

Portraits de phase et matrices de Markov pour l'étude des asynchronismes en ventilation non invasive

H. Rabarimanantsoa¹, U.S. Freitas¹, R. Naeck², J.-F. Muir^{2,3}, A. Cuvelier^{2,3}, & C. Letellier¹

¹ CORIA UMR 6614 — Université de Rouen, BP. 12, 76801 Saint-Etienne du Rouvray Cedex

² GRHV UPRES EA 3830 (IFRMP 23), Université de Rouen

³ Service de Pneumologie et de Soins Intensifs Respiratoires — CHU de Rouen

Roomila.Naeck@coria.fr

Résumé. La ventilation non invasive est utilisée pour soulager les patients souffrant d'insuffisance respiratoire chronique en favorisant les échanges gazeux (O_2 et CO_2) avec leur sang grâce à un ventilateur. La dynamique sous-jacente au système patient-ventilateur est étudiée avec des portraits de phase reconstruits à partir de la mesure de l'évolution temporelle du débit dans le circuit ventilatoire. Les portraits de phase révèlent — en temps réel — si la dynamique ventilatoire est régulière, perturbée ou non par des asynchronismes, et si des fuites apparaissent. Un codage des différents événements (cycles normaux, non déclenchés et désynchronisés) permet de construire une dynamique symbolique qui se révèle particulièrement efficace pour traiter les milliers de cycles ventilatoires survenant au cours d'une nuit. A partir de cette dynamique symbolique, une matrice de Markov est calculée et est transcrite sous la forme d'un graphe d'interactions, ce qui permet de définir trois profils ventilatoires.

Abstract. Noninvasive ventilation is used to treat patients with chronic respiratory failure by improving blood gases exchanges (O_2 and CO_2) by using a ventilator. The dynamics underlying the patient-ventilator system is investigated with phase portraits reconstructed from times series of the airflow measured in the ventilatory circuit. Phase portraits allow to identify — in real time — whether the ventilatory dynamics is regular, perturbed or not by asynchronisms and whether leaks occur. These different events (normal, non-triggered or desynchronized cycles) are encoded with different symbols. Such a symbolic dynamics is particularly efficient to investigate thousands of cycles as encountered during a night. Markov matrices are then computed and interpreted in terms of interactions graph. These graphs can be related to three main ventilatory profiles.

1 Introduction

La ventilation non invasive est un traitement visant à soulager l'insuffisance respiratoire [1,2]. Elle consiste à insuffler de l'air aux poumons par l'intermédiaire d'un masque à l'aide d'un ventilateur ; cela permet de maintenir à des valeurs normales les taux d' O_2 et de CO_2 dans le sang. Cependant, la réussite de la ventilation non invasive dépend essentiellement de la qualité de la synchronisation entre les efforts inspiratoires du patient et le déclenchement du ventilateur. La caractérisation des interactions patient-ventilateur constitue donc une étape importante pour améliorer les réglages du ventilateur et le confort du patient. La théorie des systèmes dynamiques non linéaires est déjà largement utilisée en biomédecine pour l'étude de variabilité de paramètres physiologiques [3,4,5]. Par exemple, les diagrammes de récurrences et les entropies de Shannon ont déjà été utilisés pour caractériser la dynamique patient-ventilateur [6]. Cependant, le recours à ces techniques restait encore insuffisant dans le domaine de la ventilation non invasive dans la mesure où seuls certains types d'asynchronismes patient-ventilateur étaient quantifiés, et que les fuites provoquées par un décollement du masque du visage du patient [7,8] n'étaient pas pris en compte. Nous verrons ainsi que portraits de phase, dynamique symbolique et matrices de Markov permettent d'analyser plus finement la dynamique patient-ventilateur. Par ailleurs, la plupart des insuffisants respiratoires étant ventilés au cours de leur sommeil, c'est la dynamique ventilatoire nocturne — nécessairement dépendante des stades du sommeil — qui est ici étudiée.

2 Dynamique ventilatoire à partir des portraits de phase

2.1 Système d'acquisition

Un cycle ventilatoire optimal peut être décrit à partir des mesures non invasives — la pression et le débit — au sein du circuit de ventilation. Le débit et la pression aérienne sont respectivement mesurés à l'aide d'un pneumotachographe (Fleish n°2 — METABO, Lausanne, Suisse) et d'un capteur de pression différentielle (VALIDYNE DP 15, Los Angeles, USA) (Fig. 1a). Ces deux grandeurs physiques sont échantillonnées à une fréquence de 128 Hz via un boîtier d'acquisition dédié (CIDELEC, France).

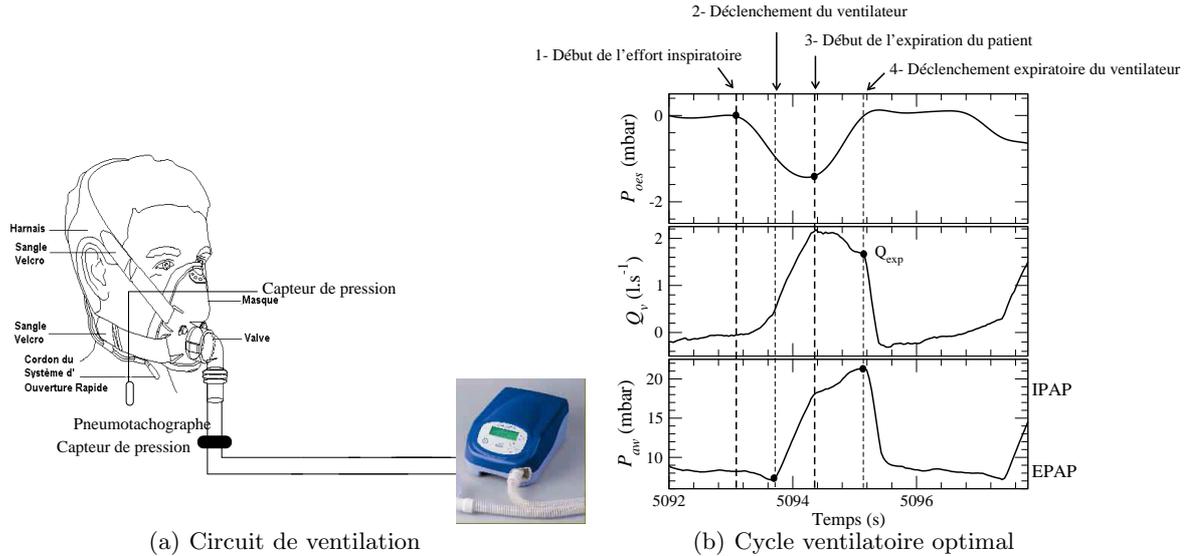


Fig. 1. Système d'acquisition et évolutions temporelles de la pression œsophagienne (P_{oes}), du débit aérien (Q_v) et de la pression aérienne (P_{auv}) d'un cycle idéal. La pression œsophagienne — mesure invasive nécessitant un cathéter à ballonnet dans l'œsophage — est utilisée comme signal de référence pour la validation des analyses à partir de mesures non invasives.

Un cycle ventilatoire optimal est défini comme suit. L'effort inspiratoire du patient se traduit par une oscillation négative sur la pression œsophagienne (Fig. 1b). Le déclenchement du ventilateur (passage de la pression expiratoire positive — EPAP — à la pression inspiratoire positive — IPAP) s'effectue pendant un temps de montée en pression (T_{mp}) pré réglé plus court que la phase inspiratoire du patient (Fig. 1b). Durant l'expiration du patient, la pression œsophagienne remonte et le débit chute. Le ventilateur pressurise jusqu'à ce que le débit chute au dessous d'une valeur pré réglée (Q_{exp}); le déclenchement expiratoire survient alors. Le ventilateur revient et reste à la valeur de l'EPAP (Fig. 1) jusqu'au prochain effort inspiratoire.

2.2 Portraits de phases et asynchronismes

Dans un premier temps, nous utilisons l'un des résultats essentiels de la théorie des systèmes dynamiques qui repose sur la possibilité de reconstruire l'espace des phases à partir de la mesure de l'une des grandeurs physiques pertinentes pour la description du système [9]. Un cycle ventilatoire est alors représenté par une boucle dans l'espace reconstruit (Fig. 2a). La partie supérieure du portrait de phase correspond essentiellement à la phase inspiratoire tandis que sa partie inférieure correspond à la phase expiratoire. Le déclenchement de la phase inspiratoire survient au voisinage de l'origine du portrait de phase. Chaque portion de la boucle correspond à différentes phases du cycle ventilatoire (Fig. 2a).

Lorsque le patient est ventilé en parfaite synchronisation avec son ventilateur, les cycles ventilatoires ont à peu près la même morphologie et les boucles visitent toujours à peu près la même région de l'espace reconstruit. Lorsqu'un incident interrompt la succession régulière des cycles ventilatoires, la

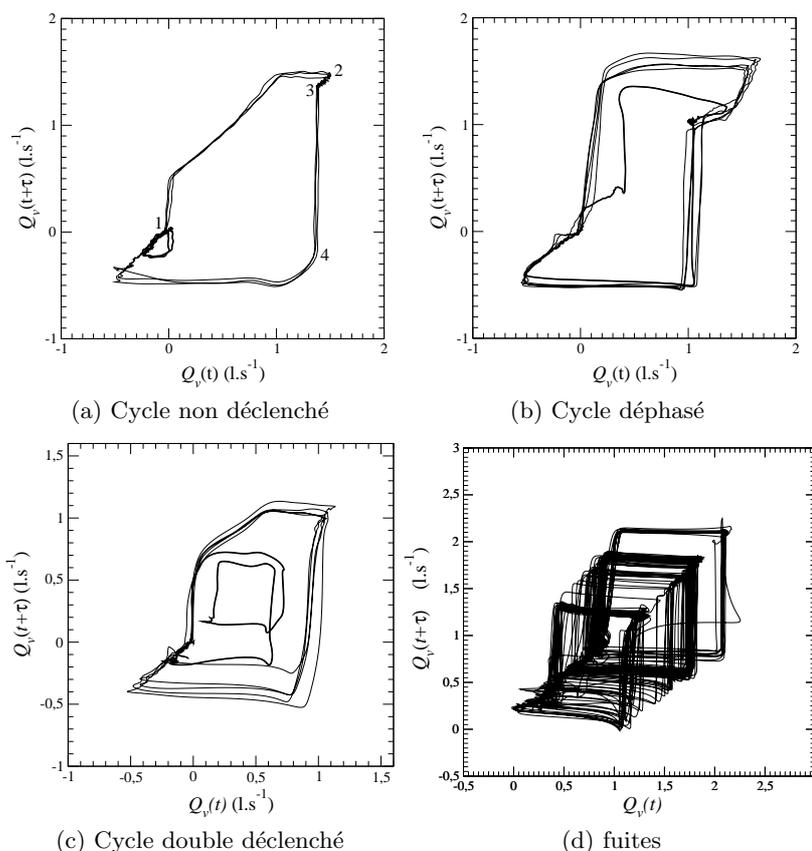


Fig. 2. Asynchronismes et fuites décrits à l'aide de portraits de phase reconstruit à partir du débit à l'aide des coordonnées décalées $(Q_v(t), Q_v(t + \tau))$. Le décalage τ est ici égal à 0,2 s. Un cycle ventilatoire correctement déclenché est représenté par une boucle caractérisée par les différentes phases du cycle : 1-déclenchement de la phase inspiratoire, 1-2 : montée en pression, 2-3 : transition de la phase inspiratoire à la phase expiratoire, 3-4 : arrêt de la pressurisation, 4-1 : phase expiratoire.

trajectoire s'écarte des boucles « normales » et prend une forme qui dépend de l'incident rencontré. Ces asynchronismes sont principalement des cycles non déclenchés, des cycles déphasés et des cycles double déclenchés. Le cycle non déclenché se traduit par un effort inspiratoire du patient non suivi par un déclenchement du ventilateur [13]. Les trois cycles normaux, les trois grandes boucles (Fig. 2a), se distinguent aisément des deux cycles non déclenchés se traduisant par deux petites boucles à l'intérieur des grandes boucles. Une simple inspection visuelle sur le portrait de phase permet donc d'identifier l'existence de cycles non déclenchés.

Un cycle déphasé correspond à un déphasage entre le cycle respiratoire du patient et le cycle du ventilateur (Fig. 2b). Le retard de déclenchement provoque l'opposition de phase se traduit par un début de la montée en pression qui ne se fait plus à une valeur de débit proche de zéro comme les autres cycles mais plutôt à un débit égal à environ $0,35 \text{ l.s}^{-1}$. De plus, l'amplitude du débit est importante mais reste légèrement inférieure à celle d'un cycle normal : les boucles caractérisant ces asynchronismes demeurent à l'intérieur des boucles normales (Fig. 2b). Dans les deux cas l'opposition de phase se traduit par une trajectoire qui s'attarde au voisinage de la valeur maximale du débit, c'est-à-dire au voisinage de la première bissectrice (en haut à droite du portrait de phase). Notons par ailleurs qu'une variation du temps de montée en pression inspiratoire affecte la portion 1-2 (Fig. 2b) : plus le temps T_{mp} est court, plus la phase 1-2 présente un segment parallèle à la bissectrice. Ce segment est bien visible lorsque $T_{mp} = 500 \text{ ms}$ (Fig. 2a), ce qui n'est pas le cas lorsque $T_{mp} = 150 \text{ ms}$ (Fig. 2b).

Le double déclenchement du ventilateur se définit par deux cycles déclenchés par le ventilateur pour un seul effort inspiratoire du patient (Fig. 2c). Sur un portrait de phase, les cycles doubles déclenchés se reconnaissent par la présence de deux boucles consécutives sans retour à l'origine du portrait de phase et situées à l'intérieur des boucles correspondant aux cycles normaux (Fig. 2c). Ces deux boucles ont une amplitude bien supérieure à celle des cycles non déclenchés (comparez à la Fig. 2a).

2.3 Les fuites non intentionnelles

Les « fuites » correspondent à l'air insufflé par le ventilateur qui n'arrive pas aux poumons du patient. Elles peuvent être dues à une ouverture de la bouche lorsqu'un masque nasal est utilisé : on parle alors de fuites buccales. Des masques, faciaux ou nasaux, mal positionnés ou mal serrés peuvent également entraîner un défaut d'étanchéité de l'ensemble peau-masque et conduire à des fuites. Les fuites non intentionnelles sont particulièrement importantes puisque la qualité du sommeil et celle de la ventilation sont significativement réduites en présence de fuites [7]. En présence de fuite, le ventilateur doit compenser la fuite en délivrant un débit plus important pour assurer la pression cible préétablie. Les fuites se traduisent donc par une dérive du portrait de phase le long de la première bissectrice, le déclenchement du ventilateur ne se fait plus au point d'origine du portrait de phase mais à des valeurs plus grandes (Fig. 2d). Plus les fuites sont importantes, plus la trajectoire se déplace le long de la première bissectrice.

3 Analyse dynamique par matrices de Markov

De manière générale, un processus stochastique — sans déterminisme clairement identifié — peut être ramené à une chaîne de Markov ¹, c'est-à-dire à une séquence de variables aléatoires σ_n [10] : chaque événement est ainsi codé avec un symbole. Dans notre cas, ces événements correspondent aux cycles normaux (N), non déclenchés (ND) et déphasés (CD). Ce codage constitue une dynamique symbolique. Ainsi, l'évolution temporelle du débit est convertie en une suite de symboles qu'il est plus facile d'étudier sur l'ensemble de la nuit. Une matrice de transition d'un état (symbole) à un autre est alors calculée : c'est une matrice de Markov.

Un protocole d'étude des interactions patient-ventilateur nocturnes a été réalisé au sein du laboratoire du Sommeil du service de Pneumologie (CHU de Rouen). Trente-huit insuffisants respiratoires chroniques (quinze femmes et vingt-six hommes) habituellement ventilés au long cours à domicile sont impliqués dans l'étude. Parmi eux, vingt-deux souffrent du Syndrome d'Obésité-Hypoventilation et seize ont une Bronchopneumopathie Chronique Obstructive [11]. Chaque patient du protocole est placé sous ventilation non invasive durant une nuit : les variables neurologiques et ventilatoires, dont le débit et la pression aérienne, sont enregistrées. Le ventilateur utilisé est une VPAP III STA (RESMED, Australie) en mode Ventilation Spontané avec Aide Inspiratoire (VS-AI) sans fréquence ventilatoire de sécurité. Les enregistrements comportaient en moyenne 5000 cycles ventilatoires.

A l'aide d'un algorithme spécifique [12], chaque cycle ventilatoire est codé selon la convention :

| | |
|----|-----------------------------|
| N | un cycle normal |
| ND | pour un cycle non déclenché |
| CD | un cycle déphasé |

c'est-à-dire à l'aide d'une dynamique symbolique à trois symboles. La matrice de Markov correspondante est donc une matrice 3×3 exprimant les probabilités de transition entre les différents symboles de la série, soit :

$$M = [m_{ij}] = \begin{bmatrix} N \mapsto N & N \mapsto ND & N \mapsto CD \\ ND \mapsto N & ND \mapsto ND & ND \mapsto CD \\ CD \mapsto N & CD \mapsto ND & CD \mapsto CD \end{bmatrix}$$

¹ Andrei Andreevitch Markov (1856-1922) étudia à Saint-Pétersbourg en 1874 sous la tutelle de Tchebychev. Ses travaux sur la théorie des probabilités l'ont amené à développer les « chaînes de Markov ».

Chaque matrice de Markov est alors transcrite en un graphe d'interactions comme suit. A chaque état — normal (N), non déclenché (ND) et déphasé (CD) —, est associé à un nœud qui est placé à l'un des sommets d'un triangle équilatéral. Lorsqu'un élément m_{ij} de la matrice de Markov est supérieur à 15%, une flèche continue du nœud i vers le nœud j est tracée; cette flèche est en pointillés pour un élément tel que $10\% < m_{ij} < 15\%$. Rien n'est tracé lorsque l'élément m_{ij} est inférieur à 10%. Par exemple, la matrice de transition

$$M = \begin{bmatrix} 0,992 & 0,006 & 0,002 \\ 0,872 & 0 & 0,128 \\ 0,643 & 0,357 & 0 \end{bmatrix}$$

calculée sur un patient conduit au graphe représenté Fig. 3a : une flèche continue relie le nœud N à lui-même ($m_{NN} = 0,992$) ; rien n'est tracé du nœud N vers les deux autres puisque m_{NND} et m_{NCD} sont inférieurs à 10%. Le graphe d'interactions schématise les principaux liens de causalité entre les différents types de cycles ventilatoires.

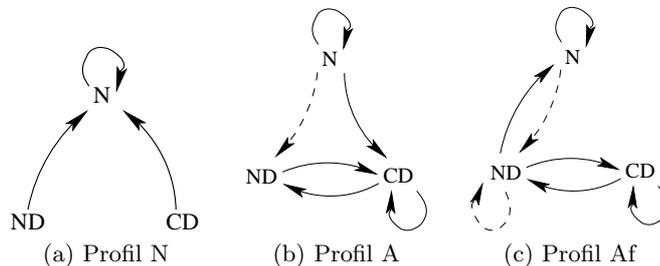


Fig. 3. Graphes d'interactions entre les différents types de cycles ventilatoires : N = normal, ND = non déclenché et CD = cycle déphasé. T trois profils différents sont distingués.

Les matrices de Markov sont calculées pour chaque patient et les graphes associés sont tracés. A partir des différents graphes d'interactions, trois types de graphes sont distingués (Fig. 3) : ils correspondent à trois grandes classes de dynamiques ventilatoires avec leurs caractéristiques bien définies :

- le profil ventilatoire N (optimal) représenté par une structure de base où toutes les flèches sont dirigées vers le nœud N (Fig. 3a) : dix-neufs patients sont concernés, ce sont des patients parfaitement adaptés à leur machine puisqu'ils présentent essentiellement des cycles normaux avec quelques asynchronismes isolés.
- le profil ventilatoire A (avec asynchronismes) défini par la présence systématique d'une flèche $CD \mapsto ND$ montrant que l'asynchronisme récurrent est le cycle déphasé, c'est-à-dire qu'il y a un déphasage entre la respiration du patient et le déclenchement inspiratoire ou expiratoire du ventilateur.
- le profil ventilatoire Af (avec asynchronismes et fuites) défini par les flèches $ND \mapsto ND$, $CD \mapsto CD$ mais également $ND \mapsto CD$ et $CD \mapsto ND$. Ces deux dernières relations déterminent une boucle fermée sur le graphe et révèlent ainsi une grande tendance à une orbite de période 2 (alterance de CD et ND). Ce sont des patients qui ont beaucoup d'asynchronismes et beaucoup de fuites.

4 Conclusion

La ventilation non invasive permet de pallier à l'insuffisance respiratoire chronique. Cependant, au cours de la ventilation nocturne, des événements tels que des asynchronismes ou des fuites surviennent et contribuent à l'inconfort du patient, une mauvaise qualité du sommeil, voire à l'échec du traitement. Les interactions patient-ventilateur doivent être optimales. A l'aide de portraits de phases reconstruits à partir du débit ventilatoire, il est possible de suivre l'évolution des cycles ventilatoires en temps réel et, par conséquent, de détecter l'apparition des différents types d'asynchronismes (trois en l'occurrence) et des fuites. Grâce à la dynamique symbolique et aux matrices de Markov, il est possible de mettre en évidence des relations privilégiées entre les différents types de cycles et de distinguer trois grands profils ventilatoires. Par ailleurs, une boucle fermée entre cycles déphasés et cycles non déclenchés a été mise en évidence chez tous les patients ayant un fort taux d'asynchronismes mettant en évidence une relation causale privilégiée entre ces deux asynchronismes.

Remerciements Ubiratan Freitas est soutenu par la Région de Haute-Normandie et ADIR ASSISTANCE.

Références

1. M. VITACCA, F. RUBINI, K. FOLIO, S. SCALVINI, S. NAVA & N. AMBROSINO, Non invasive modalities of positive pressure ventilation improve the outcome of acute exacerbations in COLD patients. *Intensive Care in Medicine*, **19**, 450-455, 1993.
2. C. GIRAULT, J. LEROY, G. BONMARCHAND, J.-C. RICHARD, V. CHEVRON, F. TAMION & P. PASQUIS, Comparative physiologic effects of non invasive assist-control and pressure support ventilation in acute hypercapnic respiratory failure. *Chest*, **111**, 1639-1648, 1997.
3. J. KURTHS, A. VOSS, P. SAPARIN, A. WITT, H. J. KLEINER & N. WESSEL, Quantitative analysis of heart rate variability, *Chaos*, **5** (1), 88-94, 1995.
4. V. L. SCHECHTMAN, M. Y. LEE, A. J. WILSON & R. M. HARPER, Dynamics of respiratory patterning in normal infants and infants who subsequently died of the sudden infant death syndrome, *Pediatrics and Respiration*, **40**, 571-577, 1996.
5. N. BURIOKA, H. SUYAMA, T. SAKO, M. MIYATA, T. TAKESHIMA, M. ENDO, J. KURAI, Y. FUKUOKA, M. TAKATA, T. NOMURA, K. NAKASHIMA & E. SHIMIZU, Non-linear dynamics applied to human respiratory movement during sleep, *Biomedical Pharmacother*, **56**, 370s-373s, 2002.
6. H. RABARIMANANTSOA, L. ACHOUR, C. LETELLIER, A. CUVELIER & J.-F. MUIR, Recurrence plots and Shannon entropy for a dynamical analysis of asynchronisms in noninvasive mechanical ventilation, *Chaos*, **17**, 015113, 2007.
7. T. J. MEYER, M. R. PRESSMAN, J. BENDITT, F. D. MCCOOL, R. P. MILLMAN, R. NATARAJAN & N.S. HILL, Air leaking through the mouth during nocturnal nasal ventilation : effects on sleep quality, *Sleep*, **20**(7), 561-569, 1997.
8. H. TESCHLER, J. STAMPA, R. RAGETTE, N. KONIETZKO & M. BERTHON-JONES, Effect of mouth leak on effectiveness of nasal bilevel ventilatory assistance and sleep architecture, *European Respiratory Journal*, **14**, 1251-1257, 1999.
9. N. H. PACKARD, J. P. CRUTCHFIELD, J. D. FARMER & R. S. SHAW, Geometry from a time series, *Physical Review Letters*, **45**, (9), 712-716, 1980.
10. A. A. MARKOV, Rasprostranenie zakona bolshih chisel na velichiny, zavisyaschie drug ot druga, *Izvestiya, Fiziko-matematicheskogo obschestva pri Kazanskom universitete*, 2-ya seriya, tom 15, **94**, 135-156, 1906.
11. H. RABARIMANANTSOA, *Caractérisation des asynchronismes durant la ventilation non invasive nocturne*, Thèse de l'Université de Rouen soutenue le 2 Décembre 2008.
12. L. ACHOUR, C. LETELLIER, A. CUVELIER, E. VÉRIN & J.-F. MUIR, Asynchrony and cyclic variability in pressure support noninvasive ventilation, *Computers in Biology and Medicine*, **37**, 1308-1320, 2007.
13. P. LEUNG, A. JUBRAN & M. J. TOBIN, Comparison of assisted ventilator modes on triggering, patients' efforts, and dyspnea, *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*, **155**, 1940-1948, 1997.