneau B), on constate que les lignes de bloc sont dues à une imprécision dans la reconstruction des électrogrammes. C'est-à-dire que les méthodes classiques reconstruisent les électrogrammes avec une forme en "W" pendant le QRS, de sorte que de petits changements dans le voltage peuvent faire sauter rapidement le marqueur d'activation entre les deux pentes descendantes et produire cette ligne artificielle. Des études précédentes ont également observé ce phénomène [Bea+19; Bou+20] et soupçonnent que l'apparition d'électrogrammes en forme de W résulte des potentiels reconstruits représentant un champ distant de l'activité électrique épicaudique et endocardique et non une activation épicaudique purement locale. Ces électrogrammes en forme de W sont moins apparents dans les reconstructions PM, et donc le front d'onde d'activation se déplace plus doucement sur la surface épicaudique, comme dans le cas enregistré.

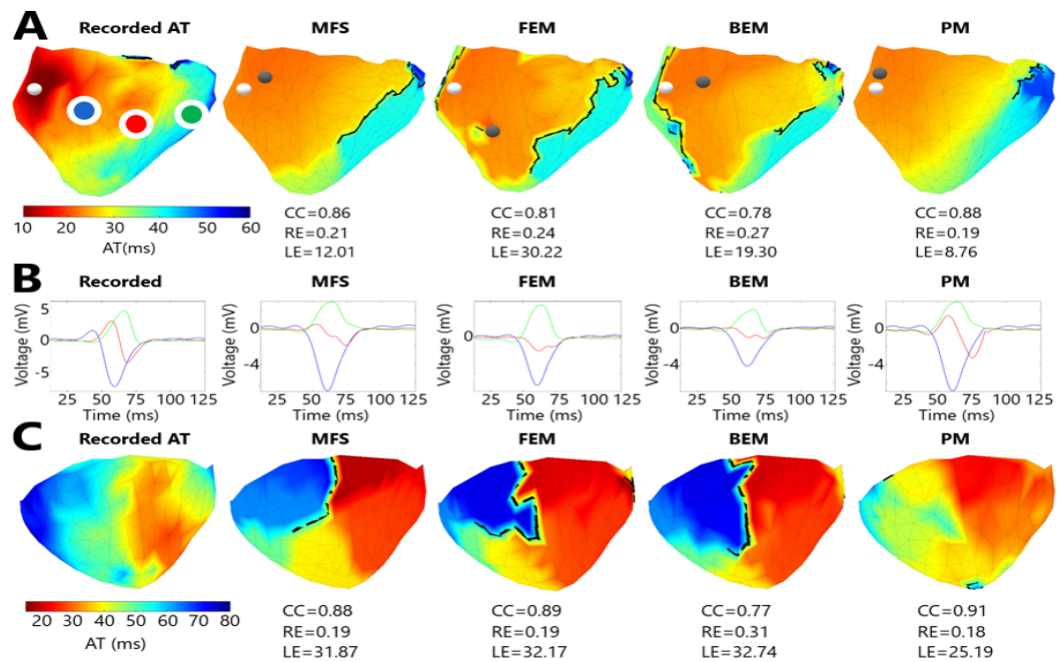


Fig. 6.13. : Cartes d'activations enregistrées et reconstruites par l'ECGI en rythme sinusal normal (A et C), démontrant l'activation lisse observée dans les cartes enregistrées par rapport aux lignes de bloc distinctes (lignes noires) souvent observées dans les reconstructions ECGI (A) (blanc : enregistré ; gris : site de percée épicaudique reconstruit). (B) Électrogrammes ECGI enregistrés et reconstruits aux électrodes à code couleur marquées sur la carte d'activation enregistrée de (A).

6.3 Discussion et conclusion

Dans ce chapitre, nous nous sommes concentrés sur la localisation de zones présentant des tissus cardiaques endommagés et donc de conduction lente. Au début, nous nous sommes basés sur les caractéristiques des signaux bipolaires associés à des anomalies structurelles telles que : l'amplitude, la durée du QRS et la fragmentation. En utilisant ces caractéristiques, les méthodes d'ECGI classiques n'ont détecté aucune zone d'endommagement tissulaire et la méthode Patchwork n'a détecté qu'une seule zone. Pour calculer les signaux bipolaires, on a utilisé que les données simulées, car pour les données expérimentales, les électrogrammes ne sont pas assez proches pour calculer les signaux bipolaires de ce fait on a aucune solution de référence ("ground thruth"). De plus les données simulées peuvent ne pas représenter les véritables données cliniques.

La conduction lente a été également déduite des grands gradients de temps d'activation. Pour déterminer ces gradients, nous avons calculé la différence de temps d'activation entre chaque nœud et tous les autres nœuds dans un rayon de 10 mm, et testé cinq méthodes différentes (maximum, minimum, moyenne, plus proche voisin et aléatoire) pour définir une valeur de différence unique à chaque nœud.

Pour les données de simulation, deux méthodes de calcul des gradients de temps d'activation (maximum et moyenne) ont permis de localiser avec précision 6 des 7 zones de lésions tissulaires. De plus, la méthode PM a réussi à localiser 5 des 6 zones de conduction lente enregistrées alors que les méthodes ECGI classiques n'ont localisé aucune zone endommagée. Cependant toutes les méthodes d'ECGI ont détecté des lignes artificielles de fort gradient.

Pour les données expérimentales, bien que les lignes artificielles de fort gradient étaient présentes pour tous les cartes de gradient reconstruites par les méthodes d'ECGI standards pour les 5 porcs, ces lignes étaient absentes dans toutes les cartes de gradient reconstruites à l'aide de la méthode Patchwork. Nous avons constaté ainsi une amélioration dans les cartes de gradient reconstruites par la PM en utilisant les données sur le porcs par rapport à

celles reconstruites en utilisant les données de simulation. L'absence des lignes de fort gradient dans les cartes reconstruites en utilisant les données expérimentales est peut être due à l'alternance de la méthode PM entre les méthodes MFS et FEM, comme on l'avait vu dans la figure 5.21 du chapitre 5. Cette alternance a permis de sélectionner la meilleure des deux méthodes d'ECGI, et donc de reconstruire une carte plus lisse similaire aux cartes de gradient enregistrées. Par contre, pour les données simulés, la MFS a été sélectionnée le plus souvent par la PM et donc les résultats de cette dernière ont peu changé par rapport aux résultats de la MFS.

Dans cette étude, la nouvelle approche ECGI présentée est un outil efficace pour aider à surmonter certaines des limites des méthodes numériques classiques en rythme sinusal dans les cœurs structurellement anormaux, montrant sa capacité à détecter les régions de conduction lente en utilisant le gradient de temps d'activation moyen ou maximal.

Bien que cette nouvelle méthode Patchwork a démontré un plus haut niveau de précision dans la reconstruction des cartes d'activation et dans la localisation des sites de percée en rythme sinusal, pour les données simulations ainsi que les données expérimentales, que les méthodes classiques. Il est important de noter que ces améliorations se traduisent également par une réduction de la fréquence des lignes de bloc artificielles.

Des études suggérant de nouvelles méthodes pour incorporer la cicatrice dans le problème de l'ECG ont constaté une certaine amélioration de la reconstruction [Dia+20; DCD21], mais pas une amélioration suffisante. Dans les travaux futurs, La méthode Patchwork pourrait être améliorée en utilisant des méthodes qui incluent l'information des cicatrices, car si la région de l'infarctus est connue, nous pourrions inclure cette connaissance dans les algorithmes inverses eux-mêmes.

Conclusions et perspectives

” *Fais ce que tu aimes, aime ce que tu fais, et donne-toi de tout ton cœur à cette tâche.*

— **Roy T. Bennett**
(Écrivain)

7.1 Conclusions

Depuis que le problème inverse de l'électrocardiographie a été décrit pour la première fois il y a plus de 50 ans, de nombreuses méthodes novatrices ont été développées pour le résoudre, notamment des méthodes numériques pour le problème direct [WR06; Col+85a; BRS77], des techniques de régularisation [Sho+08; Gre92; TA77], des méthodologies pour calculer le paramètre de régularisation [JG97; Col+85b; Han98] et plus récemment des méthodes d'apprentissage profond ("Deep learning" [Bac+21]). Plusieurs études ont visé à comparer les méthodes afin de déterminer une approche optimale [JG97; CBP03; Kar+18]. Mais comme le nombre de nouvelles méthodes augmente, le nombre de combinaisons possibles des différentes méthodes augmente également. Par exemple, dans l'une de ces études les plus récentes [Kar+18], deux approches numériques différentes ont été combinées avec deux méthodes de régularisation différentes, et cinq méthodes différentes pour calculer le paramètre de régularisation, ce qui a donné lieu à quinze pipelines de problèmes inverses différents. En outre, il ne semble pas y avoir de meilleure approche unique. Au contraire, les méthodes optimales dépendent non seulement de l'ensemble de données ou de la séquence

d'activation [Kar+18], mais aussi du niveau de bruit [JG97 ; CBP03] et de l'erreur géométrique présente dans les données [CBP03] entre autres.

La grande contribution de cette thèse est le développement d'une méthode innovante d'ECGI pour améliorer la précision de l'activité électrique épiscar-dique reconstruite. Cette nouvelle approche, appelée méthode Patchwork (PM), combine les solutions obtenues avec deux méthodes numériques ECGI classiques (la FEM et la MFS), en utilisant une autre approche numérique clas-sique, la BEM, pour comparer leurs résidus afin de sélectionner la méthode la plus précise.

L'un des avantages de la PM réside donc dans sa polyvalence, c'est-à-dire sa capacité à combiner les résultats basés sur n'importe quelle méthode ECGI, y compris la MFS et la FEM, avec divers paramètres de régularisation afin de toujours fournir la solution optimale, quelles que soient les données utilisées ou le bruit et l'erreur géométrique présents.

L'idée de combiner des méthodes numériques pour résoudre le problème inverse de l'électrocardiographie a déjà été suggérée. Bradley et al. [BPH97] ont construit un nouveau modèle en couplant la FEM et la BEM (F-BEM) afin de construire la matrice de transfert. Les modèles F-BEM utilisent le BEM pour les régions isotropes et homogènes du torse (par exemple, les poumons et la cavité du torse), et le FEM pour les zones anisotropes (par exemple, le muscle squelettique). Le principal avantage de ce modèle couplé est d'utiliser la technique de modélisation appropriée dans la région appropriée. Cela réduit la taille globale du problème, tout en permettant au modèle d'être raffiné dans les zones de gradients élevés (par exemple, autour du cœur), sans qu'il soit nécessaire de propager la même densité de maillage dans les zones à faibles gradients (par exemple, la surface extérieure du torse). Mais bien que cela surmonte plusieurs limitations des méthodes numériques individuelles, le modèle résultera toujours en une solution inverse unique dont la performance dépendra des facteurs présentés ci-dessus.

L'optimisation de la solution inverse basée sur la minimisation du résidu du torse a également été proposée précédemment. Bergquist et al. [Ber+20] ont proposé d'améliorer la précision de l'ECGI avec une méthode de correction

géométrique. Cette méthode minimisait l'erreur de localisation de la géométrie cardiaque en réduisant les erreurs dues aux mouvements respiratoires. Pour améliorer la localisation du cœur et la précision de l'ECGI, ils ont utilisé une optimisation itérative par descente de coordonnées. Une solution inverse unique a été calculée à chaque itération avec les estimations actuelles par battement de la localisation cardiaque en utilisant les BSP de plusieurs battements. La solution était ensuite utilisée pour estimer les nouvelles positions cardiaques pour chaque battement en minimisant l'erreur de la solution inverse.

La nouvelle approche ECGI présentée dans cette thèse permet de reconstruire l'activité électrique cardiaque tout en optimisant la précision de la reconstruction en sélectionnant la meilleure méthode de reconstruction pour chaque nœud et pas de temps. Cette nouvelle approche a été testée sur des données de simulation (5) et a été comparées avec les méthodes d'ECGI classiques. La méthode Patchwork a démontré sa capacité de surmonter certaines des limites des méthodes numériques actuelles, en améliorant la précision des cartes de potentiel et d'activation reconstruites et la localisation des sites d'activation précoce pendant la stimulation et le rythme sinusal. Elle a également démontré sa stabilité et sa robustesse en présence de bruit Gaussien. Il est important de noter que l'amélioration des potentiels et du temps d'activation, reconstruits à l'aide de la PM, était plus significative en rythme sinusal, qui est plus difficile à reconstruire que les battements rythmés. Cette étude est d'ailleurs à notre connaissance la première à discuter des résultats obtenus avec différentes méthodes numériques dans le cas du rythme sinusal.

La méthode Patchwork a été également évaluée et comparée avec les autres méthodes d'ECGI en utilisant des données expérimentales (5 porcs) en rythme sinusal. Elle a démontré un niveau de précision plus élevé en rythme sinusal que les méthodes classiques, notamment dans la reconstruction des potentiels épicaudiques et des cartes d'activation et dans la localisation des sites de percée.

Dans cette thèse, nous nous sommes aussi intéressés à la détection de zones de conduction lente. Les différentes méthodes d'ECGI se basent sur les caractéristiques des signaux bipolaires associés aux endommagements tissulaires, telles que : l'amplitude, la durée du QRS et la fragmentation, ne sont pas

en mesure de détecter les zones des anomalies structurelles, nous avons développé une nouvelle méthode pour détecter ces zones en utilisant les cartes de temps d'activations. La conduction lente a été déduite des grands gradients de temps d'activation. Pour déterminer ces gradients, nous avons calculé la différence de temps d'activation entre chaque nœud et tous les autres nœuds dans un rayon de 10 mm, et testé cinq méthodes différentes (maximum, minimum, moyenne, plus proche voisin et aléatoire) pour définir une valeur de différence unique à chaque nœud.

Pour les données de simulation, les gradients moyen et maximal du temps d'activation enregistrés ont permis de détecter 6 des 7 zones d'endommagement. Les méthodes d'ECGI classiques n'ont détecté aucune zone de lésions tissulaires. Cependant, la méthode Patchwork a réussi à détecter 5 des 6 zones de conduction lente enregistrées. Concernant les données expérimentales, des lignes artificielles de fort gradient ont été identifiées pour tous les cartes de gradient reconstruites à l'aide des méthodes d'ECGI classiques, alors que les cartes de gradient reconstruites par la méthode Patchwork étaient plus lisses et caractérisées par l'absence des lignes de fort gradient. La méthode Patchwork a donc montré sa capacité à localiser les régions de conduction lente en utilisant le gradient de temps d'activation moyen et maximal.

Dans cette thèse, nous avons également évalué la capacité des méthodes ECGI à réduire la fréquence des lignes de bloc à l'aide des données expérimentales. En effet, les lignes de bloc artificielles étaient présentes sur les 5 cartes d'activation dérivées en utilisant les méthodes d'ECGI classiques alors que ces lignes n'étaient identifiées que dans 2 cartes d'activation obtenues avec la PM, et leur taille était considérablement réduite.

La méthode Patchwork a donc mis en évidence un niveau de précision plus élevé, que les méthodes classiques, dans la reconstruction des cartes d'activation et dans la localisation des sites de percée en rythme sinusal, pour les données simulations ainsi que les données expérimentales. Il est important de noter que ces améliorations incluent une bonne détection des anomalies structurelles à l'aide du gradient du temps d'activation et une réduction de la fréquence des lignes de bloc artificielles. Cela a des implications cliniques importantes car cela peut contribuer à réduire les faux diagnostics de troubles de la conduction.

Pour conclure, en garantissant que la solution optimale est toujours reconstruite, la méthode Patchwork pourrait être utile pour déterminer les limites de la précision des approches ECGI développées précédemment et basées sur les sources épicaudiques. De plus, cette nouvelle méthode d'optimisation des solutions ECGI ouvre une nouvelle voie pour améliorer non seulement l'ECGI mais aussi d'autres problèmes inverses.

7.2 Limitations et perspectives

Dans cette thèse, nous avons utilisé les données de simulation. Même si nous avons ajouté un bruit Gaussien, les autres sources d'erreur du monde réel n'ont pas été évaluées. C'est pour cela nous avons utilisé les données expérimentales afin de valider notre méthode. Bien que notre méthode a démontré sa stabilité et sa robustesse, il est nécessaire de valider la méthode à l'aide des données cliniques. Nous pensons que la précision de la PM utilisant des données cliniques ne sera pas meilleure que dans le cas des données simulées et expérimentales, en raison de la présence d'une erreur géométrique et d'autres incertitudes. Cependant, comme nous sélectionnons la meilleure méthode dans chaque zone et à chaque pas de temps, nous pensons que, même dans le cas de données cliniques, la PM améliorera la reconstruction des potentiels électriques et des temps d'activation du cœur par rapport aux approches ECGI classiques.

La dernière limite du PM est le temps de calcul nécessaire. La résolution de deux (ou plus) problèmes inverses et directs fait de la PM une méthode inverse exigeante en termes de calcul, ce qui peut influencer son applicabilité dans le domaine clinique, par rapport aux méthodes FEM, BEM et MFS prises individuellement. Toutefois, dans certains cas, les améliorations constatées dans la précision de la reconstruction peuvent valoir la peine de supporter la charge de calcul de la méthode.

L'implémentation PM présentée utilise une seule méthode de régularisation (Tikhonov d'ordre zéro) et une seule méthode pour définir le paramètre de régularisation (CRESO). Des études antérieures ont démontré la dépendance de la précision de la reconstruction à la fois de la méthode de régularisation et

des méthodes de sélection des paramètres, la méthode optimale dépendant de la méthode numérique choisie. Par exemple, Karoui et al. [Kar+18] ont démontré une variabilité du CC et du RE allant jusqu'à 30% pour une seule méthode numérique, selon la méthode de sélection du paramètre de régularisation utilisée. Un avantage de l'approche PM est qu'elle est théoriquement illimitée dans le nombre de méthodes qui pourraient être combinées et optimisées. Nous travaillerons donc à l'avenir pour intégrer différentes méthodes de régularisation et de sélection des paramètres dans le flux de travail PM.

Dans ces études, nous avons choisi une méthode de lissage du paramètre α , purement pour sa simplicité, pour aider à éviter les variations abruptes des potentiels épicaudiques entre les instances temporelles dues à des sauts entre la MFS et la solution FEM sélectionnée. À l'avenir, nous souhaitons évaluer d'autres méthodes de lissage qui pourraient améliorer la PM.

Annexe

A.1 Formulation de la méthode des solutions fondamentales

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

La solution fondamentale de l'équation de Laplace peut être acquise en résolvant l'équation suivante :

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

où $d = \|x - y\|$ désigne la distance euclidienne en 3D entre x et y de Ω_T , $f(d)$ est la solution fondamentale de l'équation de Laplace en 3D et δ est la distribution de Dirac.

$$f(d) = \frac{1}{4\pi d} \quad (\text{A.3})$$

Une formulation de la solution peut être écrite comme suit :

$$u(x) = \int_{\hat{\Gamma}} f(\|x - y\|) p(y) dy, \quad x \in \Omega_T, \quad y \in \hat{\Gamma} \quad (\text{A.4})$$

où $\hat{\Gamma}$ représente la surface du domaine auxiliaire $\hat{\Omega}_T$ qui contient le domaine Ω_T . $p(y)$ représente une distribution de densité à déterminer. En écrivant les conditions aux limites, on obtient :

$$\int_{\hat{\Gamma}} f(\|x - y\|)p(y)dy = b(x), \quad x \in \Gamma, \quad y \in \hat{\Gamma} \quad (\text{A.5})$$

La représentation des conditions aux limites sous forme intégrale garantit l'existence d'un nombre infini de points sources sur la surface du domaine auxiliaire ($\hat{\Gamma}$). On utilise l'approximation de Gauss pour discrétiser $p(y)$ afin de pouvoir appliquer des méthodes numériques, cela donne :

$$p(y) = \sum_{i=1}^{\infty} c_i \Phi_i(y), \quad y \in \hat{\Gamma} \quad (\text{A.6})$$

où $\Phi_i(y)$ est une série de fonctions bien définies sur la surface du domaine auxiliaire $\hat{\Omega}_T$ (le domaine $\hat{\Gamma}$).

En remplaçant la distribution de densité $p(y)$ dans l'équation (A.5) par l'équation (A.6), on a donc :

$$\sum_{i=1}^{\infty} c_i \int_{\hat{\Gamma}} f(\|x_k - y\|)\Phi_i(y)dy = b(x_k), \quad 1 \leq k \leq N, \quad y \in \hat{\Gamma} \quad (\text{A.7})$$

où N désigne le nombre de points de la surface Γ .

Étant donné que la surface $\hat{\Gamma}$ est placée à l'extérieur du domaine Ω_T , la solution fondamentale $f(d)$ ne représente plus des singularités. En plus, en appliquant les règles de la quadrature de Gauss, on obtient :

$$\int_{\hat{\Gamma}} f(\|x_k - y\|)\Phi_i(y)dy = \sum_{j=1}^M \omega_j f(\|x_k - y_j\|)\Phi_i(y_j), \quad y_j \in \hat{\Gamma}, \quad j = 1, \dots, M \quad (\text{A.8})$$

où ω_j désigne un facteur de pondération et M est le nombre de points de la surface $\hat{\Gamma}$.

À partir des équations (A.7) et (A.8), on obtient :

$$\sum_{i=1}^{\infty} c_i \sum_{j=1}^M \omega_j f(\|x_k - y_j\|) \Phi_i(y_j) = \sum_{j=1}^M \omega_j \left[\sum_{i=1}^{\infty} c_i \Phi_i(y_j) \right] f(\|x_k - y_j\|) = b(x_k), \quad 1 \leq k \leq N \quad (\text{A.9})$$

Par conséquent,

$$\sum_{j=1}^M a_j f(\|x_k - y_j\|) = b(x_k), \quad 1 \leq k \leq N \quad (\text{A.10})$$

Où :

$$a_j = \sum_{i=1}^{\infty} \omega_j \sum_{i=1}^{\infty} c_i \Phi_i(y_j) \quad (\text{A.11})$$

En considérant la non nullité de la fonction u sur les frontières, on rajoute une constante a_0 à l'expression (A.10) :

$$a_0 + \sum_{j=1}^M a_j f(\|x_k - y_j\|) = b(x_k), \quad 1 \leq k \leq N \quad (\text{A.12})$$

Une solution approchée du Laplacien est obtenue en résolvant l'équation (A.12), on obtient donc :

$$u_a(x) = a_0 + \sum_{j=1}^M a_j f(\|x - y_j\|), \quad x \in \Omega_T, \quad y_j \in \hat{\Gamma} \quad (\text{A.13})$$

On a pour le problème de Cauchy en électrocardiographie, outre la condition de Dirichlet, une condition de Neumann :

$$\frac{\partial u(x)}{\partial n} = c_T(x), \quad x \in \Gamma \quad (\text{A.14})$$

La MFS peut donc être utilisée pour discrétiser les conditions aux limites de la manière suivante :

Condition aux limites de Dirichlet :

$$a_0 + \sum_{j=1}^M a_j f(\|x_k - y_j\|) = b(x_k), \quad 1 \leq k \leq N, \quad x_k \in \Gamma, \quad y_j \in \hat{\Gamma} \quad (\text{A.15})$$

Condition aux limites de Neumann :

$$\sum_{j=1}^M a_j \frac{\partial f(\|x_k - y_j\|)}{\partial n} = c_T(x_k) = 0, \quad 1 \leq k \leq N, \quad x_k \in \Gamma_T, \quad y_j \in \hat{\Gamma} \quad (\text{A.16})$$

Bibliographie

- [Aba+10] Aaron M. ABARBANELL, Jeremy L. HERRMANN, Brent R. WEIL et al. “Animal Models of Myocardial and Vascular Injury”. In : *Journal of Surgical Research* 162.2 (2010), p. 239-249 (cf. p. 90).
- [Abb+94] S. ABBOUD, Y. ESHEL, S. LEVY et M. 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. 58).
- [al15] L. R. Bear et AL. “Forward Problem of Electrocardiography : Is It Solved?” In : *Circulation : Arrhythmia and Electrophysiology* 8.3 (2015), p. 677-684 (cf. p. 90).
- [And19] Chittaranjan ANDRADE. “The P value and statistical significance : misunderstandings, explanations, challenges, and alternatives”. In : *Indian journal of psychological medicine* 41.3 (2019), p. 210-215 (cf. p. 106).
- [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. 49).
- [Bac+21] Tania BACCOYANNIS, Buntheng LY, Nicolas CEDILNIK, Hubert COCHET et Maxime SERMESANT. “Deep learning formulation of electrocardiographic imaging integrating image and signal information with data-driven regularization”. In : *EP Europace* 23.Supplement_1 (2021), p. i55-i62 (cf. p. 177).
- [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. 77).
- [Bak19] J.M. BAKKER. “Electrogram recording and analyzing techniques to optimize selection of target sites for ablation of cardiac arrhythmias”. In : *Pacing Clin Electrophysiol.* 42.12 (2019), p. 1503-1516 (cf. p. 155).

- [BJR14] G. BARONE-ROCHETTE, A. JANKOWSKI et M. RODIERE. “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. 33).
- [BRS77] R. C. BARR, M. RAMSEY et M. S. SPACH. “Relating Epicardial to Body Surface Potential Distributions by Means of Transfer Coefficients Based on Geometry Measurements”. In : *IEEE Transactions on Bio-medical Engineering* BME-24.1 (1977), p. 1-11 (cf. p. 57, 61, 67, 177).
- [BS78] R. C. BARR et M. S. SPACH. “Inverse calculation of QRS-T epicardial potentials from body surface potential distributions for normal and ectopic beats in the intact dog”. In : *Circulation Research* 42.5 (1978), p. 661-675 (cf. p. 60).
- [BP84] R.C. BARR et R. PLONSEY. “Propagation of excitation in idealized anisotropic two-dimensional tissue”. In : *Biophysical Journal* 45.6 (1984), p. 1191-1202 (cf. p. 48).
- [Bea+19] L. R. BEAR, O. BOUHAMAMA, M. CLUITMANS et al. “Advantages and pitfalls of noninvasive electrocardiographic imaging”. In : *J. Electrocardiol.* 57 (2019) (cf. p. 62, 103, 172).
- [Bea+18a] L. R. BEAR, P. R. HUNTJENS, R. D WALTON et al. “Cardiac Electrical Dyssynchrony is Accurately Detected by Noninvasive Electrocardiographic Imaging”. In : *Heart Rhythm* 15 (2018), p. 1058-1069 (cf. p. 62).
- [Bea14] Laura BEAR. “A Comprehensive Evaluation of Cardiac Electro-Anatomic Mapping Using Body Surface Potentials”. Thèse de doct. ResearchSpace@ Auckland, 2014 (cf. p. 90).
- [Bea+15] Laura BEAR, Mark POTSE, Josselin DUCHATEAU et al. “Accuracy of lead removal vs linear interpolation in non-invasive electrocardiographic imaging (ECGI)”. In : *2015 Computing in Cardiology Conference (CinC)*. IEEE. 2015, p. 941-944 (cf. p. 73).
- [Bea+18b] Laura R. BEAR, Ian J. LEGRICE, Gregory B. SANDS et al. “How Accurate Is Inverse Electrocardiographic Mapping? A Systematic In Vivo Evaluation”. In : *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology* 11.5 (2018), e006108 (cf. p. 90).
- [BR77] Go W BEELER et H REUTER. “Reconstruction of the action potential of ventricular myocardial fibres”. In : *The Journal of physiology* 268.1 (1977), p. 177-210 (cf. p. 45).

- [Ber+20] Jake A BERGQUIST, Jaume COLL-FONT, Brian ZENGER et al. “Improving localization of cardiac geometry using ECGI”. In : *2020 Computing in Cardiology*. IEEE. 2020, p. 1-4 (cf. p. 178).
- [Bin+20] Guanghong BIN, Shuicai WU, Minggang SHAO, Zhuhuang ZHOU et Guangyu BIN. “IRN-MLSQR : An improved iterative reweight norm approach to the inverse problem of electrocardiography incorporating factorization-free preconditioned LSQR”. In : *Journal of Electrocardiology* 62 (2020), p. 190-199 (cf. p. 73).
- [Bin08] Lei DING et BIN HEI. “Sparse Source Imaging in EEG with Accurate Field Modeling”. In : *Human brain mapping* 29 (2008), p. 1053-1067 (cf. p. 77).
- [BBW21] O. BOUHAMAMA, L. BEAR et L. WEYNANS. “A Patchwork Method to Improve the Performance of Current Methods for Solving the Inverse Problem of Electrocardiography”. In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2021 (cf. p. 113).
- [Bou+20] Oumayma BOUHAMAMA, Mark POTSE, Rémi DUBOIS, Lisl WEYNANS et Laura BEAR. “A Patchwork Inverse Method in Combination with the Activation Time Gradient to Detect Regions of Slow Conduction in Sinus Rhythm”. In : *2020 Computing in Cardiology*. IEEE. 2020, p. 1-5 (cf. p. 153, 172).
- [BWB21] Oumayma BOUHAMAMA, Lisl WEYNANS et Laura BEAR. “Evaluation of the ECGI Patchwork Method Using Experimental Data in Sinus Rhythm”. In : *CinC 2021 - Computing in Cardiology*. Brno, Czech Republic, sept. 2021 (cf. p. 113, 153).
- [Bou+10] Muriel BOULAKIA, Serge CAZEAU, Miguel A FERNANDEZ, 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. 59).
- [BPH97] C. P. BRADLEY, A. J. PULLAN et P. J. HUNTER. “Geometric modeling of the human torso using cubic Hermite elements”. In : *Ann. of Biomed. Eng.* 25.1 (1997), p. 96-111 (cf. p. 178).
- [BV47] H C BURGER et J B VAN MILAAN. “Heart-vector leads. Part II”. In : *British heart journal* 9 (1947), p. 154-160 (cf. p. 59).

- [Bur+01] John E BURNES, Bruno TACCARDI, Philip R ERSHLER et Yoram RUDY. “Noninvasive electrocardiogram imaging of substrate and intramural ventricular tachycardia in infarcted hearts”. In : *Journal of the American College of Cardiology* 38.7 (2001), p. 2071-2078. eprint : <https://www.jacc.org/doi/pdf/10.1016/S0735-1097%2801%2901653-9> (cf. p. 62).
- [Bur+00] John E. BURNES, Bruno TACCARDI, Robert S. MACLEOD et Yoram RUDY. “Noninvasive ECG imaging of electrophysiologically abnormal substrates in infarcted hearts : A model study”. In : *Circulation* 101.5 (2000), p. 533-540 (cf. p. 62).
- [C42] Matteucci C. “Sur un phenomene physiologique produit par les muscles en contraction”. In : *The Journal of Physiology* 6 (1842), p. 339-41 (cf. p. 21).
- [Cas+84a] Dennis M CASSIDY, JA VASSALLO, AE BUXTON et al. “The value of catheter mapping during sinus rhythm to localize site of origin of ventricular tachycardia.” In : *Circulation* 69.6 (1984), p. 1103-1110 (cf. p. 156).
- [Cas+84b] DENNIS M CASSIDY, JOSEPH A VASSALLO, FRANCIS E MARCHLINSKI et al. “Endocardial mapping in humans in sinus rhythm with normal left ventricles : activation patterns and characteristics of electrograms.” In : *Circulation* 70.1 (1984), p. 37-42 (cf. p. 156).
- [Cha+11] Judit CHAMORRO-SERVENT, Juan AGUIRRE, Jorge RIPOLL, Juan Jose VAQUERO et Manuel DESCO. “Feasibility of U-curve method to select the regularization parameter for fluorescence diffuse optical tomography in phantom and small animal studies”. In : *Optics Express* 19.12 (2011), p. 11490 (cf. p. 80).
- [Che+16] Maomao CHEN, Han SU, Yuan ZHOU et al. “Automatic selection of regularization parameters for dynamic fluorescence molecular tomography : a comparison of L-curve and U-curve methods”. In : *Biomedical Optics Express* 7.12 (2016), p. 5021 (cf. p. 80).
- [CBP03] L. K. CHENG, J. M. BODLEY et A. J. PULLAN. “Comparison of potential- and activation-based formulations for the inverse problem of electrocardiology”. In : *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 50 (2003), p. 11-22 (cf. p. 113, 177, 178).
- [CEN14] Julianne CHUNG, Malena I. ESPANOL et Tuan NGUYEN. “Optimal Regularization Parameters for General-Form Tikhonov Regularization”. In : (2014), p. 1-21. arXiv : [1407.1911](https://arxiv.org/abs/1407.1911) (cf. p. 76, 81).

- [Clu+17] M.J.M. CLUITMANS, M. CLERX, N. VANDERSICKEL et al. “Physiology-based regularization of the electrocardiographic inverse problem”. In : *Med Biol Eng Comput* 55 (2017), p. 1353-1365 (cf. p. 73).
- [Clu+18] Matthijs CLUITMANS, Joel KAREL, Pietro BONIZZI et al. “Wavelet-promoted sparsity for non-invasive reconstruction of electrical activity of the heart”. In : *Medical & biological engineering & computing* 56.11 (2018), p. 2039-2050 (cf. p. 73).
- [Coc+14] Hubert COCHET, Rémi DUBOIS, Frédéric SACHER et al. “Cardiac arrhythmias : Multimodal assessment integrating body surface ECG mapping into cardiac imaging”. In : *Radiology* 271.1 (2014), p. 239-247 (cf. p. 31).
- [CPT05] P. COLLI FRANZONE, L.F. PAVARINO et B. TACCARDI. “Simulating patterns of excitation, repolarization and action potential duration with cardiac Bidomain and Monodomain models”. In : *Mathematical Biosciences* 197.1 (2005), p. 35-66 (cf. p. 48).
- [Col+85a] P. COLLI-FRANZONE, L. GUERRI, B. TACCARDI et C. VIGANOTTI. “Finite element approximation of regularized solutions of the inverse potential problem of electrocardiography and applications to experimental data”. In : *Calcolo. Springer* 22 (1985), p. 91-186 (cf. p. 61, 177).
- [Col+85b] 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 : *Math. Biosci.* 77 (1985), p. 353-396 (cf. p. 79, 114, 177).
- [Cou87] P. COUMEL. “The management of clinical arrhythmias. An overview on invasive versus non-invasive electrophysiology”. In : *European Heart Journal* 8.2 (1987), p. 92-99. eprint : <https://academic.oup.com/eurheartj/article-pdf/8/2/92/1168554/8-2-92.pdf> (cf. p. 36, 37).
- [CW78] Peter CRAVEN et Grace WAHBA. “Smoothing noisy data with spline functions - Estimating the correct degree of smoothing by the method of generalized cross-validation”. In : *Numerische Mathematik* 31.4 (1978), p. 377-403 (cf. p. 81).
- [CG77] B. Neil CUFFIN et David N. GESELOWITZ. “Studies of the Electrocardiogram Using Realistic Cardiac and Torso Models”. In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* BME-24.3 (1977), p. 242-252 (cf. p. 59).

- [Dah08] Tukur DAHIRU. “P-value, a true test of statistical significance? A cautionary note”. In : *Annals of Ibadan postgraduate medicine* 6.1 (2008), p. 21-26 (cf. p. 106).
- [Dia+20] M Malal DIALLO, Mark POTSE, Rémi DUBOIS et Yves COUDIÈRE. “Solving the ECGI problem with known locations of scar regions”. In : *2020 Computing in Cardiology*. IEEE. 2020, p. 1-4 (cf. p. 175).
- [DCD21] Mohamadou Malal DIALLO, Yves COUDIÈRE et Rémi DUBOIS. “A Volume Source Method for Solving ECGI Inverse Problem”. In : *International Conference on Functional Imaging and Modeling of the Heart*. Springer. 2021, p. 551-560 (cf. p. 175).
- [DE20] Y. S. DOGRUSOZ et T. ERENLER. “Use of Simulated Data for the Estimation of Prior Models in Kalman Filter-Based ECGI”. In : *Computing in Cardiology* (2020), p. 1-4 (cf. p. 73).
- [DPD17] J. DUCHATEAU, M. POTSE et R. DUBOIS. “Spatially Coherent Activation Maps for Electrocardiographic Imaging”. In : *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 64 (2017), p. 1149-1156 (cf. p. 101, 163, 166).
- [Duc+18] J. DUCHATEAU, F. SACHER, T. PAMBRUN et al. “Performance and limitations of noninvasive cardiac activation mapping”. In : *Heart Rhythm* 16 (2018), p. 435-442 (cf. p. 62, 103).
- [FC08] F. H FENTON et E. M. CHERRY. “Models of cardiac cell”. In : *Scholarpedia* 3.8 (2008). revision #91508, p. 1868 (cf. p. 45).
- [FTV78] PC FRANZONE, B TACCARDI et C VIGANOTTI. “An approach to inverse calculation of epicardial potentials from body surface maps”. In : *Advances in cardiology* 21 (1978), p. 50-54 (cf. p. 60).
- [Fuj93] Yasunori FUJIKOSHI. “Two-way ANOVA models with unbalanced data”. In : *Discrete Mathematics* 116.1-3 (1993), p. 315-334 (cf. p. 106).
- [GYW16] Wei GAO, Kaiping YU et Ying WU. “A New Method for Optimal Regularization Parameter Determination in the Inverse Problem of Load Identification”. In : *Shock and Vibration* 2016.1 (2016) (cf. p. 75, 77, 79).
- [GHB97] Lior GEPSTEIN, Gal HAYAM et Shlomo A BEN-HAIM. “A novel method for nonfluoroscopic catheter-based electroanatomical mapping of the heart : in vitro and in vivo accuracy results”. In : *Circulation* 95.6 (1997), p. 1611-1622 (cf. p. 28).

- [Ghi12] D.N. GHISTA. *Biomedical and Life Physics : Proceedings of the Second Gauss Symposium*. Munich. Vieweg+Teubner Verlag, 2012 (cf. p. 77).
- [GBM07] A. GHODRATI, D. H. BROOKS et R. S. MACLEOD. "Methods of Solving Reduced Lead Systems for Inverse Electrocardiography". In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 54.2 (2007), p. 339-343 (cf. p. 89).
- [Gho+08a] S GHOSH, J.N. AVARI, E.K. RHEE, P.K. WOODARD et Y. RUDY. "Noninvasive electrocardiographic imaging of epicardial activation before and after catheter ablation of the accessory pathway in a patient with Ebstein anomaly." In : *Heart Rhythm* 23.1 (2008), p. 1-7 (cf. p. 62).
- [GR19] S. GHOSH et Y. RUDY. "Application of L1-Norm Regularization to Epicardial Potential Solution of the Inverse Electrocardiography Problem". In : *Ann Biomed Eng* 37.2009 (2019), p. 902-912 (cf. p. 73, 77).
- [Gho+08b] Subham GHOSH, Edward K. RHEE, Jennifer N. AVARI, Pamela K. WOODARD et Yoram RUDY. "Cardiac memory in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome : Noninvasive imaging of activation and repolarization before and after catheter ablation". In : *Circulation* 118.9 (2008), p. 907-915 (cf. p. 62).
- [GC99] M. A. GOLBERG et C. S. CHEN. "The method of fundamental solutions for potential, Helmholtz and diffusion problems". In : *Boundary Integral Methods : Numerical and Mathematical Aspects* (1999), p. 103-176 (cf. p. 72).
- [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. eprint : <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/00401706.1979.10489751> (cf. p. 81).
- [Gra+21] Adam J GRAHAM, Michele ORINI, Ernesto ZACUR et al. "Assessing Noninvasive Delineation of Low-Voltage Zones Using ECG Imaging in Patients With Structural Heart Disease". In : *Clinical Electrophysiology* (2021) (cf. p. 152).
- [Gra+20] Adam J GRAHAM, Michele ORINI, Ernesto ZACUR et al. "Evaluation of ECG imaging to map hemodynamically stable and unstable ventricular arrhythmias". In : *Circulation : Arrhythmia and Electrophysiology* 13.2 (2020), e007377 (cf. p. 153).

- [Gre92] F. GREENSITE. "A new method for regularization of the inverse problem of electrocardiography". In : *Math. Biosci.* 111 (1992), p. 131-54 (cf. p. 177).
- [GM83] R. M. GULRAJANI et G. 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. 59).
- [GRM89] R.M. GULRAJANI, F.A. ROBERGE et G.E. MAILLOUX. "The forward problem of electrocardiography In Macfarlane PW". In : *Circulation Research* 1.2 (1989), p. 197-236 (cf. p. 57).
- [H69] Netter F. H. "The Heart - The Netter collection of medical illustrations". In : *Saunders Elsevier* 5 (1969) (cf. p. 13).
- [Hai+14] M. HAISSAGUERRE, M. HOCINI, A. DENIS et al. "Driver Domains in Persistent Atrial Fibrillation". In : *Circ* 130 (2014), p. 530-538 (cf. p. 62).
- [Hai+18] Michel HAISSAGUERRE, Méléze HOCINI, Ghassen CHENITI et al. "Localized structural alterations underlying a subset of unexplained sudden cardiac death". In : *Circulation : Arrhythmia and Electrophysiology* 11.7 (2018), e006120 (cf. p. 152).
- [Han98] P. C. HANSEN. *Rank-deficient and discrete ill-posed problems : Numerical aspects of linear inversion*. Philadelphia, PA : SIAM, 1998 (cf. p. 73, 75, 177).
- [Han10] Per Christian HANSEN. "Discrete Inverse Problems : Insight and Algorithms. T. 7. Fundamentals of Algorithms". In : *Philadelphia : SIAM* (2010) (cf. p. 76).
- [Han90a] Per Christian HANSEN. "The discrete picard condition for discrete ill-posed problems". In : *BIT Numerical Mathematics* 30.4 (1990), p. 658-672 (cf. p. 80).
- [Han90b] 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 (cf. p. 79).
- [HO93] Per Christian HANSEN et Dianne Prost O'LEARY. "The Use of the L-Curve in the Regularization of Discrete Ill-Posed Problems". In : *SIAM Journal on Scientific Computing* 14.6 (1993), p. 1487-1503. eprint : <https://doi.org/10.1137/0914086> (cf. p. 80).

- [HTZ16] Zofia HANUSZ, Joanna TARASINSKA et Wojciech ZIELINSKI. “Shapiro-Wilk test with known mean”. In : *REVSTAT-Statistical Journal* 14.1 (2016), p. 89-100 (cf. p. 107).
- [HH90] AL HODGKIN et AF HUXLEY. “A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve”. In : *Bulletin of mathematical biology* 52.1 (1990), p. 25-71 (cf. p. 42).
- [HH52] Alan L HODGKIN et Andrew F HUXLEY. “A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve”. In : *The Journal of physiology* 117.4 (1952), p. 500 (cf. p. 42).
- [Hoo+10] M. G. HOOGENDIJK, M. POTSE, A. C. LINNENBANK et al. “Mechanism of right precordial ST-segment elevation in structural heart disease : Excitation failure by current-to-load mismatch”. In : *Heart Rhythm* 7 (2010), p. 238-248 (cf. p. 87).
- [HC97] B. Milan HORACEK et John C. CLEMENTS. “The inverse problem of electrocardiography : A solution in terms of single- end double-layer sources on the epicardial surface”. In : *Mathematical Biosciences* 144.2 (1997), p. 119-154 (cf. p. 69).
- [Hue+01] K. H. HUEBNER, D. L. DEWHIRST, D. E. SMITH et T. G. BYROM. *The Finite Element Method for Engineers*. John Wiley & Sons, 2001 (cf. p. 58, 64).
- [Hug87] T. J. R. HUGHES. “The Finite Element Method”. In : *Englewood Cliffs, NJ :Prentice-Hall* (1987) (cf. p. 64).
- [Igo00] Richard AGRAY et Bradley JROTH IGOR REFIMOV. “Virtual Electrodes and Deexcitation : New Insights into Fibrillation Induction and Defibrillation”. In : *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 11.3 (2000), p. 339-353 (cf. p. 49).
- [Int+05a] Anselma INTINI, Robert N GOLDSTEIN, Ping JIA et al. “Electrocardiographic imaging (ECGI), a novel diagnostic modality used for mapping of focal left ventricular tachycardia in a young athlete”. In : *Heart Rhythm* 2.11 (2005), p. 1250-1252 (cf. p. 30).
- [Int+05b] Anselma INTINI, Robert N. GOLDSTEIN, Ping JIA et al. “Electrocardiographic imaging (ECGI), a novel diagnostic modality used for mapping of focal left ventricular tachycardia in a young athlete”. In : *Heart Rhythm* 2.11 (2005), p. 1250-1252 (cf. p. 62).

- [Jia+06] Ping JIA, Charulatha RAMANATHAN, Raja N. GHANEM et al. “Electrocardiographic imaging of cardiac resynchronization therapy in heart failure : Observation of variable electrophysiologic responses”. In : *Heart Rhythm* 3.3 (2006), p. 296-310 (cf. p. 62).
- [Jia+09] Yuan JIANG, Dima FARINA, Meir BAR-TAL et Olaf DOSSEL. “An impedance-based catheter positioning system for cardiac mapping and navigation”. In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 56.8 (2009), p. 1963-1970 (cf. p. 28).
- [JZ19] Gordon F. Tomaselli JOHN M. MILLER et Douglas P. ZIPES. “Diagnosis of Cardiac Arrhythmias”. In : *Braunwald’s Heart Disease : A Textbook of Cardiovascular Medicine* 35 (2019), p. 648-669 (cf. p. 27).
- [JG97] P. R. JOHNSTON et R. M. GULRAJANI. “A new method for regularization parameter determination in the inverse problem of electrocardiography”. In : *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 44 (1997), p. 19-32 (cf. p. 113, 177, 178).
- [Kan+17] M. KANIA, Y. COUDIÈRE, H. COCHET, P. JAIS et M. POTSE. “Prediction of the Exit Site of Ventricular Tachycardia Based on Different ECG Lead Systems”. In : *Computing in Cardiology*. Sous la dir. de Christine PICKETT, Cristiana CORSI, Pablo LAGUNA et Rob MACLEOD. T. 44. Rennes, France, 2017 (cf. p. 85).
- [Kar+18] A. KAROUI, L. BEAR, P. MIGERDITICHAN et N. ZEMZEMI. “Evaluation of fifteen algorithms for the resolution of the electrocardiography imaging inverse problem using ex-vivo and in-silico data”. In : *Front Physiol* 9 (2018) (cf. p. 113, 177, 178, 182).
- [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. 59).
- [Kin+72] T.D. KING, R.C. BARR, G.S. HERMAN-GIDDENS, D.E. BOAZ et M.S. SPACH. “Isopotential body surface maps and their relationship to atrial potentials in the dog”. In : *Circulation research* 30 (1972), p. 393-405 (cf. p. 57).
- [Kla11] Richard KLABUNDE. *Cardiovascular physiology concepts*. Lippincott Williams & Wilkins, 2011 (cf. p. 38).

- [KR07] Dorota KRAWCZYK-STANDO et Marek RUDNICK. “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. 80).
- [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. 48).
- [LK39] E. LINDNER et L.N. KATZ. “The relative conductivity of the tissues in contact with the heart. Observations on animals with closed chests”. In : *Am J Physiol* 125 (1939), p. 625-630 (cf. p. 59).
- [LZ06] John C LOPSHIRE et Douglas P ZIPES. *Sudden cardiac death : better understanding of risks, mechanisms, and treatment*. 2006 (cf. p. iii, v, 2, 33).
- [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. 81).
- [MB00] R MACLEOD et DH BROOKS. “Validation approaches for electrocardiographic inverse problems”. In : *Advances in Computational Biomedicine* 3 (2000), p. 229-268 (cf. p. 85).
- [Mac+95] R. S. MACLEOD, M. GARDNER, R. M. MILLER et B M. HORACEK. “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. 74).
- [Mac90] Robert Scott MACLEOD. “Percutaneous transluminal coronary angioplasty as a model of cardiac ischemia : Clinical and modelling studies.” In : (1990) (cf. p. 74).
- [Man+15] Lilian MANTZIARI, Charles BUTCHER, Andrianos KONTOGEOGRIS 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. 29).
- [MP72] Richard O. MARTIN et Theo C. PILKINGTON. “Unconstrained Inverse Electrocardiography : Epicardial Potentials”. In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* BME-19.4 (1972), p. 276-285 (cf. p. 60).

- [MRT00] J. MARYSKA, M. ROZLOZNÍK et M. TUMA. “Schur Complement Systems in the Mixed-Hybrid Finite Element Approximation of the Potential Fluid Flow Problem”. In : *SIAM Journal on Scientific Computing* 22.2 (2000), p. 704-723 (cf. p. 66).
- [MR90] B. J. MESSINGER-RAPPORT et Y. RUDY. “Noninvasive recovery of epicardial potentials in a realistic heart-torso geometry. Normal sinus rhythm”. In : *Circulation Research* 66.4 (1990), p. 1023-1039 (cf. p. 62).
- [MR88] 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. 74).
- [MG78a] W. T. MILLER et D. B. GESELOWITZ. “Simulation studies of the electrocardiogram. II. Ischemia and infarction”. In : *Circulation Research* 43.2 (1978), p. 315-323 (cf. p. 48).
- [MG78b] Walter MILLER et David GESELOWITZ. “Simulation Studies of the Electrocardiogram I. The normal heart”. In : *Circulation Research* 43.2 (1978), p. 301-315 (cf. p. 46, 48).
- [Mir+77] D. M. MIRVIS, F. W. KELLER, R. E. IDEKER et al. “Values and limitations of surface isopotential mapping techniques in the detection and localization of multiple discrete epicardial events”. In : *Journal of Electrocardiology* 10.4 (1977), p. 347-358 (cf. p. 59).
- [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. 44, 45).
- [ML20] Lide MU et Huafeng LIU. “Noninvasive electrocardiographic imaging with low-rank and non-local total variation regularization”. In : *Pattern Recognition Letters* 138 (2020), p. 106-114 (cf. p. 73).
- [Nel98] Lloyd S NELSON. “The Anderson-Darling test for normality”. In : *Journal of Quality Technology* 30.3 (1998), p. 298 (cf. p. 108).
- [Ost+97] H. S. OSTER, B. TACCARDI, R. L. LUX, P. R. ERSHLER et Y. RUDY. “Noninvasive electrocardiographic imaging : reconstruction of epicardial potentials, electrograms and isochrones, and localization of single and multiple electrocardiac events”. In : *Circulation* 96 (1997), p. 1012-1024 (cf. p. 62).
- [PT85] Jiapu PAN et Willis J TOMPKINS. “A real-time QRS detection algorithm”. In : *IEEE transactions on biomedical engineering* 3 (1985), p. 230-236 (cf. p. 156).

- [Pie05] Charles PIERRE. “Modélisation et simulation de l’activité électrique du coeur dans le thorax, analyse numérique et méthodes de volumes finis”. Thèse de doct. Université de Nantes, 2005 (cf. p. 49).
- [PLA+05] G. PLANK, L. J. LEON, S. KIMBER et E.J. VIGMOND. “Defibrillation depends on conductivity fluctuations and the degree of disorganization in reentry patterns”. In : *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 16 (2005), p. 205-216 (cf. p. 49).
- [Plo+13] S. PLOUX, J. LUMENS, Z. WHINNETT et al. “Noninvasive Electrocardiographic Mapping to Improve Patient Selection for Cardiac Resynchronization Therapy”. In : *J. Am. Coll. Cardiol.* 61 (2013), p. 2435-2443 (cf. p. 62).
- [Pod08] Philip J PODRID. “Reentry and the development of cardiac arrhythmias”. In : *UptoDate* (2008) (cf. p. 39).
- [Pot18] M. POTSE. “Scalable and accurate ECG simulation for reaction-diffusion models of the human heart”. In : *Front. Physiol.* 9 (2018), p. 370 (cf. p. 87).
- [Pot+06] Mark POTSE, Bruno DUBE, 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. 49).
- [RR01] C RAMANATHAN et Y. RUDY. “Electrocardiographic imaging : I. Effect of torso inhomogeneities on body surface electrocardiographic potentials”. In : *J Cardiovasc Electrophysiol.* 12 (2001), p. 229-240 (cf. p. 59).
- [Ram+03] Charulatha RAMANATHAN, Ping JIA, Raja GHANEM, Daniela CALVETTI et Yoram RUDY. “Noninvasive electrocardiographic imaging (ECGI) : application of the generalized minimal residual (GMRes) method”. In : *Annals of biomedical engineering* 31.8 (2003), p. 981-994 (cf. p. 73).
- [RBS77] M. RAMSEY, R. C. BARR et M. S. SPACH. “Comparison of measured torso potentials with those simulated from epicardial potentials for ventricular depolarization and repolarization in the intact dog”. In : *Circulation Research* 41.5 (1977), p. 660-672 (cf. p. 57).

- [Rod+05] Bianca 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. 49).
- [RW17] Amanda ROSS et Victor L WILLSON. “One-way anova”. In : *Basic and advanced statistical tests*. Springer, 2017, p. 21-24 (cf. p. 106).
- [Rot91] B. J. ROTH. “Action potential propagation in a thick strand of cardiac muscle”. In : *Circulation Research* 68.1 (1991), p. 162-173 (cf. p. 48).
- [RWW99] S. RUAN, G. S. K. WOLKOWICZ et J. WU. *Differential Equations with Applications to Biology*. T. 21. Providence, RI : American Mathematical Society, 1999 (cf. p. 79, 80).
- [RP80] Y. RUDY et R. 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. 59).
- [Rus71] S. RUSH. “An inhomogeneous anisotropic model of the human torso for electrocardiographic studies”. In : *Medical & Biological Engineering* 9.3 (1971), p. 201-211 (cf. p. 59).
- [S+11] Cuculich Phillip S., Zhang JUNJIE, Wang YONG et al. “The Electrophysiological Cardiac Ventricular Substrate in Patients After Myocardial Infarction”. In : *Journal of the American College of Cardiology* 58.18 (2011), p. 1893-1902 (cf. p. 152).
- [Sac04] F.B. SACHSE. *Computational Cardiology : Modeling of Anatomy, Electrophysiology and Mechanics*. Springer-Verlag, 2004 (cf. p. 19).
- [Sap+12] J. L. SAPP, F. DAWOUD, J. C. CLEMENTS et B. M. HORACEK. “Inverse solution mapping of epicardial potentials : quantitative comparison with epicardial contact mapping”. In : *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 5 (2012), p. 1001-1009 (cf. p. 62, 103, 152).
- [Sch+16] Benjamin SCHAEFFER, Boris A HOFFMANN, Christian MEYER et al. “Characterization, mapping, and ablation of complex atrial tachycardia : initial experience with a novel method of ultra high-density 3D mapping”. In : *Journal of cardiovascular electrophysiology* 27.10 (2016), p. 1139-1150 (cf. p. 29).
- [Sch+19] M. SCHAUFELBERGER, S. SCHULER, L. BEAR et al. “Comparison of Activation Times Estimation for Potential-Based ECG Imaging”. In : *2019 Computing in Cardiology Conference (CinC)* 45.2010 (2019), p. 1-10 (cf. p. 62).

- [Sch+71] A. M. SCHER, W. W. OHM, W. G. KERRICK, S. M. LEWIS et A. C. YOUNG. "Effects of body surface boundary and of tissue inhomogeneity on the electrocardiogram of the dog." In : *Circulation research* 29.6 (1971), p. 600-609 (cf. p. 59).
- [Sch69] Otto H. SCHMITT. "Biological Information Processing Using the Concept of Interpenetrating Domains". In : *Information Processing in The Nervous System : Proceedings of a Symposium held at the State University of New York at Buffalo 21st-24th October, 1968*. Sous la dir. de K. N. LEIBOVIC. Berlin, Heidelberg : Springer Berlin Heidelberg, 1969, p. 325-331 (cf. p. 46).
- [Sch+21] Steffen SCHULER, Matthias SCHAUFELBERGER, Laura Rachel BEAR et al. "Reducing Line-of-block Artifacts in Cardiac Activation Maps Estimated Using ECG Imaging : A Comparison of Source Models and Estimation Methods". In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* (2021), p. 1-1 (cf. p. 101).
- [SSG68] R. H. SELVESTER, J. C. SOLOMON et T. L. GILLESPIE. "Digital computer model of a total body electrocardiographic surface map. An adult male-torso simulation with lungs." In : *Circulation* 38.4 (1968), p. 684-690 (cf. p. 59).
- [SW65] S SHAPIRO et M WILK. "An analysis of variance test for normality". In : *Biometrika* 52.3 (1965), p. 591-611 (cf. p. 107).
- [Sho+08] G. SHOU, L. XIA, M. JIANG et al. "Truncated total least squares : a new regularization method for the solution of ECG inverse problems". In : *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 55 (2008), p. 1327-35 (cf. p. 177).
- [SBL78] M. S. SPACH, R. C. BARR et C. F. LANNING. "Experimental basis for QRS and T wave potentials in the WPW syndrome. The relation of epicardial to body surface potential distributions in the intact chimpanzee". In : *Circulation Research* 42.1 (1978), p. 103-118 (cf. p. 57).
- [Spa+77] M. S. SPACH, R. C. BARR, C. F. LANNING et P.C. TUCEK. "Origin of body surface QRS and T wave potentials from epicardial potential distributions in the intact chimpanzee". In : *Circulation* 55 (1977), p. 268-268 (cf. p. 57).
- [SK08] "Chapter 1 - Normal Electrocardiogram : Origin and Description". In : *Chou's Electrocardiography in Clinical Practice (Sixth Edition)*. Sous la dir. de Borys SURAWICZ et Timothy K. KNILANS. Sixth Edition. Philadelphia : W.B. Saunders, 2008, p. 1-28 (cf. p. 25).

- [Tac58] B. TACCARDI. “La distribution spatiale des potentiels cardiaques [Spatial distribution of cardiac potentials]”. In : *Acta Cardiol* 13 (1958), p. 173-89 (cf. p. 59).
- [Tac66] Bruno TACCARDI. “Body surface distribution of equipotential lines during atrial depolarization and ventricular repolarization”. In : *Circulation research* 19.5 (1966), p. 865-878 (cf. p. 27).
- [TP04] Bruno TACCARDI et Bonnie B. PUNSKE. “Chapter 87 - Body Surface Potential Mapping”. In : *Cardiac Electrophysiology (Fourth Edition)*. Sous la dir. de DOUGLAS P. ZIPES et JOSÉ JALIFE. Fourth Edition. W.B. Saunders, 2004, p. 803-811 (cf. p. 27).
- [TA77] A. TIKHONOV et V. ARSEININ. *Solution of ill-posed problems*. Washington, D.C. : John Wiley & Sons, 1977 (cf. p. 73, 114, 177).
- [Tru+04] M-C TRUDEL, Bruno DUBE, 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. 59).
- [Tun78] Leslie TUNG. “A bi-domain model for describing ischemic myocardial potentials.” Thèse de doct. Massachusetts Institute of Technology”. Thèse de doct. Massachusetts Institute of Technology, 1978 (cf. p. 46).
- [Tus+04] K. H. W. J. ten TUSSCHER, D. NOBLE, P. J. NOBLE et A. V. PANFILOV. “A model for human ventricular tissue”. In : *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 286 (2004), H1573-H1589 (cf. p. 87).
- [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 (cf. p. 81).
- [Wah75] Grace WAHBA. “Smoothing noisy data with spline functions”. In : *Numerische Mathematik* 24.5 (1975), p. 383-393 (cf. p. 81).
- [WK87] S. J. WALKER et D. 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. 58).
- [Wal87] A. D. WALLER. “A Demonstration on Man of Electromotive Changes accompanying the Heart’s Beat”. In : *The Journal of Physiology* 8.5 (1887), p. 229-234 (cf. p. 21).

- [Wan+18] Linwei WANG, Omar A GHARBIA, Saman NAZARIAN, B Milan HORÁČEK et John L SAPP. “Non-invasive epicardial and endocardial electrocardiographic imaging for scar-related ventricular tachycardia”. In : *EP Europace* 20.FI2 (avr. 2018), f263-f272. eprint : <https://academic.oup.com/europace/article-pdf/20/FI2/f263/25734763/euy082.pdf> (cf. p. 152).
- [WR06] Y. WANG et Y. RUDY. “Application of the Method of Fundamental Solutions to Potential-based Inverse Electrocardiography”. In : *Ann. Biomed. Eng.* 34 (2006), p. 1272-1288 (cf. p. 61, 70, 177).
- [Wan+07a] Yong WANG, Phillip S. CUCULICH, Pamela K. WOODARD, Bruce D. LINDSAY et Yoram RUDY. “Focal atrial tachycardia after pulmonary vein isolation : Noninvasive mapping with electrocardiographic imaging (ECGI)”. In : *Heart Rhythm* 4.8 (2007), p. 1081-1084 (cf. p. 62).
- [Wan+07b] Yong WANG, Richard B. SCHUESSLER, Ralph J. DAMIANO, Pamela K. WOODARD et Yoram RUDY. “Noninvasive electrocardiographic imaging (ECGI) of scar-related atypical atrial flutter”. In : *Heart Rhythm* 4.12 (2007), p. 1565-1567 (cf. p. 62).
- [WMP82] ISAAC WIENER, BRUCE MINDICH et ROBERTA PITCHON. “Determinants of ventricular tachycardia in patients with ventricular aneurysms : results of intraoperative epicardial and endocardial mapping.” In : *Circulation* 65.5 (1982), p. 856-861 (cf. p. 156).
- [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 : *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology - Proceedings* 26 V (2004), p. 3569-3572 (cf. p. 77).
- [Yua+10] Qiangqiang YUAN, Liangpei ZHANG, Huanfeng SHEN et Pingxiang LI. “Adaptive Multiple-Frame Image Super-Resolution Based on U-Curve”. In : 19.12 (2010), p. 3157-3170 (cf. p. 80).
- [Zha+16] Junjie ZHANG, Daniel H COOPER, Kavita A DESOUZA et al. “Electrophysiologic scar substrate in relation to VT : noninvasive high-resolution mapping and risk assessment with ECGI”. In : *Pacing and Clinical Electrophysiology* 39.8 (2016), p. 781-791 (cf. p. 152).

Webpages

- [@Gle] Stephanie GLEN. *Kolmogorov-Smirnov Goodness of Fit Test*. URL : <https://www.statisticshowto.com/kolmogorov-smirnov-test/> (visité le 2016) (cf. p. 108).
- [@Ken21] Will KENTON. *Analysis of Variance (ANOVA)*. 2021. URL : <https://www.investopedia.com/terms/a/anova.asp#citation-2> (cf. p. 105).
- [@Reh21] Makaryus AN. REHMAN R Yelamanchili VS. *Cardiac Imaging*. 2021. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448128/> (visité le 2022) (cf. p. 31).
- [@Wik21] WIKIPEDIA. *Pan-Tompkins algorithm*. 2021. URL : https://en.wikipedia.org/wiki/Pan%E2%80%93Tompkins_algorithm (cf. p. 156).