

# Dynamique cardio-respiratoire de nourrissons vulnérables

Emeline Fresnel<sup>1</sup>, Emad Yacoub<sup>1</sup>, Ubiratan Freitas<sup>2</sup>, Valérie Messenger<sup>1</sup>, Eric Mallet<sup>3</sup>  
& Christophe Letellier<sup>1</sup>

<sup>1</sup> CORIA UMR 6614 — Université de Rouen, BP 12, F-76801 Saint-Etienne du Rouvray Cedex, France

<sup>2</sup> ADIR Association, Hôpital de Bois-Guillaume, 76031 Rouen cedex, France

<sup>3</sup> Département de Pédiatrie Médicale, CIC INSERM 204, CHU Charles Nicolle, 76031 Rouen, France

[emeline.fresnel@coria.fr](mailto:emeline.fresnel@coria.fr)

**Résumé.** Des outils issus de la théorie des systèmes dynamiques non linéaires sont utilisés dans l'analyse d'électrocardiogrammes d'adultes sains et pathologiques, dans le but de vérifier leur pouvoir de discrimination sur les différentes dynamiques cardiaques. Les indicateurs validés, à savoir l'entropie de Shannon et un indice d'asymétrie, sont ensuite appliqués à l'étude d'électrocardiogrammes de nourrissons vulnérables.

**Abstract.** Tools borrowed to the nonlinear dynamical system theory are used to analyze both healthy and pathological adult electrocardiograms, in order to check their discriminant power of cardiac dynamics. Validated indicators, which are Shannon entropy and an asymmetry coefficient, are then employed to study the electrocardiograms of fourteen vulnerable infants.

## 1 Introduction

L'analyse traditionnelle de la variabilité cardiaque consiste en une approche statistique des électrocardiogrammes ou tachogrammes, à travers des indicateurs tels que la moyenne, la déviation standard ou encore le paramètre  $pNN_{50}$  quantifiant la variabilité haute fréquence. Malgré leur faible temps de calcul, ces quantités ne constituent pas des standards largement acceptés par les cardiologues, ce qui peut s'expliquer par le fait qu'elles ne prennent pas en compte la façon dont les événements sont distribués au cours des enregistrements. Par ailleurs, l'évaluation de la variabilité cardiaque à partir de ces critères n'est actuellement effectuée que sur des populations adultes, alors que les mécanismes cardio-régulateurs diffèrent fortement entre adultes et nouveaux-nés [1], notamment en raison d'un manque de maturation.

Pour cela, nous proposons une étude de la variabilité cardiaque à l'aide de concepts issus de la théorie des systèmes dynamiques non linéaires ; nous montrerons que ceux-ci permettent de mieux caractériser les dynamiques cardiaques et fournissent, de manière non invasive, une bonne valeur pronostique [2]. Partant d'électrocardiogrammes, les intervalles RR sont extraits. Afin de nous affranchir de la dérive lente due à la régulation sinusale, nous préférons utiliser les  $\Delta RR$ , définis comme les variations entre intervalles RR successifs [3]. Nous présentons ainsi les résultats d'une analyse dynamique d'enregistrements Holters de 15 patients proposés par le site PHYSIONET à l'occasion d'un challenge soumis par Leon Glass [4] et qui ont été utilisés afin de vérifier le pouvoir discriminant de notre méthodologie. Ensuite, 14 nourrissons ayant été hospitalisés pour des alertes cardiorespiratoires ont été monitorés en routine au Centre Hospitalier Universitaire de Rouen. Nous montrons que certains d'entre eux présentent des anomalies cardiaques, comme le révèle notre approche.

## 2 Protocole « PHYSIONET »

### 2.1 Patients et méthodes

Nous effectuons une première analyse avec 15 électrocardiogrammes de patients séparés en trois groupes : 5 sujets sains (séries  $n_1$  à  $n_5$ ), 5 patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive (séries  $c_1$  à  $c_5$ ), et 5 patients atteints de fibrillation auriculaire (séries  $a_1$  à  $a_5$ ). Chaque série dure environ 24

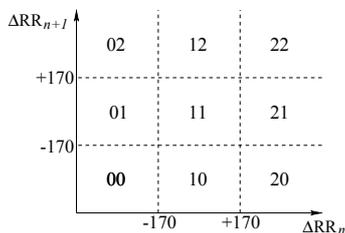
heures et contient approximativement 100 000 intervalles RR. Les dynamiques cardiaques sont étudiées en construisant les applications de premier retour sur la variable  $\Delta RR_n = RR_{n+1} - RR_n$ , ce qui permet de s'affranchir de la dérive à long terme de l'activité du nœud sinusal dont la variabilité est représentée par la portion centrale des applications. Une dynamique symbolique a ensuite été introduite en divisant les  $\Delta RR$  en trois domaines selon la partition

$$\sigma_n = \begin{cases} 0 & \Delta RR_n \leq -0.17 \text{ s} \\ 1 & \text{si } -0.17 < \Delta RR_n < 0.17 \text{ s} \\ 2 & \Delta RR_n \geq +0.17 \text{ s}, \end{cases} \quad (1)$$

où le symbole 1 représente les petites variations dues au rythme sinusal, le symbole 0 les réductions de plus de 170 ms de l'intervalle RR et le symbole 2 les augmentations de plus de 170 ms de l'intervalle RR. Les symboles 0 et 2 sont typiquement associés à des arythmies. L'avantage d'une telle dynamique symbolique est qu'elle transforme une série de nombres réels en une série de symboles — ici des entiers — plus facile à traiter. Par exemple, une extrasystole isolée se traduit par la séquence « ... 1 1 0 2 0 1 1 ... », et ce, quel que soit le délai  $\tau$  avec lequel le premier battement est prématuré. L'objectif est ensuite d'étudier la probabilité de réalisation des différentes séquences possibles. Pour cela, nous retenons les séquences de longueur  $N_q = 6$  symboles dont le choix dépend du nombre de symboles ( $N_p = 3$ ), ce qui représente  $N_p^{N_q} = 3^6 = 729$  séquences possibles. De manière à caractériser la complexité de la dynamique cardiaque, nous calculons alors une entropie de Shannon, qui mesure le taux de production d'information d'un processus dynamique [5]. Typiquement, l'entropie d'un régime de période 1 est nulle puisqu'aucune information n'est produite d'un évènement à l'autre. À l'opposé, celle correspondant à l'équipartition de tous les états possibles du système est maximum. L'entropie de Shannon est définie par

$$\tilde{S}_h = \sum_{n=0}^{N_p^{N_q}-1} -P_n \log P_n, \quad (2)$$

où  $P_n$  est la probabilité de réalisation du  $n^{\text{ème}}$  état possible du système, soit ici, la  $n^{\text{ème}}$  séquence symbolique dont l'indice correspond à l'entier de la séquence lue en base 3. Il est ensuite possible de normaliser l'entropie par sa valeur maximale correspondant à une équipartition des séquences, soit  $P_n = \frac{1}{N_p^{N_q}}$  ( $\forall n$ ); ceci conduit à  $S_{max} = 6.59$  pour  $N_p = 3$  et  $N_q = 6$ . Une dynamique cardiaque essentiellement gouvernée par le nœud sinusal sera associée à une grande prépondérance des petites variations (symboles « 1 ») et l'entropie sera voisine de 0. Une dynamique cardiaque associée à des arythmies plutôt isolées correspondrait à une entropie comprise entre 0.20 et 0.30. Une augmentation de cette entropie se traduit par un taux significatif d'arythmies, pouvant survenir en bouffées.



**Figure 1.** Pavage de l'application de premier retour en 9 secteurs conformément à la partition (1) utilisée pour définir la dynamique symbolique.

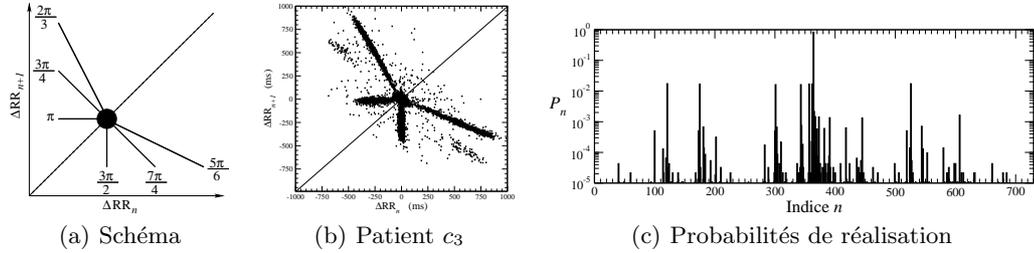
La dynamique symbolique définie par la partition (1) permet un pavage de l'application de premier retour en 9 secteurs (Fig. 1), chacun caractérisé par une probabilité de visite  $\eta_{i,j}$ . Le domaine central, désigné par l'indice 11, correspond à l'activité cardiaque pilotée par le nœud sinusal. Les domaines 00,

10, 20 et 21 correspondent à des décroissances rapides des intervalles RR (tachycardie). À l'inverse, les domaines 01, 02, 12 et 22 correspondent à des croissances rapides des intervalles RR (bradycardie). Nous introduisons alors un indice d'asymétrie tel que

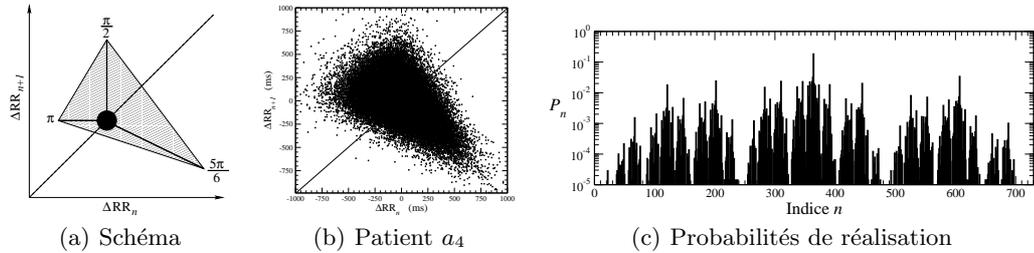
$$\alpha = \frac{1}{4} \left[ \frac{\eta_{00}}{\eta_{22}} + \frac{\eta_{01}}{\eta_{21}} + \frac{\eta_{02}}{\eta_{20}} + \frac{\eta_{10}}{\eta_{12}} \right].$$

Un indice  $\alpha$  autour de 1 représente une dynamique cardiaque pour laquelle la tendance à la décélération est équilibrée par une tendance à l'accélération. Un indice  $\alpha < 1$  révèle une tendance à la décélération rapide alors qu'un indice  $\alpha > 1$  traduit une tendance à l'accélération rapide.

Des extrasystoles isolées se placent sur l'application de premier retour construite sur les  $\Delta RR$  le long de segments à l'orientation définie par les angles respectifs  $\frac{2\pi}{3}$ ,  $\pi$ ,  $\frac{3\pi}{2}$  et  $\frac{5\pi}{6}$ . Lorsque des extrasystoles successives surviennent, on observe deux segments supplémentaires orientés selon les angles  $\frac{3\pi}{4}$  et  $\frac{7\pi}{4}$  (Fig. 2). Lorsqu'un épisode de bradycardie survient avec un retour à la normale sur un seul battement, caractérisé par la séquence « ... 1 1 2 0 1 1 ... », les points de l'application s'inscrivent successivement sur des segments d'orientation  $\frac{\pi}{2}$ ,  $\frac{5\pi}{6}$  et  $\pi$  et l'application prend la forme d'un triangle (Fig. 3).



**Figure 2.** Application de premier retour lorsque des bouffées d'extrasystoles se développent. Schéma (a) et cas du patient  $c_3$  (b). Les probabilités de réalisation des 729 séquences possibles sont également représentées (c).  $\tilde{S}_h = 0.86$  et  $\alpha = 4.52$ .



**Figure 3.** Application de premier retour en présence de bradycardie isolée. Schéma (a) et cas du patient  $a_4$  (b). Les probabilités de réalisation des 729 séquences possibles sont également représentées (c).  $\tilde{S}_h = 4.44$  et  $\alpha = 0.92$ .

À partir de l'entropie de Shannon normalisée  $S_h$  et de l'indice d'asymétrie  $\alpha$ , il est possible de définir une carte permettant de situer relativement les différentes dynamiques cardiaques. Prenant comme valeurs de référence  $S_h = 0.25$  et  $\alpha = 1$ , nous définissons deux bandes telles que  $0.20 < S_h < 0.30$  et  $0.90 < \alpha < 1.10$  (Fig. 4). Sur cette carte sont positionnées les applications de premier retour des 15 patients du protocole « PHYSIONET ».

Enfin, l'introduction d'une dynamique simplifiée à deux symboles permet de mettre en avant la variabilité cardiaque d'origine sinusale, selon la partition suivante :

$$\sigma_n = \begin{cases} 0 & \text{si } |\Delta RR_n| < \tau \\ 1 & \text{si } |\Delta RR_n| \geq \tau, \end{cases} \quad (3)$$

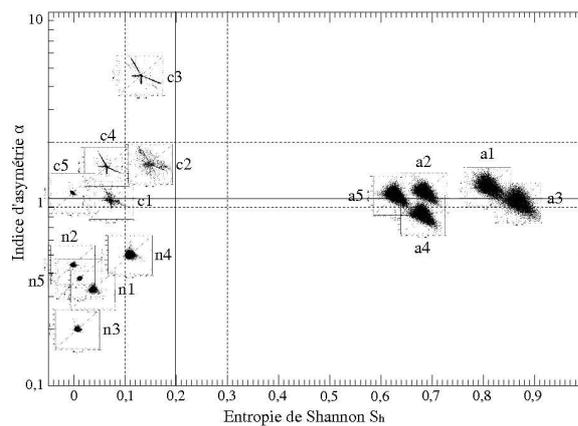
où apparaît un seuil temporel  $\tau$  que nous faisons varier de 1 à 300 ms par pas de 1 ms. Les probabilités de réalisation des séquences de longueur  $N_q = 6$  avec  $N_p = 2$  symboles sont observées pour chaque  $\tau$ , soit  $N_p^{N_q} = 2^6 = 64$  séquences possibles. Il est alors possible de tracer l'évolution de l'entropie de Shannon calculée sur les séquences de deux symboles en fonction du seuil temporel, et d'extraire la valeur de  $\tau$  correspondant à l'entropie maximale rencontrée, nommée  $T_c$  (Fig. 5).

## 2.2 Résultats et interprétation

Les disparités existant entre les trois groupes de sujets du protocole « PHYSIONET » ont été clairement mises en évidence grâce aux deux quantités  $S_h$  et  $\alpha$  (Tab. 2.2). Il apparaît que l'entropie de Shannon, décrivant le degré de complexité d'un système, est plutôt faible chez les sujets normaux ( $\bar{S}_h = 0.22 \pm 0.29$ ), plus élevée chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive ( $\bar{S}_h = 0.55 \pm 0.38$ ), et particulièrement élevée chez les patients atteints de fibrillation auriculaire ( $\bar{S}_h = 4.85 \pm 0.61$ ) dont les applications de premier retour sont très développées. L'indice d'asymétrie  $\alpha$  est quant à lui nettement inférieur à 1 chez les sujets sains ( $\bar{\alpha} = 0.37 \pm 0.11$ ), ce qui se traduit par une « récupération » cardiaque, retour à une variabilité de référence (type repos) plus lente que la réponse à une demande suite à un effort, ce qui semble normal du point de vue physiologique. Il est très supérieur à 1 chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive ( $\bar{\alpha} = 1.92 \pm 1.47$ ) chez lesquels on retrouve des segments caractéristiques de la présence d'extrasystole, accélérant la fréquence cardiaque. Enfin, les patients atteints de fibrillation auriculaire présentent un indice proche de 1 ( $\bar{\alpha} = 0.98 \pm 0.06$ ), c'est-à-dire que les arythmies sont fréquentes et très variées (accélératrices ou décélératrices) (Fig. 3 (c)).

**Table 1.** Entropie de Shannon  $S_h$ , indice d'asymétrie  $\alpha$ , probabilité de séquences « 11111 », et temps caractéristique extrait de la dynamique simplifiée à deux symboles, regroupés selon les trois groupes de patients.

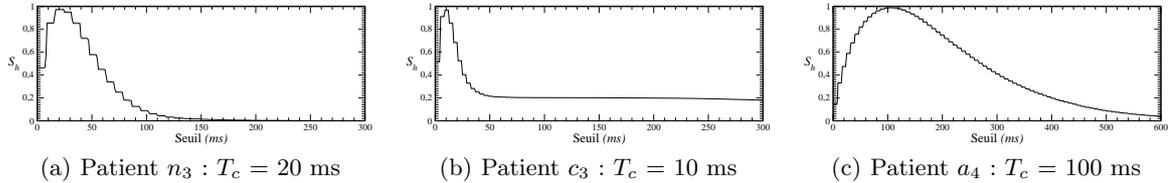
Patients	$\bar{S}_h$	$\bar{\alpha}$	$\overline{11111}$	$\bar{T}_c$
$\#n_i$	$0.22 \pm 0.29$	$0.37 \pm 0.11$	97.1 %	20 ms
$\#c_i$	$0.55 \pm 0.38$	$1.92 \pm 1.47$	91.6 %	8 ms
$\#a_i$	$4.85 \pm 0.61$	$0.98 \pm 0.06$	13.4 %	120 ms



**Figure 4.** Carte discriminante des dynamiques cardiaques des 15 patients du protocole « PHYSIONET » basée sur l'entropie de Shannon  $S_h$  et l'indice d'asymétrie  $\alpha$  (une échelle semi-logarithmique est utilisée).

La carte  $S_h - \alpha$  permet ainsi de bien discriminer les différentes dynamiques cardiaques, en regroupant les applications de premier retour de structures similaires dans des zones bien définies (Fig. 4). Les

structures en haut à gauche dont les points sont organisés en segments à l'orientation caractéristique sont associées à la présence d'extrasystoles et à de fréquentes accélérations du rythme cardiaque, et les structures triangulaires sur la droite du graphique indiquent une fibrillation auriculaire et une dynamique plus complexe. Les sujets normaux sont quant à eux regroupés dans la portion inférieure gauche de la carte, en raison de la faible valeur à la fois de l'entropie et de l'indice d'asymétrie.



**Figure 5.** Évolutions de l'entropie de Shannon  $S_h$  calculée sur les deux symboles 0 et 1 en fonction du seuil temporel  $\tau$  pour trois sujets du protocole « PHYSIONET ».

Enfin, les graphiques représentant l'évolution de l'entropie de Shannon en fonction du seuil temporel  $\tau$  permettent de constater que les arythmies observées chez les deux séries de patients ne suivent pas les mêmes mécanismes (Fig. 5). Le temps caractéristique des sujets atteints d'insuffisance cardiaque congestive est plus faible que celui relevé chez les sujets sains : ces patients présentent une variabilité sinusale réduite, c'est-à-dire peu de points tracés dans la portion centrale de l'application de premier retour et une faible capacité d'adaptation du cœur, associée à de larges fluctuations entre les battements qui engendrent le maintien d'une valeur élevée de l'entropie de Shannon malgré l'augmentation du seuil  $\tau$ . Le sujet  $c_5$ , qui ne présente pas de segments associés aux extrasystoles, se rapproche ainsi des autres patients  $c_i$  dans la mesure où il possède également une variabilité sinusale fortement réduite qui serait indicative d'un risque accru de mort subite [6]. Les sujets atteints de fibrillation auriculaire présentent en revanche un temps caractéristique très élevé donc associé à une tendance bradycarde, ainsi qu'une décroissance de l'entropie de Shannon de manière régulière jusqu'à zéro : ces aspects caractérisent une large variabilité sinusale.

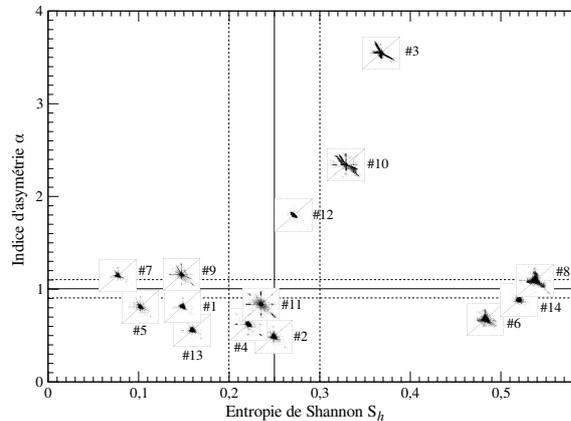
Ainsi, les outils développés précédemment permettent de discriminer finement les différents types de dynamiques et de faire la distinction entre les sujets sains, les sujets présentant des extrasystoles, et les patients atteints de fibrillation auriculaire aux arythmies fréquentes.

### 3 Dynamique cardiaque du nourrisson à risque

Dans le cadre d'un protocole réalisé sur 14 nourrissons vulnérables hospitalisés pour des alertes cardio-respiratoires au CHU de Rouen, un électrocardiogramme a été enregistré en routine pour chacun des quatorze nourrissons durant une nuit à l'hôpital. Les électrocardiogrammes — enregistrés avec un moniteur PHILIPS MP 70 — ont été transformés en tachogrammes avec le logiciel du site PHYSIONET. La dynamique symbolique est définie par un seuil temporel fixé à 40 ms, légèrement inférieur à ce qui est souvent utilisé : certaines études montrent qu'un seuil inférieur à 50 ms peut parfois conduire à une analyse plus discriminante que l'utilisation du seuil habituel [8]. D'un point de vue général, la fréquence cardiaque ( $\bar{f} = 139 \pm 16$  bpm) dépend de l'âge en accord avec ce qui est connu [9], c'est-à-dire qu'elle décroît lorsque l'âge augmente. La variabilité cardiaque est plutôt importante puisque l'entropie de Shannon relative moyenne ( $\bar{S}_h = 0.28 \pm 0.15$ ) est proche de la valeur limite de 0.30, valeur que nous avons choisie comme seuil au-delà duquel la variabilité est considérée comme importante. L'indice d'asymétrie moyen est supérieur à l'unité ( $\bar{\alpha} = 1.18 \pm 0.84$ ).

Parmi les quatorze nourrissons ayant fait l'objet d'une surveillance, au moins cinq ont présenté de forts troubles de l'activité cardiaque. L'entropie de Shannon relative a mis en évidence la présence d'arythmies chez les nourrissons 6, 8 et 14. La répartition des probabilités de réalisation des différentes séquences a ensuite conduit à identifier ces arythmies comme étant de la bradycardie, en accord avec la morphologie des applications de premier retour sur les  $\Delta RR$  dont la forme est triangulaire, une signature clairement

identifiée comme étant caractéristique de cette pathologie. Par ailleurs, l'indice d'asymétrie  $\alpha$  mis en place a permis d'observer que deux nourrissons de l'étude présentent des extrasystoles en quantité non négligeable : les arythmies sont isolées dans le cas du nourrisson 3 et en salves dans le cas du nourrisson 10. Les applications de premier retour correspondantes sont ainsi placées dans des zones clairement spécifiques de la carte  $S_h - \alpha$  (Fig. 6).



**Figure 6.** Carte discriminante des dynamiques cardiaques des 14 nourrissons basée sur l'entropie de Shannon  $S_h$  et l'indice d'asymétrie  $\alpha$ .

## 4 Conclusion

L'introduction de la dynamique non linéaire permet, dans le contexte de l'étude de la variabilité cardiaque, une meilleure compréhension des phénomènes complexes mis en jeu. L'analyse non linéaire représente ainsi un outil de diagnostic non invasif, et peut également fournir des informations pronostiques sur la survie d'un individu. La mise en place d'une dynamique symbolique sur les  $\Delta RR$  nous permet de proposer une classification de la variabilité cardiaque. Ceci indique que les grandeurs statistiques sur la globalité de la dynamique cardiaque comme nous les avons développées peuvent être dotées d'un fort pouvoir discriminant pour distinguer des nourrissons pathologiques de nourrissons sains.

## Références

1. C. VALLBONA, M. M. DESMOND, A. J. RUDOLPH, L. F. PAP, R. M. HILL *et al.*, Cardiodynamic studies in the newborn. II. Regulation of the heart rate, *Biologica Neonatorum*, **5**, 159-199 (1963)
2. A. VOSS *et al.*, The application of methods of non-linear dynamics for the improved and predictive recognition of patients threatened by sudden cardiac death, *Cardiovascular Research*, **31**, 419-433 (1996)
3. U. S. FREITAS, E. ROULIN, J.-F. MUIR & C. LETELLIER, Identifying chaos from heart rate : the right task ?, *Chaos*, **19**, 028505 (2009)
4. L. GLASS, Introduction to controversial topics in nonlinear science : Is the normal heart rate chaotic ? *Chaos*, **19**, 028501 (2009)
5. C. E. SHANNON, A mathematical theory of communication, *Bell System Technical Journal*, **27**, 379-423 & 623-656 (1948)
6. P. PONIKOWSKI, S. D. ANKER, T. P. CHUA, R. SZELEMEJ, M. PIEPOLI, S. ADAMOPOULOS *et al.*, Depressed heart rate variability as an independent predictor of death in chronic congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy, *American Journal of Cardiology*, **79**, 1645-1650 (1997)
7. E. YACOUB, *Suivi cardio-respiratoire des nourrissons à risque*, Thèse de l'Université de Rouen (2011)
8. J. E. MIETUS, C.-K. PENG, I. HENRY, R. L. GOLDSMITH, A. L. GOLDBERGER, The pNN<sub>x</sub> files : re-examining a widely used heart rate variability measure, *Heart*, **88**, 378-380 (2002)
9. J. P. FINLEY, S. T. NUGENT, Heart rate variability in infants, children and young adults, *Journal of the Autonomic Nervous System*, **51**, 103-108 (1995)