

Le chaos dans l'activité cardiaque : le déterminisme en question.

Elise Roulin, Ubiratan S. Freitas, & Christophe Letellier

CORIA UMR 6614 — Université et INSA de Rouen, BP. 12, 76801 Saint-Etienne du Rouvray cedex
roulin@coria.fr

Résumé. L'identification d'une dynamique chaotique à partir de données biologiques, comme à partir de tout autre type de données expérimentales, constitue un véritable défi, principalement parce qu'elle requiert la preuve formelle d'un déterminisme sous-jacent. Une fois de plus, il est montré ici qu'une telle preuve est impossible à obtenir de façon satisfaisante. Toutefois, la détection de non-linéarités et le calcul d'entropies de Shannon à partir d'enregistrements circadiens du rythme cardiaque nous a permis de séparer trois différentes classes de patients, discriminant ainsi des pathologies telles que la fibrillation auriculaire de l'insuffisance cardiaque congestive, et d'un groupe de témoins sains.

Abstract. Identifying chaos from biological data as from any experimental data is very challenging, mainly because it requires a definite proof for an underlying determinism. It is shown that once again it was not possible to provide such a proof. Nevertheless, detecting a nonlinearity and computing Shannon entropies helped us to discriminate three classes of subjects, namely healthy subjects, patients with congestive heart failure and patients with atrial fibrillation.

1 Introduction

De nombreuses études ont déjà tenté de mettre en évidence le caractère chaotique du rythme cardiaque. La plupart d'entre elles utilisent des critères géométriques tels que les dimensions de corrélation ou les exposants de Lyapunov ([1,2], entre autres). Ces techniques sont peu discriminantes et peu robustes à la présence de bruit ; de plus, elles ne peuvent pas, à elles seules, être concluantes quant à la présence ou non de chaos [3,2]. L'analyse de données suppléatives [4] peut être utilisée pour détecter une non-linéarité sous-jacente à la dynamique ou, lorsqu'elle est associée à une technique de modélisation globale, pour détecter une composante déterministe sous-jacente à la dynamique [5]. Mais là encore, il est impossible de conclure quant à la présence de chaos au sein de la dynamique étudiée.

Un comportement chaotique est décrit par des « fluctuations produites par des lois déterministes qui néanmoins conduisent à une dynamique irrégulière et imprévisible à long terme » [6]. Ainsi, avant de pouvoir affirmer qu'une dynamique présente un caractère chaotique, il est nécessaire de fournir une évidence claire que des équations déterministes la gouvernent. Or les travaux cités précédemment n'ont jamais fourni de véritable preuve du déterminisme du rythme cardiaque. La question de la présence de chaos au sein de l'activité cardiaque « normale », déjà discutée en 1989 [7] sous un angle plus général, demeure donc aujourd'hui encore sans réponse.

Une technique pour répondre à cette question semblait avoir été proposée par Barahona et Poon [8]. Malheureusement, il a récemment été montré que cette technique n'était pas toujours capable de distinguer un bruit coloré (stochastique) d'une dynamique chaotique [9]. Une autre approche, consistant à identifier un modèle global [10,11] directement issu des données expérimentales, a été largement expérimentée et dans des domaines variés tels que la chimie [12,13], l'écologie [14], l'astrophysique [15], etc. Dans tous ces cas, un modèle global a été obtenu, démontrant clairement la présence d'un déterminisme ; à notre connaissance, aucun modèle global n'a été obtenu à partir de données biomédicales. Bien entendu, cet échec à l'identification d'un modèle, et donc à la preuve évidente d'un déterminisme, ne constitue pas une réponse définitive dans la mesure où la technique de modélisation globale n'est concluante que

lorsqu'un modèle est effectivement obtenu. L'absence de modèle à partir des données issues de l'activité cardiaque ne permet pas de conclure à l'absence d'un déterminisme sous-jacent à la dynamique cardiaque.

En effet, il peut devenir impossible d'identifier un modèle global lorsque les variables observées sont de qualité insuffisante, ou inadéquatement choisies, pour décrire l'ensemble de la dynamique [16]. Par exemple, l'identification d'un modèle global à partir d'une série temporelle non bruitée de la variable z du système de Rössler échoue, en dépit de l'évidence d'un déterminisme sous-jacent. Cette absence de « modélisabilité » est fortement liée à un défaut d'observabilité dont découle la dégradation de l'espace des phases reconstruit [17]. Ainsi, un système déterministe — et ceci même lorsque sa dimension est faible — peut déjà être inobservable sur une partie de l'espace des phases et ceci conduit inévitablement à l'impossibilité d'obtenir un modèle global [17].

2 Etude des dynamiques cardiaques

Dans cette étude, 15 électrocardiogrammes fournis par PhysioNet sont analysés. Ils consistent en 24h consécutives d'enregistrement de l'activité électrique du cœur de 5 patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive, 5 autres souffrant de fibrillation auriculaire, et 5 sujets sains. Nous avons procédé à de nombreux essais en vue d'obtenir un modèle global à partir de ces données. Aucune n'a été en mesure de fournir un modèle stable produisant une dynamique plus riche qu'un cycle limite de période 1. Or l'obtention d'un tel modèle ne peut pas aboutir à la conclusion de l'existence d'un déterminisme sous-jacent, dans la mesure où la modélisation de données supplétives, donc non déterministes, conduit également à ce type de cycle limite [18]. En conséquence, une fois de plus, il est impossible de conclure quant à la question du caractère déterministe de la dynamique cardiaque. Néanmoins, nous n'affirmons pas pour autant que la dynamique étudiée est stochastique, puisque de nombreuses causes peuvent être invoquées pour expliquer l'échec de la modélisation globale; entre autres, le manque d'observabilité de la dynamique cardiaque pourrait indiquer que la variable utilisée ne permet pas d'identifier un éventuel déterminisme sous-jacent. Il pourrait être également invoqué que la nature des perturbations extérieures conduit à une variabilité du rythme cardiaque qui, par essence, ne pourrait être qu'aléatoire.

Un objectif plus simple consiste à rechercher la présence d'un processus non-linéaire gouvernant la dynamique. Pour ce faire, la « titration du bruit » [19] repose sur la comparaison entre les prédictions sur un pas en avant fournies respectivement par un modèle linéaire et par un modèle non-linéaire. Pour procéder à la titration des données cardiaques, du bruit blanc (ou corrélé linéairement) de déviation standard σ croissante est ajouté aux données jusqu'à ce que la non-linéarité devienne indétectable [19]. Au-dessus de cette valeur seuil — appelée *limite de bruit*, LB — les modèles non-linéaires deviennent moins performants que les modèles linéaires. Ainsi, $LB > 0$ indique la présence d'un processus non-linéaire sous-jacent. La valeur LB estime l'impact de ce processus sur la dynamique qui en résulte. Ainsi, la limite de bruit quantifie la présence des non-linéarités éventuelles, mais ne répond en aucun cas à la question du déterminisme et, contrairement à ce qui a été publié, ne permet pas de quantifier une « intensité de chaos » [9]. Dans cette étude, nous avons préféré estimer la probabilité p avec laquelle un modèle non linéaire fournit de meilleurs prédictions qu'un modèle linéaire, cette probabilité étant bien plus discriminante que la limite de bruit puisque $LB = 0$ lorsque $p < 0,99$.

Commençons par choisir la meilleure observable de la dynamique cardiaque. Une application de premier retour sur les intervalles RR (Fig. 1a) — soit sur la durée entre deux ondes R consécutives, typiquement entre deux battements cardiaques — présente une ellipse, développée le long de la première bissectrice, qui correspond à la variabilité sinusale « normale », soit à la variabilité à long terme. Les points éloignés de la première bissectrice représentent quant à eux de grandes variations d'un battement au suivant : ce sont des arythmies. Quelques nuages pourraient être distingués si leurs frontières n'étaient pas brouillées par la variabilité à long terme.

Afin de nous affranchir de la variabilité circadienne, la variable $\Delta RR_n = RR_{n+1} - RR_n$ est maintenant utilisée pour reconstruire l'application de premier retour (Fig. 1b) : celle-ci présente un petit nuage de points centré sur l'origine du plan et associé à la variabilité sinusale. Quatre autres nuages de points sont clairement distingués. Chacun d'eux se développe selon un segment bien défini, permettant de caractériser différents processus : le segment vertical A correspond à la première grande fluctuation du rythme suivant

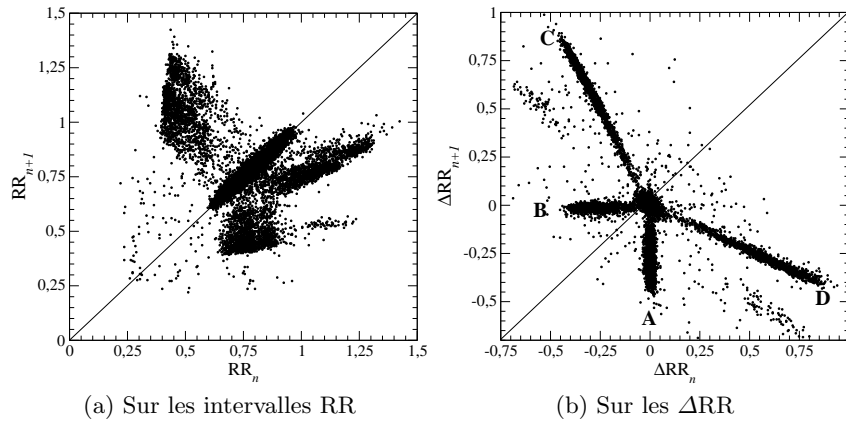


Fig. 1. Applications de premier retour du patient c_3 souffrant d'insuffisance cardiaque congestive.

une phase de faible variabilité (située dans le nuage central); le segment horizontal B correspond à la dernière grande fluctuation de rythme précédant le retour à une variabilité plus faible. Il est intéressant de remarquer que le segment C est défini par $\Delta RR_{n+1} = -2\Delta RR_n$ et le segment D par $\Delta RR_{n+1} = -\frac{1}{2}\Delta RR_n$. La plupart des battements anormaux chez ce sujet sont tels qu'ils lient le segment C et le segment D , de façon univoque dans le sens $C \Rightarrow D$, et seulement possible dans le sens inverse. Ceci produit une séquence typique pour cette arythmie telle que :

$$\begin{array}{cccccc} RR_n & T & T & T - \tau & T + \tau & T & T \\ \Delta RR_n & 0 & -\tau & +2\tau & -\tau & 0 & \end{array}$$

où T est la valeur moyenne de l'intervalle RR « normal » et τ est le délai avec lequel le battement ectopique anticipe le battement normalement attendu.

Un battement prématuré se traduit par l'activation soudaine d'un foyer ectopique provoquant une contraction prématurée du tissu myocardique et conduisant à un RR court, immédiatement suivi d'une compensation permettant une re-synchronisation sur l'horloge cardiaque et se caractérisant par un RR long. La manière la plus simple pour transcrire une telle arythmie est d'enchaîner deux intervalles RR consécutifs de durées respectives de $T - \tau$ et $T + \tau$, ce qui entraîne la succession de trois ΔRR « anormaux » : $-\tau$, $+2\tau$ et $-\tau$. La succession immédiate de ces deux battements — court et long — est gouvernée par un processus déterministe; en revanche, la durée du délai τ et l'instant de sa première apparition ne le sont pas. Ceci est clairement mis en évidence dans l'application de premier retour sur les ΔRR par l'étendue du segment A , autorisant ainsi de nombreuses valeurs de τ . S'il n'est pas possible de conclure quant à l'existence un processus déterministe global gouvernant la dynamique cardiaque, le déroulement de l'arythmie est par contre de nature déterministe.

L'application de premier retour sur les ΔRR étant plus instructive que celle sur les intervalles RR, une technique inspirée de la titration du bruit a été appliquée à ces ΔRR_n afin de détecter une non-linéarité éventuelle au sein de la dynamique cardiaque. La probabilité p pour un modèle prédictif non-linéaire d'être plus performant qu'un modèle linéaire est estimée sur une fenêtre de 2000 points (Fig. 2), ce qui permet de suivre l'évolution de la dynamique sur la durée de l'enregistrement. L'observation des variations temporelles de p pour les sujets sains (Fig. 2n) montrent que les valeurs de p subissent une dérive temporelle qui semble être liée à la durée de l'enregistrement plutôt qu'à une quelconque rythmicité circadienne.

La probabilité moyenne \bar{p} qu'un modèle non-linéaire soit plus approprié à la description de la dynamique cardiaque des sujets sains n est assez élevée (Tab. 1), ce qui tend à prouver qu'un processus non-linéaire sous-jacent gouverne la dynamique cardiaque « normale ». Les patients c atteints d'insuffisance cardiaque congestive présentent une très forte probabilité p — proche de 1 la plupart du temps — (Fig. 2c) : ceci indique que leur comportement cardiaque est mieux prédit par un modèle non-linéaire, plus particulièrement durant la nuit. Un seul patient, le c_5 , présente une valeur de p compatible avec

une meilleure description par un modèle linéaire. En fait, ce patient présente très peu de variations du rythme cardiaque et le nuage central de son application de premier retour sur les ΔRR est bien plus confiné que celui des patients sains, présentant cependant le même motif (un seul nuage central). Son comportement est donc presque strictement périodique, ce que nous savons être une situation délétère concernant de nombreux rythmes biologiques [7,20,21]. Les dynamiques cardiaques a correspondant à des fibrillations auriculaires ont une probabilité moyenne \bar{p} très faible (Fig. 2a) — typiquement proche de 0,1 — suggérant manifestement que cette activité cardiaque n'est pas mieux décrite par un modèle non-linéaire. À ces résultats s'ajoutent l'absence de modèle global pour décrire la dynamique de la fibrillation auriculaire, et les fluctuations de grande amplitude visibles sur l'application de premier retour qui ne laisse cependant apparaître aucune structure claire; ce qui tend à affirmer que la fibrillation auriculaire résulterait plutôt d'un processus stochastique [22].

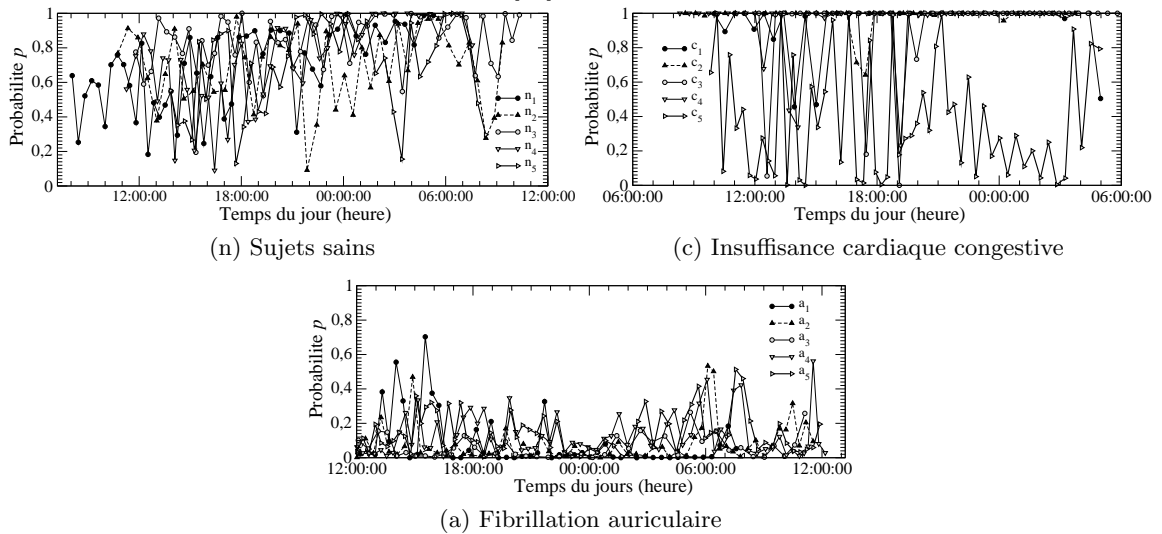


Fig. 2. Probabilités p calculées à partir des séries temporelles des ΔRR_n pour les 15 sujets.

Ainsi, l'activité cardiaque des sujets sains est gouvernée par une composante non-linéaire prépondérante. Les patients c_{1-4} , atteints d'insuffisance cardiaque congestive, présentent une composante non-linéaire plus importante encore. La fibrillation auriculaire correspond à une désynchronisation de l'activation cellulaire responsable de multiples réentrées entraînant une activation cyclique et anarchique du myocarde contractile, qui devient mécaniquement inefficace et n'assure plus la fonction de pompe du cœur. Ce comportement chronique s'accompagne de différentes manifestations extérieures de cette insuffisance (hypertension et constriction artérielles, entre autres), et atténue la capacité de réaction du cœur face aux modifications de l'environnement. Seul le sujet c_5 semble présenter un comportement stochastique. Une explication possible pourrait être que le tissu cardiaque, trop endommagé par la pathologie, ne puisse plus présenter un caractère non-linéaire adaptatif.

Tab.1. Régressions linéaires de la probabilité p exprimée en fonction du temps t (en heures) pour chaque type de sujets. ρ est le coefficient de corrélation, \bar{p} la valeur moyenne et σ_p la déviation standard de la probabilité p .

S	régression linéaire	ρ	\bar{p}	σ_p
n	$p = 0.45 + 0.01312t$	0.370	0.726	0.232
c	$p = 0.74 + 0.00339t$	0.058	0.805	0.336
a	$p = 0.10 + 0.00047t$	0.027	0.107	0.123

Les dynamiques cardiaques peuvent également être étudiées par dynamique symbolique [23]. La partition utilisée ici est à trois symboles, et se définit par :

$$\left| \begin{array}{l} 0 \quad \Delta RR_n < -\varepsilon \\ 1 \quad \text{si } -\varepsilon < \Delta RR_n < -\varepsilon \\ 2 \quad -\varepsilon < \Delta RR_n \end{array} \right.$$

où ε définit la partition. Les entropies de Shannon S_i ont été calculées à partir de cette dynamique symbolique [24] pour les 5 patients c_i , avec ε choisi respectivement à 0,05 s (P_{05}), puis 0,17 s (P_{17}) (Tab. 2). Les entropies les plus discriminantes obtenues pour les 15 sujets sont celles utilisant la partition $\varepsilon = 0.17$. Les valeurs moyennes des entropies des trois catégories de sujets se répartissent comme :

$$\overline{S}_n < \overline{S}_c < \overline{S}_a .$$

Dans ce cas, l'entropie très faible associée aux sujets sains indiquerait que la dynamique gouvernant les fluctuations « normales » est plus simple que celle rencontrée chez les sujets c ou a. Ceci est à mettre en regard avec l'apparition de nouveaux foyers d'impulsions observée lorsqu'une pathologie de type insuffisance cardiaque se manifeste, augmentant ainsi le nombre de sources et, de fait, la complexité de la dynamique. Dans le cas de la fibrillation, les foyers se multiplient et se déclenchent irrégulièrement, la dynamique résultante présentant des caractéristiques stochastiques comme l'ont révélé les très faibles valeurs de p et les valeurs élevées d'entropies.

Tab.2. Entropies de Shannon calculées à partir de séquences symboliques à 5 symboles pour les partitions P_{05} et P_{17} .

Subjects	S_1	S_2	S_3	S_4	S_5	\overline{S}	
n_i	P_{05}	1,67	1,95	2,27	3,29	1,56	2,15
	P_{17}	0,13	0,05	0,02	0,12	0,01	0,07
c_i	P_{05}	0,49	1,40	0,93	0,73	0,06	0,72
	P_{17}	0,21	1,72	0,87	0,50	0,02	0,67
a_i	P_{05}	6,13	5,97	5,81	5,96	5,93	5,96
	P_{17}	5,12	4,68	5,41	3,98	3,73	4,58

3 Conclusion

Il ne nous est actuellement pas possible de conclure sur le caractère chaotique de la dynamique cardiaque. Néanmoins, nous avons montré que la dynamique cardiaque des sujets sains présentait une très forte composante non-linéaire, contrairement à celle des sujets souffrant de pathologies cardiaques. La dynamique symbolique appliquée à l'activité cardiaque a ensuite permis de discriminer les trois classes de sujets en fonction de leur pathologie, et de « quantifier » la complexité de la dynamique associée. Enfin, l'application de premier retour sur les ΔRR a mis en évidence une composante causale dans le processus d'extrasystoles. Nous pensons que ces résultats peuvent contribuer à tendre vers notre objectif final, à savoir l'amélioration des diagnostics médicaux par une meilleure compréhension des effets des pathologies sur la dynamique du corps humain.

Remerciements La position de post-doctorant de U. S. Freitas' est soutenue par l'ADIR ASSISTANCE et la Région de Haute-Normandie.

Références

1. J. E. SKINNER, C. CARPEGGIANI, C. E. LANDISMAN & K. W. FULTON, Correlation dimension of heart beat intervals is reduced in conscious pigs by myocardial ischemia, *Circulation Research*, **68**, 966-976, 1991.

2. S. GUZZETTI, M. G. SIGNORINI, C. COGLIATI, S. MEZZETTI, A. PORTA, S. CERUTTI & A. MALLIANI, Non-linear dynamics and chaotic indices in heart rate variability of normal subjects and heart-transplanted patients, *Cardiovascular Research*, **31**, 441-446, 1996.
3. J. K. KANTERS, N.-H. HOLSTEIN-RATHLOU & E. AGNER, Lack of evidence for low-dimensional chaos in heart rate variability, *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, **5**, 591-601, 1994.
4. J. THEILER, A. LOGTIN, S. EUBANK, B. GALDRIKIAN & J. D. FARMER, Testing for nonlinearity in time series : the method of surrogate data, *Physica D*, **58**, 77-94, 1992.
5. M. E. D. GOMES, A. V. P. SOUZA, H. N. GUIMARÃES & L. A. AGUIRRE Investigation of determinism in heart rate variability, *Chaos*, **10** (2), 398-410, 2000.
6. L. GLASS, Chaos and hear rate variability, *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, **10**, 1358-1360, 1999.
7. R. POOL, Is it healthy to be chaotic?, *SCIENCE*, **243**, 604-607, 1989.
8. M. BARAHONA & C.-S. POON, Detection of nonlinear dynamics in short noisy time series, *Nature*, **381**, 215-217, 1996.
9. U. S. FREITAS, E. ROULIN & C. LETELLIER, Failure for distinguishing colored noise from chaos by the "Noise titration" technique, *Submitted*.
10. G. GOUESBET & C. LETELLIER, Global vector field reconstruction by using a multivariate polynomial L_2 -approximation on nets, *Physical Review E*, **49** (6), 4955-4972, 1994.
11. L. A. AGUIRRE & S. A. BILLINGS, Identification of models for chaotic systems from noisy data : implications for performance and nonlinear filtering, *Physica D*, **85**, 239-258, 1995.
12. C. LETELLIER, L. LE SCELLER, E. MARÉCHAL, P. DUTERTRE, B. MAHEU, G. GOUESBET, Z. FEI & J. L. HUDSON, Global vector field reconstruction from a chaotic experimental signal in copper electrodisolution, *Physical Review E*, **51** (5), 4262-4266, 1995.
13. C. LETELLIER, J. MAQUET, H. LABRO, L. LE SCELLER, G. GOUESBET, F. ARGOUËL & A. ARNÉODO, Analyzing chaotic behaviour in a Belousov-Zhabotinskii reaction by using a global vector field reconstruction, *Journal of Physical Chemistry A*, **102**, 10265-10273, 1998.
14. J. MAQUET, C. LETELLIER & L. A. AGUIRRE, Global models from the Canadian Lynx cycles as a first evidence for chaos in real ecosystems, *Journal of Mathematical Biology*, **55** (1), 21-39, 2007.
15. L. A. AGUIRRE, C. LETELLIER & J. MAQUET, Forecasting the time series of sunspot numbers, *Solar Physics*, **241**, 103, 2008.
16. C. LETELLIER, J. MAQUET, L. LE SCELLER, G. GOUESBET & L. A. AGUIRRE, On the non-equivalence of observables in phase space reconstructions from recorded time series, *Journal of Physics A*, **31**, 7913-7927, 1998.
17. C. LETELLIER, L. A. AGUIRRE & J. MAQUET, Relation between observability and differential embeddings for nonlinear dynamics, *Physical Review E*, **71**, 066213, 2005.
18. C. LETELLIER, L. A. AGUIRRE & U. S. FREITAS Frequently Asked Questions about global modelling, *Chaos*, submitted.
19. C.-S. POON & M. BARAHONA, Titration of chaos with added noise, *Proceedings of the National Academy of Sciences (USA)*, **98**, 7107-7112, 2001.
20. J. M. DEKKER, E. G. SCHOUTEN, P. KLOOTWIJK, J. POOL, C. A. SWENNE & D. KROMHOUT, Heart rate variability from short electrocardiographic recordings predicts mortality from all causes in middle-aged and elderly men, *American Journal of Epidemiology*, **145** (10), 899-908, 1997.
21. M. WYSOCKI, C. CRACCO, A/ TEIXEIRA, A. MERCAT, J.-L. DIEHL, Y. LEFORT, J.-P. DERENNE & T. SIMIŁOWSKI, Reduced breathing variability as a predictor of unsuccessful patient separation from mechanical ventilation, *Critical Care Medicine*, **34** (8), 2076, 2006.
22. D. T. KAPLAN & R. J. COHEN, Is fibrillation chaos?, *Circulation Research*, **67**, 886-892, 1990.
23. C. LETELLIER, E. ROULIN, S. LORIOT, J.-P. MORIN & F. DIONNET, Symbolic dynamics for arrhythmia identification from heart variability of rats with cardiac failures, *8th Experimental Chaos Conference*, Florence, June 14-17, 2004.
24. C. LETELLIER, Estimating the Shannon entropy : recurrence plots versus symbolic dynamics, *Physical Review Letters*, **96**, 254102, 2006.