

finie). Cette seconde technique s'interprète donc comme un passage à la limite en considérant que les signaux auxquels on a affaire durent, en fait, de manière stationnaire, infiniment plus longtemps que la durée de la mesure. Dans le cas d'une simulation de signaux périodiques il est tout aussi simple, équivalent et démonstratif de considérer la série plutôt que la transformée; c'est ce qui est représenté ici sur les graphes des analyses spectrales. L'avantage de la série réside dans le fait qu'elle se lit directement sur l'équation du signal. Le point particulier, très important, de l'influence de la durée de la mesure sera examiné en détail dans un prochain article.

- 8 L'acrophase, dans la terminologie du COSINOR est définie sur une fonction cosinoïdale, ce qui explique l'écart avec la sinusoïde de $\pi/2$ ($1/4$ de période)
- 9 On trouve même, dans la littérature, la notion, pour ces composantes harmoniques, de composantes ultradiennes jusqu'à l'harmonique 3! ce qui n'a bien sûr aucun rapport avec des rythmes ultradiens.
- 10 Il s'agit là bien plus d'une conception à caractère morphologique relative aux cas classiques de la chronobiologie plutôt qu'une notion mathématique. En effet il existe des signaux qui contiennent beaucoup plus d'harmoniques; le signal qui contient le plus d'harmoniques est le peigne de Dirac : une suite périodique d'impulsions de durée extrêmement brèves. Mais ce cas théorique ne se rencontre pas dans les séries temporelles de la chronobiologie.
- 11 HJORTH B., 1973, The physical significance of time domain descriptors in EEG analysis, *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.*, 34, p321-325.
- 12 BEAU J., 1988, Calculation and properties of two temporal and frequency descriptors: the spectral center and the spectral range, *J. Interdiscipl. Cycle Res.*, 19, 2, p 141-152.
- 13 BEAU J., 1991, Fitting a biological rhythm to a synchronizer: Applied illustration of mouse activity rhythms in genetic analysis, *J. Interdiscipl. Cycle Res.*, 22, 3, p271-280.

- un rythme comportant des composantes spectrales à 12 heures peut montrer ou ne pas montrer, en plus de la forme circadienne, de rythme de forme bimodale à 12 heures, selon la phase relative de la composante d'ordre 2 (12 h).
- un rythme ne comportant pas de composantes à 12 heures peut montrer ou ne pas montrer, en plus de la forme circadienne, de rythme de forme bimodale à 12 heures, selon la phase relative de la composante d'ordre 3 (8 h).
- les composantes spectrales harmoniques sont plus significatives de la forme du rythme que de la présence de composantes ultradiennes *stricto sensu*.
- On peut admettre, en simplifiant, qu'il existe une gradation allant de la forme sinusoïdale, ne contenant aucun harmonique, à la forme carrée (figure 4) contenant un maximum d'harmoniques [10]. Cette gradation est susceptible d'être mesurée par la complexité (éloignement à une sinusoïde) du signal [11] ou par son étendue spectrale [12].

Tout ceci amène à une question récurrente bien que rarement formulée explicitement. Comment caractériser la part circadienne d'un rythme biologique? Si cette réponse n'a, aujourd'hui, pas reçu de réponse vraiment satisfaisante c'est sans doute qu'il s'agit d'une question "mal posée" au sens mathématique. Si l'on reprend le signal de la figure 4, la proportion de la composante fondamentale est de 81 % par rapport à une sinusoïde pure. Pourtant on ne peut pas dire que ce signal soit moins circadien qu'une sinusoïde qui, finalement, n'est qu'une des formes possible de base d'un signal périodique. En fait, il faudrait plutôt soulever des questions beaucoup plus précises et donc plus simples. Un exemple d'une telle question pourrait être : le rythme étudié est-il bien synchronisé/adapté au synchroniseur? Dans ce cas, comme sans doute dans beaucoup d'autres, on pourrait répondre en utilisant un opérateur puissant : la fonction de corrélation [13]. Cet opérateur répond, en effet à la question fondamentale : quel est le degré de ressemblance entre ce rythme et telle autre fonction.

Remarque finale : nous n'avons traité ici que des rythmes circadien synchronisés et stationnaires. Il n'y a donc pas, pour cette large catégorie de rythme, la possibilité de mettre en évidence de phénomènes ressortissant de multi-oscillateurs. pour lesquels l'analyse spectrale mettant en évidence des raies pseudo-harmoniques peut être pertinente.

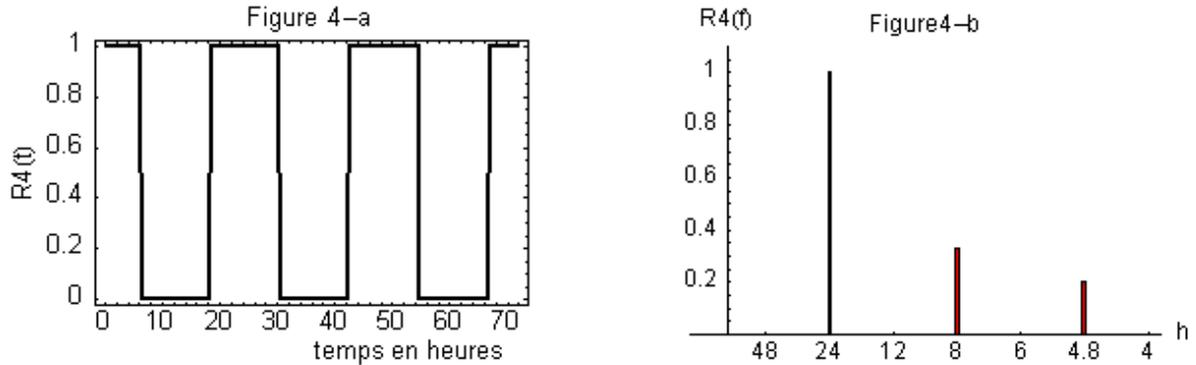
D. Références

- 1 DE PRINS J. CORNELISSEN G., 1971, Analyse spectrale discrète. *Bull. Classe Sci. Acad. Roy. Bel.*, II, p 1243-1266.
- 2 COOLEY J. W., TUKEY J. W., 1965, An algorithm for the machine computation of complex Fourier series, *Math. Comp.*, 19, p 297-301.
- 3 MAX J., 1989, Méthodes et techniques de traitement du signal et applications aux mesures physiques. Tomes 1 et 2, Masson, Paris.
- 4 NELSON W., TONG Y.L., LEE J.K., HALBERG F., Method for COSINOR rhythmometry, *Chronobiologia*, 6, p 305-322.
- 5 PISSARENKO V.F., 1973, The retrieval of harmonics from a covariance function, *Geophysics J.R. Ast. Soc.*, 33, p 347-366.
- 6 *Anonymous*, Il est inutile ici de donner des références qui pourraient passer pour des critiques alors que souvent il s'agit d'études présentant des incursions peu fondamentales dans le domaine fréquentiel proprement dit.
- 7 L'analyse spectrale des séries temporelles s'opère généralement par transformation de Fourier. Cette opération s'applique à des signaux limités dans le temps comme ceux qui correspondent à des mesures expérimentales. Dans ces conditions, les composantes apparaissent comme des raies spectrales dont la largeur est de l'ordre de l'inverse de la durée de la mesure. La série de Fourier, elle, ne s'applique qu'aux signaux périodiques (donc de durée in-

qui ne fait apparaître aucune composante spectrale à 12 heures mais seulement, en plus de la fondamentale, deux composantes harmoniques d'ordre 3 à 8 h et d'ordre 4 à 6 h. Bien sûr, là encore, une variation de la phase de l'harmonique 3 conduit à une disparition, sur la structure temporelle, de la présence d'éléments bimodaux induisant une composante à 12 heures.

5. un dernier exemple de rythme circadien

Là encore il s'agit d'une simulation. Ce rythme est représenté à la figure 4.



En choisissant convenablement l'origine des temps pour effectuer les calculs le signal $R4$ peut se mettre sous la forme

$$R4(t) = \sum_{i=0}^{\infty} a_i \cos(i\omega t), \text{ avec } a_i = \frac{2}{\pi i} \text{ pour } i \text{ impair et } 0 \text{ pour } i \text{ pair.}$$

On peut dire qu'un tel signal représente le rythme circadien le plus intense, le plus marqué. Ce serait, par exemple, celui de l'activité d'un rongeur qui aurait une activité constante durant seulement la nuit et une absence totale d'activité durant le jour. Dans ce rythme, tellement circadien, il est clair qu'aucune composante, à des périodes harmoniques, n'a de signification. Or, ce signal montre par analyse spectrale, lisible directement sur la formule, des composantes correspondant aux harmoniques impairs à 8 h, 4.8 h, 3.43 h, etc. Comme on peut le constater sur la relation définissant $R4$, l'amplitude des composantes varie en raison inverse de leur ordre (variation en $1/i$). On aurait pu prendre une autre forme, également très visiblement circadienne, comme une forme triangulaire. Dans ce cas on aurait obtenu les mêmes composantes fréquentielles mais avec des amplitudes qui varient en raison inverse du carré de leur ordre (variation en $1/i^2$). Pour une autre forme, soit les amplitudes eussent été différentes soit les composantes fréquentielles se fussent réparties différemment.

En réalité donc, pour les phénomènes périodiques circadiens pour lesquels toutes les composantes sont harmonique de la fondamentale à 24 h, la présence et l'amplitude de composantes spectrales harmoniques ne sont pas significatives de l'existence de sous rythmes faisant apparaître des rythmes plus rapides [9] comme la composante à 12 heure qui est le plus souvent évoquée. En réalité, la présence de ces harmoniques, révélée par la transformation de Fourier et non par l'examen temporel, n'est significative que de la forme circadienne globale à condition de prendre en compte la phase relative de chaque composante avec une extrême sensibilité à cette dernière.

C. conclusion

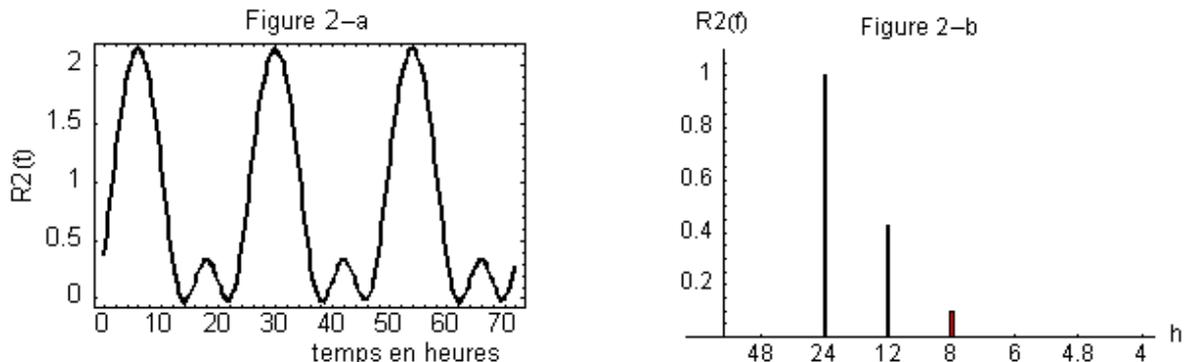
Nous venons de montrer, sur ces quelques exemples issus de simulations et utilisant des fonctions particulièrement simples, que l'on ne peut pas inférer aisément, des analyses spectrales, des conclusions sur l'existence réelle de rythmes harmoniques ultradiens. En particulier :

tion du maximum. Encore faut-il que le signal ne contienne pas trop d'harmoniques pour que cela corresponde bien au maximum du signal.

De la même manière, pour chacun des harmoniques la phase aurait du sens en tant que différence de phase (on dit déphasage) par rapport à un signal de référence à la fréquence de cet harmonique; ce point n'a cependant pratiquement pas d'application en analyse. *A contrario*, la différence de phase avec la fondamentale n'a pas de sens car elle change avec l'instant choisi pour origine des temps. On peut bien sûr effectuer des comparaisons sur les phases de composantes homologues, entre plusieurs expériences ayant commencé à la même heure, mais ceci est tout autre chose. En effet, nous nous intéressons ici essentiellement à la signification que l'on peut donner aux grandeurs et non aux valeurs comparatives des grandeurs.

3. un deuxième exemple de rythme circadien

La figure 2 représente un rythme qui, à l'évidence, montre une forme bimodale induisant une composante à 12 heures en plus du rythme circadien.



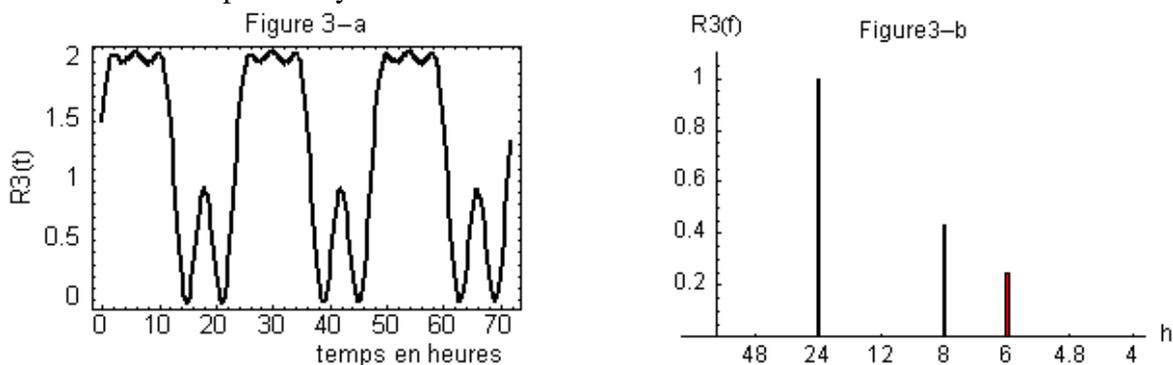
Ce rythme est également issu d'une simulation dont l'équation est :

$$R2(t) = \sin(\omega t) + 0.43 \sin(2\omega t - 1.59) + 0.1 \sin(3\omega t).$$

Comme on peut le constater en comparant les formules de définition, c'est exactement le même spectre amplitude que pour le rythme R1. Les amplitudes des harmoniques sont les mêmes mais seules les phases des composantes changent. Il suffit donc de changer très modérément les valeurs des phases relatives des composantes pour faire apparaître l'aspect bimodal d'une composante à 12 heures.

4. un troisième exemple de rythme circadien

La simulation de la figure 3 conduit à des conclusions encore plus surprenantes. Elle représente là encore un rythme qui, à l'évidence, montre une forme bimodale induisant une composante à 12 heures en plus du rythme circadien.



Cependant, cette simulation est donnée par la formule :

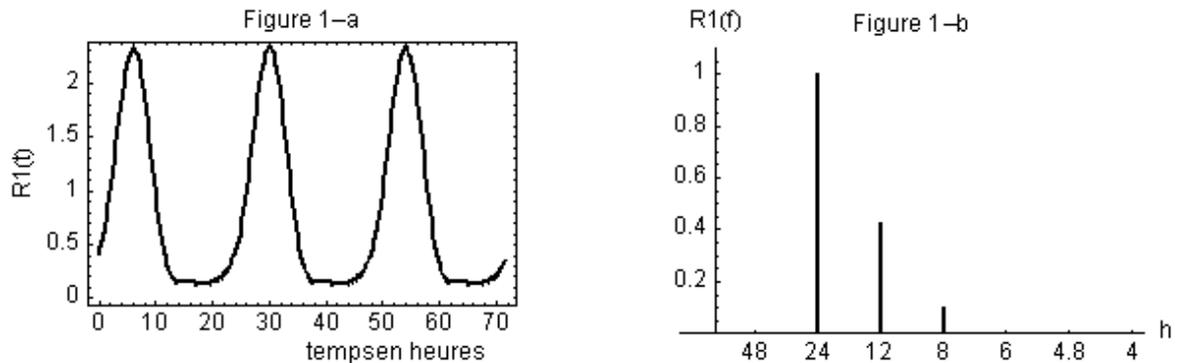
$$R3(t) = \sin(\omega t) + 0.43 \sin(3\omega t) + 0.25 \sin(4\omega t + 1.6),$$

La réponse est assez simple dans la plupart des cas : aucune. On trouve cependant de nombreuses études qui étudient cette fameuse composante à 12 h (et même aussi bien à 8 h, 6 h, etc. [6]). Nous nous proposons ici de définir les cas où cette composante est ou non significative et découvrir ainsi certaines caractéristiques de l'analyse spectrale.

B. Analyse spectrale d'un rythme circadien

1. un exemple de rythme circadien

La figure 1 donne un exemple de rythme circadien; la figure 1-a montre l'aspect temporel du rythme et la figure 1-b, l'aspect fréquentiel.



Ce rythme montre, par sa régularité, qu'il n'est probablement pas issu d'une expérience mais bien d'une simulation. Il est cependant suffisamment simple pour permettre des interprétations et possède une allure assez réaliste. Il s'agit d'un rythme circadien non strictement sinusoïdal mais parfaitement périodique et, par conséquent, susceptible d'être décomposé en série de Fourier [7] de la forme :

$$R(t) = \sum_{i=0}^{\infty} a_i \sin(i\omega t + \varphi_i), \text{ avec } \omega = 2\pi / T,$$

i est le rang de l'harmonique d'amplitude a et φ sa phase; $i = 1$ correspond à la fondamentale et $T = 24$ h pour un rythme circadien synchronisé. Il est inutile ici de procéder à une analyse spectrale *stricto sensu* car la formule ayant servi à construire la fonction donne directement les paramètres de la formule générale. Cette relation est :

$$R1(t) = \sin(\omega t) + 0.43 \sin(2\omega t - 1.65) + 0.1 \sin(3\omega t + 2.8).$$

L'amplitude de la fondamentale étant normalisée à 1, le taux d'harmonique 2 (la composante à 12 h) est de 43 %, ce qui est très important, et celui de l'harmonique 3 (une composante à 8 h) de 10 %. Cependant il apparaît bien clairement que sur le graphe on n'observe aucunement de composantes indiquant une structure bimodale comme celle attendue par la présence de composantes à 12 heures!

2. la phase des composantes spectrales

D'une manière générale, lorsque l'on effectue une analyse spectrale on néglige les termes de phase et c'est souvent légitime. En effet, la phase, en tant que valeur absolue n'a pas beaucoup de sens puisqu'elle dépend du choix qui a été fait pour l'origine des temps. En revanche, une différence de phase peut avoir du sens. Ainsi, pour la fondamentale, la phase représente le décalage entre une référence (une sinusoïde synchrone de cette référence) et le signal périodique assimilé à une sinusoïde. Si cette référence est le rythme de 24 h donné par une horloge, alors la phase désigne (à $\pi/2$ près [8]) ce que l'on nomme communément l'acrophase, soit la posi-

L'analyse spectrale, un outil puissant mais complexe. I : la composante à 12 heures

Jacques BEAU,
IUT de Cachan, Dép. GE & II, 9 Av. de la Div. Leclerc, 94230 Cachan, France.
JacquesBeau@compuserve.com

A. Introduction

1. objectifs

L'étude des caractéristiques des rythmes biologiques est celle des séries temporelles. Séries en effet, car aujourd'hui, d'une part, le relevé des variables biologiques étudiées s'effectue sous forme de suites numériques mais aussi les traitements de ces suites sont réalisés à l'aide de logiciels qui traitent donc des données numériques. Le problème des logiciels est celui de tous les systèmes complexes : si l'on fournit des entrées il produit des sorties; reste au chercheur à évaluer la validité de ces sorties. Cette difficulté est encore aggravée par l'aura de la prétendue puissance et infaillibilité de l'informatique.

Ces articles s'adressent donc à deux publics : les chercheurs en chronobiologie qui ne sont pas (encore) des spécialistes du traitement du signal et qui trouveront là matière à affiner leur interprétation des résultats et les spécialistes du traitement du signal qui voudront bien continuer dans cette voie, sous forme critique et/ou didactique, pour développer auprès de la communauté chronobiologique les secrets dont ils sont détenteurs.

2. rythme circadien et composantes harmoniques

Outre les études effectuées naturellement dans le domaine temporel, les rythmes biologiques sont classiquement explorés dans le domaine fréquentiel. L'étude dans le domaine fréquentiel permet de déterminer, en particulier, la période propre du rythme [1]. Elle permet également d'effectuer des investigations préalables à des traitements : filtrage ou recherche de composantes fréquentielles décorréelées, comme dans le cas des multi-oscillateurs.

Cette technique est également utilisée pour caractériser un rythme circadien synchronisé et stationnaire comme c'est le cas dans cette discussion. Il faut préciser ici que l'analyse spectrale est prise dans son sens le plus large. Elle peut ainsi revêtir de nombreux aspects allant de la transformation de Fourier par FFT (Fast Fourier Transform) [2, 3], aux méthodes de régression comme le COSINOR (à une ou plusieurs composantes) [4] ou les méthodes de maximum de vraisemblance [5] qui supposent une forme très sinusoïdale.

Dans la méthode du COSINOR le rythme est représenté par une fonction sinusoïdale. Cependant, dans la plupart des études, la forme temporelle s'éloigne sensiblement de cette forme idéale. En fait, si l'on suppose que le rythme est périodique (d'une période fondamentale proche de 24 heures), une forme non strictement sinusoïdale correspond à la somme - § *infra* équation de $R(t)$ - de la composante fondamentale et de diverses composantes harmoniques (sinusoïdes de fréquences multiples de celle de la fondamentale, c'est-à-dire de périodes sous multiples). Dans ces conditions, on voit souvent apparaître des composantes à 12 heures (fréquence double de celle correspondant à 24 h). Le problème qui se pose est alors : quelle signification donner à cette composante?