

Analyse Discriminante appliquée à l'étude du rythme cardiaque

Jean Clairambault, Gilles Celeux
INRIA Rocquencourt, F78153 Le Chesnay

Résumé

Nous avons étudié la maturation du Système Nerveux Autonome et de la différenciation en stades du sommeil, par le biais de la Variabilité du Rythme Cardiaque, dans une population constituée de 24 nouveau-nés sains, prématurés et à terme, enregistrés pendant leur sommeil.

La méthode d'analyse spectrale utilisée pour l'étude du signal RR (temps écoulé entre deux battements cardiaques consécutifs, donné pour chaque battement) est la Transformation de Fourier à Court Terme, calculée dans trois bandes de fréquence : haute (HF), moyenne (MF), et basse (BF). Cette procédure fournit trois signaux en amplitude ; les moyennes de ces 3 signaux sont calculées sur des périodes de 512 battements cardiaques qui constituent les unités d'observation de notre étude.

Une Analyse en Composantes Principales permet tout d'abord de décrire la population étudiée

Des analyses factorielles discriminantes sont ensuite pratiquées, d'abord entre stades du sommeil, montrant une qualité de discrimination qui croît régulièrement avec l'âge, pour n'être satisfaisante (plus de 80% de bien classés) que chez les nouveau-nés à terme, puis entre groupes d'âge (prématurés : 31 à 36 semaines d'âge conceptionnel (AC), intermédiaires : 37 à 38 semaines, et à terme : 39 à 41 semaines), mettant en évidence une assez forte augmentation du tonus vagal à 37-38 semaines d'AC, et une croissance plus régulière du tonus sympathique de 31 à 41 semaines.

Mots-clés : *Variabilité du Rythme Cardiaque ; Analyse Spectrale ; Analyse Discriminante ; Sommeil ; Nouveau-né ; Prématuré.*

1 Position du problème

Les variations du rythme cardiaque ont été utilisées depuis longtemps dans l'étude du Système Nerveux Autonome -SNA- (Rosenblueth et Simone, 1934). Il est à présent bien établi que les variations rapides (c'est-à-dire de haute fréquence, HF) reflètent le seul contrôle parasympathique du rythme cardiaque, alors que les variations moins rapides ou lentes (c'est-à-dire de moyenne ou de basse fréquence, MF, BF) sont un reflet aussi bien du contrôle sympathique que du contrôle parasympathique (Akselrod et al., 1981; Giddens et Kitney, 1985; Pomeranz et al., 1985; Sayers, 1973)

Les variations de HF sont en rapport avec le cycle respiratoire : il s'agit de l'Arythmie Sinusale Respiratoire, partie de la Variabilité du Rythme Cardiaque qui est expliquée par la respiration (Hirsch et Bishop, 1981; Pomeranz et al., 1985). La MF semble liée aux variations de la pression artérielle dues au baroréflexe (Akselrod et al., 1981; Sayers 1973), et la BF trouverait son origine dans le système Rénine/Angiotensine, la vasomotricité intrinsèque ou la thermorégulation (Akselrod et al., 1981, Chess et al., 1975, Giddens et Kitney, 1985, Sayers, 1973).

Chez des nourrissons âgés de 1 semaine à 6 mois, on a pu montrer que les variations de HF sont plus élevées en Sommeil Calme (SC = sommeil profond) qu'en Sommeil Agité (SA = sommeil paradoxal), le contraire étant vrai pour les variations de BF (Harper et al., 1978, Harper et al., 1987)

Dans cette étude, notre but est d'analyser la maturation du SNA et de l'organisation du sommeil en stades à l'aide de 3 variables cardiaques représentant les variations de HF (dans notre cas : phénomènes se reproduisant tous les 3 à 8 battements cardiaques), MF (tous les 10 à 25 battements), et BF (tous les 30 à 100 battements).

Notre groupe d'étude est constitué de 24 nouveau-nés sains, répartis en trois groupes d'âge : 8 prématurés (de 31 à 36 semaines d'âge conceptionnel), 8 d'âge intermédiaire (37 à 38), et 8 à terme (39 à 41). Considérant deux variables qualitatives, l'âge et le stade du sommeil (SA et SC), nous avons posé deux questions :

1/ Dans un groupe d'âge donné, est-il possible de séparer les stades du sommeil à l'aide de ces variables cardiaques ?... Et si oui, quelles sont les variables qui contribuent le plus à cette discrimination ?

2/ Dans un stade de sommeil donné, est-il possible de séparer les nouveau-nés à terme des prématurés à l'aide des seules variables cardiaques HF, MF, et BF ?... Et si tel est le cas, quelle est la contribution de chaque bande de fréquence, et donc des branches sympathique et parasympathique du SNA à cette discrimination ?

Notre but est donc avant tout explicatif : il ne s'agit pas tant d'obtenir une bonne discrimination entre groupes, mais, ayant obtenu une discrimination satisfaisante, d'analyser les contributions des variables HF, MF, et BF à cette discrimination

2 L'Analyse Factorielle Discriminante

Nous présentons ici une version simplifiée de l'Analyse Factorielle Discriminante ; pour plus de détails, on pourra se reporter à Celeux et al., 1989, et Kobilinsky, 1990.

L'Analyse Factorielle Discriminante nous permet, dans une population dont on sait a priori qu'elle se divise en plusieurs groupes qualitatifs (2, dans le cas simple qui va nous occuper ici), de calculer une *Fonction Linéaire Discriminante*, combinaison linéaire optimale de variables quantitatives choisies, et de donner une règle de discrimination entre ces groupes fondée sur cette Fonction Linéaire Discriminante.

La Figure 1 ci-dessous illustre le cas typique d'une population constituée de 2 groupes nettement séparés, mais qu'aucune des 2 variables (par projection orthogonale sur l'un des axes) ne permet de discriminer de façon satisfaisante. La solution consiste à se ramener à un problème à 1 dimension en projetant le nuage statistique global sur un axe u du plan : on sait alors calculer, pour les projetés x'_{ij} sur u des points x_{ij} du nuage, la variance intragroupes $w(u) = \frac{1}{n_1+n_2} [\sum_j (x'_{1j} - g'_1)^2 + \sum_j (x'_{2j} - g'_2)^2]$ et la variance intergroupes $b(u) = \frac{n_1}{n_1+n_2} (g'_1 - g)^2 + \frac{n_2}{n_1+n_2} (g'_2 - g)^2$ (où n_i est le cardinal du groupe G_i , de centre de gravité g_i)

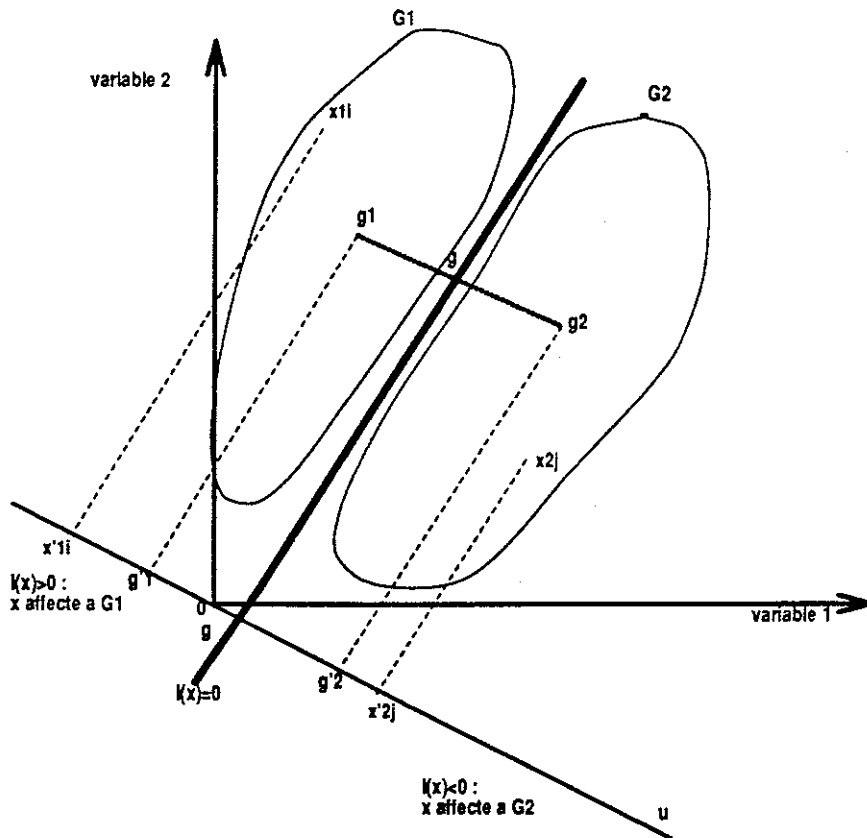


Figure 1. Schéma d'une Analyse Factorielle Discriminante à 2 variables, dans le cas de 2 groupes qualitatifs, G_1 et G_2

Pour discriminer au mieux les deux groupes à l'aide des variables quantitatives considérées, il faut maximiser la 'variable de Fisher' :

$F(\mathbf{u}) = b(\mathbf{u})/w(\mathbf{u})$, ou, ce qui revient au même, maximiser la variable $b(\mathbf{u})/t(\mathbf{u}) = b(\mathbf{u})/(b(\mathbf{u}) + w(\mathbf{u})) = F(\mathbf{u})/(1 + F(\mathbf{u}))$, qui est la part de la variance intergroupes dans la variance totale.

On démontre que l'axe \mathbf{u} qui maximise cette quantité est l'axe des centres de gravité, dirigé par $\mathbf{g}_1 - \mathbf{g}_2$, et que, si $\mathbf{g} = \frac{n_1}{n_1+n_2} \mathbf{g}_1 + \frac{n_2}{n_1+n_2} \mathbf{g}_2$, l'hyperplan (la droite, à 2 dimensions) qui sépare au mieux les groupes est l'ensemble des \mathbf{x} tels que $\mathbf{x} - \mathbf{g}$ soit orthogonal (au sens de la métrique W^{-1} de Mahalanobis, voir Celeux et al., 1989) à $\mathbf{g}_1 - \mathbf{g}_2$. L'équation de l'hyperplan de discrimination est donc : $l(\mathbf{x}) = (\mathbf{g}_1 - \mathbf{g}_2)' W^{-1} (\mathbf{x} - \mathbf{g}) = 0$.

La Fonction Linéaire Discriminante, appliquée à \mathbf{x} , n'est autre, avec ces notations, que : $(\mathbf{g}_1 - \mathbf{g}_2)' W^{-1} \mathbf{x}$.

On peut évaluer la qualité de la discrimination par plusieurs critères :

1. le pouvoir discriminant : c'est le maximum de $b(\mathbf{u})/t(\mathbf{u})$, obtenu pour $\mathbf{u} = (\mathbf{g}_1 - \mathbf{g}_2)$, c'est-à-dire : $b(\mathbf{g}_1 - \mathbf{g}_2)/t(\mathbf{g}_1 - \mathbf{g}_2) (\leq 1)$
2. la distance de Mahalanobis entre \mathbf{g}_1 et \mathbf{g}_2 ($\propto b(\mathbf{g}_1 - \mathbf{g}_2)/w(\mathbf{g}_1 - \mathbf{g}_2)$) : $\|\mathbf{g}_1 - \mathbf{g}_2\|^2 = (\mathbf{g}_1 - \mathbf{g}_2)' W^{-1} (\mathbf{g}_1 - \mathbf{g}_2)$
- 3 le pourcentage de bien classés :

	groupe d'affectation	
groupe d'origine	G ₁	G ₂
G ₁	a	b
G ₂	c	d

global : $(a+d)/(a+b+c+d)$; de G₁ : $a/(a+b)$; de G₂ : $d/(c+d)$

Dans l'étude qui suit, nous présenterons seulement les 2 derniers critères.

Enfin, ayant obtenu une discrimination de bonne qualité, on pourra chercher à déterminer la part prise par chaque variable dans cette discrimination en calculant les coefficients de corrélation entre la Fonction Linéaire Discriminante et les variables.

3 Résultats

La matière première de notre analyse de données est le *signal RR*, c'est-à-dire la série temporelle qui associe à chaque battement cardiaque i l'intervalle de temps $RR(i)$ (i de 1 à ... l'éveil du sujet) séparant l'onde R courante de la précédente. Ce signal a été traité par Transformation de Fourier à Court Terme (Kauffmann et al., 1991, Nawab et Quatieri, 1988), méthode d'analyse spectrale qui donne une évaluation 'instantanée' de la puissance spectrale dans chacune des bandes de fréquence : HF, MF, et BF.

La Figure 2 est un exemple de représentation du signal RR et des 3 signaux temporels extraits.

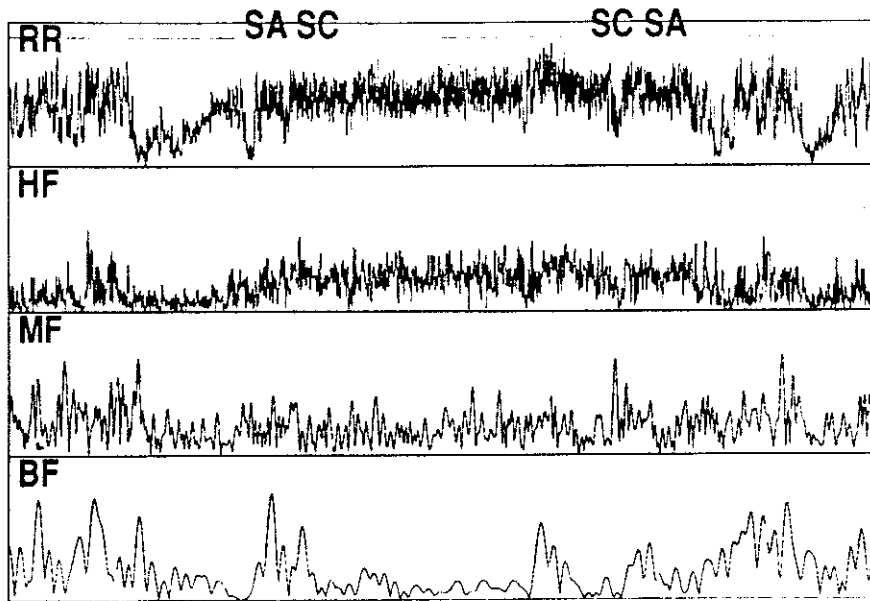


Figure 2 Séquence de 4096 battements cardiaques d'un nouveau-né à terme, avec (de haut en bas) le signal RR et les 3 signaux extraits HF, MF et BF. On reconnaît ici une période d'intense activité en HF, avec faible activité en BF, enregistrée en Sommeil Calme (SC) encadrée par deux périodes ayant des caractéristiques opposées correspondant à du Sommeil Agité (SA).

Chacun des 3 signaux extraits a ensuite été découpé, pour chacun des 24 nouveau-nés, en périodes de 512 battements, qui sont devenues les unités d'observation statistiques sur lesquelles ont été calculées les moyennes de HF, MF, et BF. N'ont été retenues dans l'étude que les périodes correspondant à du SA ou du SC pur, telles qu'elles avaient été codées sur des critères électroencéphalographiques et électrooculographiques.

338 périodes de 512 battements ont ainsi été retenues, fournissant une représentation des données dans l'espace à 3 dimensions (HF, MF, BF) sous forme d'un nuage statistique de 338 points.

Tout d'abord, une Analyse en Composantes Principales (ACP) nous a donné une description qualitative globale de ce nuage :

On peut voir sur les Figures 3 et 4 que les 2 premiers facteurs de l'ACP semblent pouvoir s'interpréter physiologiquement, le 1^{er} comme étant lié à l'âge, le 2^{ème} comme étant lié au stade du sommeil.

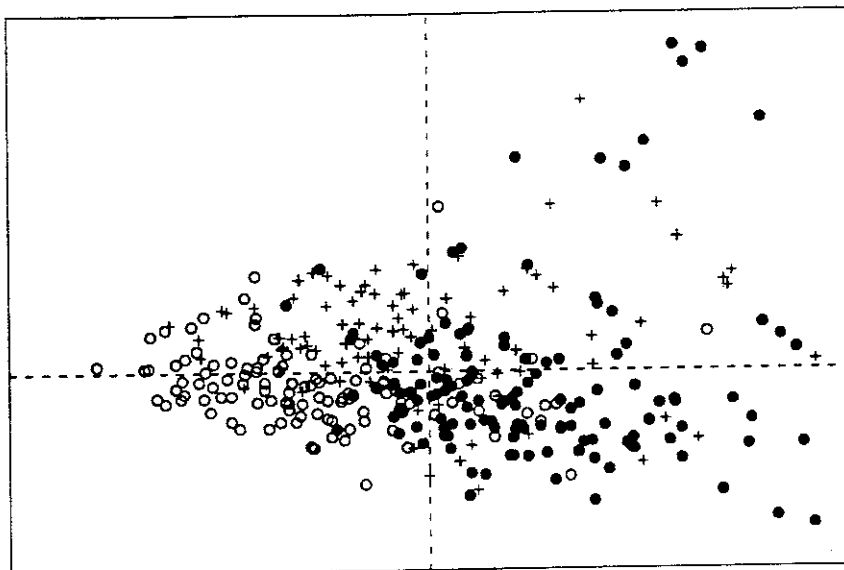


Figure 3. Projection des 338 points sur le plan factoriel principal :
 $x = 0.69HF + 0.93MF + 0.82BF$, $y = 0.71HF - 0.07MF - 0.51BF$
Les ● représentent des périodes provenant de nouveau-nés à terme les + de
nouveau-nés d'âge intermédiaire et les ○ de prématurés. Le 1^{er} facteur, x ,
représente 67% de la variance totale et le 2^{ème}, y , 26%

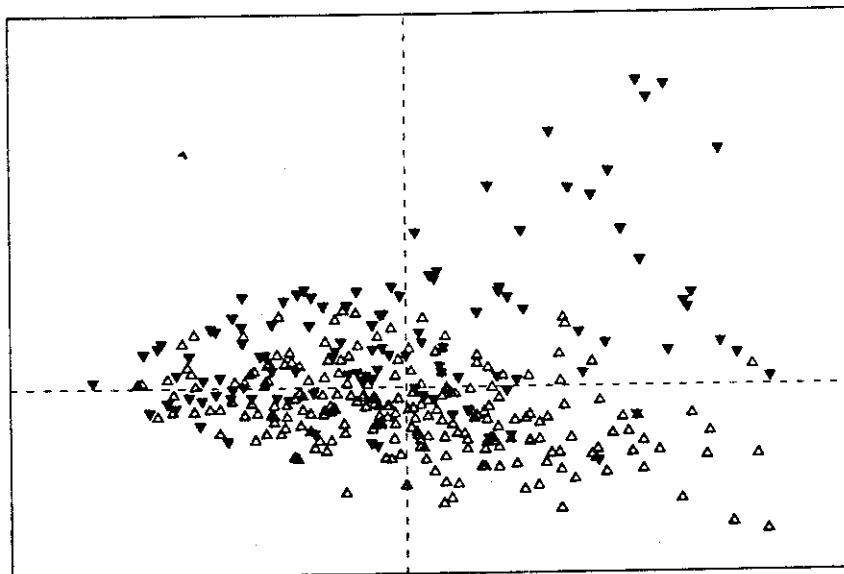


Figure 4. Même légende que pour la Figure 3, mais en mettant en évidence
les stades du sommeil : SA (△) et SC (▼).

Puis nous avons (1ère question) pratiqué des analyses discriminantes entre stades de sommeil, sur l'ensemble des 338 périodes de 512 battements (131 provenant de nouveau-nés à terme, 91 de nouveau-nés d'âge intermédiaire, et 116 de prématurés). On trouvera les résultats de cette discrimination dans le Tableau I, et les coefficients de corrélation de la Forme Linéaire Discriminante (FLD, qui fournit la règle de décision) avec les variables dans le Tableau Ibis.

Tableau I

Evolution de la discrimination entre stades du sommeil : analyses discriminantes, à l'aide de HF, MF, et BF, sur les 338 périodes de 512 battements cardiaques (131 provenant de nouveau-nés à terme, 91 de nouveau-nés d'âge intermédiaire et 116 de prématurés).

Groupe d'âge	A F D	D M
'A terme' : n = 131 (96 en SA et 35 en SC)	82% g.o \ g.a. SA SC SA 94 2 SC 21 14	3.32
'Intermédiaires' : n = 91 (52 en SA et 39 en SC)	76% g.o \ g.a. SA SC SA 43 9 SC 13 26	2.73
'Prématurées' : n = 116 (77 en SA et 39 en SC)	71% g.o \ g.a. SA SC SA 71 6 SC 28 11	0.84

AFD = Analyse Factorielle Discriminante ; g.o = groupe d'origine ; g.a = groupe d'affectation ; SA = périodes de Sommeil Agité ; SC = périodes de Sommeil calme ; DM = Distance de Mahalanobis ; les '%' sont les pourcentages de périodes bien classées (par validation croisée), dans un groupe d'âge donné

Tableau Ibis

Corrélation de la Forme Linéaire Discriminante (FLD) avec les variables cardiaques : discrimination, à l'aide de HF, MF, et BF, entre SA et SC

r(FLD,..)	HF	MF	BF
A terme	-0.80	0.14	0.68
Intermédiaires	-0.86	-0.05	0.26
Prématurés	-0.33	0.24	0.76

Ensuite nous avons (2ème question) tenté de discriminer entre les groupes d'âge à l'aide des variables cardiaques. L'intrication des périodes 'intermédiaires' avec les deux groupes extrêmes (voir l'ACP, Figure 3) fait que la discrimination en 3 groupes n'a donné que des résultats très médiocres.

Aussi avons-nous provisoirement éliminé les périodes provenant de nouveau-nés intermédiaires, pour ne retenir que 247 périodes provenant donc, soit de prématurés (31 à 36 semaines), soit de nouveau-nés à terme (39 à 41 semaines). On trouvera les résultats de cette discrimination dans les Tableaux II et IIbis.

Tableau II

Discrimination, entre nouveau-nés à terme (39-41 sem. d'AC) et prématurés (31-36 sem. d'AC) : pas de nouveau-nés d'âge intermédiaire ; analyses discriminantes, à l'aide de HF, MF, et BF, effectuées sur 247 périodes de 512 battements cardiaques (173 en SA, 74 en SC).

Stade du sommeil	A F D				DM
Sommeil Agité : n = 173	87%				3 56
(96 'à terme', 77 'prématurées')	g.o.\g.a.	t.	p.		
	t.	85	11		
	p.	12	65		
Sommeil Calme : n = 74	77%				3 46
(35 'à terme', 39 'prématurées')	g.o.\g.a.	t.	p.		
	t.	24	11		
	p.	6	33		

AFD = Analyse Factorielle Discriminante ; g.o. = groupe d'origine ; g.a. = groupe d'affectation ; t. = périodes provenant de nouveau-nés à terme ; p. = périodes provenant de prématurés ; DM = Distance de Mahalanobis ; les '%' sont les pourcentages de périodes bien classées (par validation croisée), dans un stade de sommeil donné

Tableau IIbis

Corrélation de la Forme Linéaire Discriminante (FLD) avec les variables cardiaques : discrimination, à l'aide de HF, MF, et BF, entre nouveau-nés à terme et prématurés.

r(FLD,...)	HF	MF	BF
Sommeil Agité	0.87	0.94	0.89
Sommeil Calme	0.90	0.79	0.67

Si l'on veut étudier de façon plus précise les modifications avec l'âge des variables cardiaques, on peut de même analyser la discrimination entre groupes d'âge contigus (A terme et Intermédiaires, Intermédiaires et Prématurés), et le coefficient de corrélation entre ces variables et la Forme Linéaire Discriminante (FLD). Ces résultats sont consignés dans les tableaux suivants

Tableau III

Discrimination, entre nouveau-nés prématurés (31-36 sem. d'AC) et d'âge intermédiaire (37-38 sem. d'AC) : pas de nouveau-nés à terme : analyses discriminantes, à l'aide de HF, MF, et BF effectuées sur 207 périodes de 512 battements cardiaques (129 en SA, 78 en SC).

Stade du sommeil	A F D	D M
Sommeil Agité : n = 129 (52 'intermédiaires', 77 'prématurées')	74% g.o \ g a. i. p. i. 32 20 p. 13 64	1.91
Sommeil Calme : n = 78 (39 'intermédiaires', 39 'prématurées')	86% g o \ g a. i. p. i. 31 8 p. 3 36	4.46

AFD = Analyse Factorielle Discriminante ; g o = groupe d'origine ; g a = groupe d'affectation ; i = périodes provenant de nouveau-nés d'âge intermédiaire ; p = périodes provenant de prématurés ; DM = Distance de Mahalanobis ; les '%' sont les pourcentages de périodes bien classées (par validation croisée), dans un stade de sommeil donné

Tableau IIIbis

Corrélation de la Forme Linéaire Discriminante (FLD) avec les variables cardiaques : discrimination entre nouveau-nés prématurés et d'âge intermédiaire, à l'aide de HF, MF, et BF.

r(FLD,...)	HF	MF	BF
Sommeil Agité	0.99	0.42	0.27
Sommeil Calme	0.91	0.39	0.37

Tableau IV

Discrimination, entre nouveau-nés à terme (39-41 sem d'AC) et d'âge intermédiaire (37-38 sem d'AC) : pas de prématurés ; analyses discriminantes, à l'aide de HF, MF, et BF, effectuées sur 222 périodes de 512 battements cardiaques (148 en SA, 74 en SC).

Stade du sommeil	A F D	D M
Sommeil Agité : n = 148	79%	1 79
(96 'à terme', 52 'intermédiaires')	g.o \g a. t i. t. 84 12 i. 19 33	
Sommeil Calme : n = 74	54%	0 40
(35 'à terme', 39 'intermédiaires')	g.o \g a. t. i. t. 13 22 i. 12 27	

AFD = Analyse Factorielle Discriminante ; g o = groupe d'origine ; g a = groupe d'affectation ; t. = périodes provenant de nouveau-nés à terme ; i. = périodes provenant de nouveau-nés d'âge intermédiaire ; DM = Distance de Mahalanobis ; les '%' sont les pourcentages de périodes bien classées (par validation croisée) dans un stade de sommeil donné

Tableau IVbis

Corrélation de la Forme Linéaire Discriminante (FLD) avec les variables cardiaques : discrimination entre nouveau-nés à terme et d'âge intermédiaire, à l'aide de HF, MF, et BF

r(FLD, .)	HF	MF	BF
Sommeil Agité	0.18	0.88	0.91
Sommeil Calme	0.45	0.99	0.69

4 Discussion

- Du point de vue du physiologiste, on remarque tout d'abord que la discrimination à l'aide des variables cardiaques entre stades du sommeil donne des résultats de plus en plus en plus satisfaisants à mesure que l'âge conceptionnel (AC) croît, pour arriver à de bons résultats globaux (excellents pour le sommeil agité, beaucoup plus faibles pour le sommeil calme) chez les nouveau-nés à terme. Cette discrimination est toujours fondée sur une opposition HF/BF, d'autant plus forte que l'AC est plus élevé, la MF ne jouant aucun rôle ; cette opposition est en fait due à une élévation de l'activité HF (parasymphique) en SC, et à une élévation de l'activité BF (sympathique) en SA

Mais surtout, la discrimination entre groupes d'âge est :

- bonne, surtout en SA, entre nouveau-nés à terme et prématurés, faisant intervenir toutes les variables cardiaques, et toutes dans le même sens : c'est la maturation globale du SNA qui apparaît ici.
- moyenne, un peu meilleure en SA qu'en SC, entre nouveau-nés à terme et d'âge intermédiaire, reposant uniquement sur MF et BF : c'est donc la branche sympathique du SNA qui discrimine ici
- très bonne en SC, médiocre en SA, entre nouveau-nés d'âge intermédiaire et prématurés, faisant intervenir surtout HF : c'est la branche parasymphique du SNA qui discrimine ici.

Ces résultats suggèrent une maturation précoce, à 37-38 semaines d'AC, du tonus parasymphique, avec une stabilité dans les dernières semaines de la gestation, et une maturation plus lente et régulière du tonus sympathique, de 31 à 41 semaines d'AC.

- Du point de vue du méthodologiste, signalons que des problèmes statistiques (les unités d'observation correspondent-elles bien à des individus statistiques indépendants ? la discrimination entre périodes de 512 battements suivant l'âge n'est-elle pas en fait d'abord une discrimination entre bébés ? le choix de probabilités a priori pour les groupes à discriminer - par défaut, les fréquences des groupes dans la population étudiée - a-t-il une influence sur les résultats de la discrimination ?) ont été volontairement occultés ici et font l'objet de l'article suivant de ce numéro de La Revue de Modulad.

D'autre part, il faut mentionner que les résultats présentés ici, qui utilisent l'analyse discriminante, ont été confirmés par des tests d'hypothèse (test t de Student, test F de Fischer) portant sur les moyennes des variables HF, MF, et BF par individu. On trouvera ces résultats développés dans Clairambault et al., 1991 (rapport de recherche INRIA, pour une présentation méthodologique; article soumis à *Early Human Development*, pour une présentation physiologique).

Remerciements. Les auteurs remercient vivement Madame Lilia Curzi-Dascalova qui a initié ce travail sur la variabilité du rythme cardiaque des nouveau-nés, nous a permis d'étudier les enregistrements, et nous a aidés de ses conseils dans l'interprétation physiologique des résultats présentées ici.

Bibliographie

- [1] Akselrod, S., Gordon, D., Ubel, F.A., Shannon, D.C., Barger, A.C., Cohen, R.J. (1981) : Power spectrum analysis of heart rate fluctuation : a quantitative probe of beat to beat cardiovascular control. *Science* 213,220-222.
- [2] Celeux, G., Diday, E., Govaert, G., Lechevallier, Y., Ralambondrainy, H. (1989) : L'analyse discriminante. In : *Classification automatique des données* pp 237-275 Dunod, Paris.
- [3] Chess G.F., Tam, R.M.K., Calaresu, F.R. (1975) : Influence of cardiac neural inputs on rhythmic variations of heart period in the cat. *Am J Physiol* , 228 775-780
- [4] Clairambault, J., Curzi-Dascalova, L., Kauffmann, F., Médigue, C., Leffler, C., Celeux, G., Guégan, D. (1991) : Heart rate variability in sleeping neonates. Rapport de Recherche INRIA n° 1472, Juin 1991
- [5] Clairambault, J., Curzi-Dascalova, L., Kauffmann, F., Médigue, C., Leffler, C. (1991): Heart rate variability in normal sleeping full-term and pre-term neonates. *Submitted to Early Human Development*
- [6] Giddens D.P., Kitney, R.I. (1985) : Neonatal heart rate variability and its relation to respiration. *J. Theor. Biol.*, 113,759-780
- [7] Harper, R.M., Walter, D.O., Leake, B., Hoffmann, H.J., Sieck, G.C., Sterman, M.B., Hoppenbrouwers, T., Hodgman, J. (1978) : Development of sinus arrhythmia during sleeping and waking states in normal infants. *Sleep*, 1,33-48
- [8] Harper, R.M., Schechtman, V.L., Kluge, K.A. (1987) : Machine classification of infant sleep state using cardiorespiratory measures. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.*, 67,379-387
- [9] Hirsch, J.A., Bishop, B. (1981) : Respiratory sinus arrhythmia : non invasive measure of parasympathetic control. *J Appl Physiol.* 39,801-805.
- [10] Kauffmann, F., Clairambault, J., Médigue, C. (1991) : Un système d'analyse des signaux biomédicaux. *Bulletin de Liaison de la Recherche en Informatique et en Automatique (INRIA)*, 131,38-41.
- [11] Kobilinsky, A. (1990) : Analyse factorielle discriminante. In : *Analyse discriminante sur variables continues*, pp 65-80. Sous la direction de G. Celeux. INRIA Rocquencourt, France.
- [12] Nawab, S.H., Quatieri, T.F. (1988) : Short-Time Fourier Transform. In : *Advanced topics in signal processing*, pp. 289-337. Editors : J. S. Lim, A. V. Oppenheim. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, New Jersey
- [13] Pomeranz, B., Macaulay, R.J.B., Caudill, M.A., Kutz, I., Adam, D., Gordon, D., Kilborn, K.M., Barger, A.C., Shannon, D.C., Cohen, R.J., Benson, H. (1985) : Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol.*, 248,H151-H153.
- [14] Rosenblueth, A., Simeone, F.A. (1934) : The interrelations of vagal and accelerator effects on the cardiac rate. *Am J Physiol* , 110,42-55
- [15] Sayers, B.McA. (1973) : Analysis of heart rate variability. *Ergonomics*, 16,85-97.