

Des modèles globaux pour les interactions patient-ventilateur en ventilation non invasive

Giovani Rodrigues^{1,2}, Luis A. Aguirre³, Antoine Cuvelier⁴, Jean-François Muir⁴ & Christophe Letellier¹

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

² CEFET-MG, Av. Amazonas 5253, Nova Soça, Belo Horizonte, Brazil

³ MACSIN Group, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Antonio Carlos, Belo Horizonte, Brazil

⁴ Centre Hospitalier Universitaire de Rouen, UPRES EA 3830 (IFR MP23), Institut de Recherches Biomédicales, Université de Rouen, France

giovani.rodrigues@coria.fr

Résumé. La ventilation non invasive est une procédure courante pour aider les insuffisants respiratoires chroniques à améliorer l'oxygénation de leur sang et à réduire leur travail respiratoire. Le débit délivré par les ventilateurs est idéalement synchronisé avec la respiration spontanée du patient. Malheureusement, des asynchronismes apparaissent souvent. De manière à proposer des schémas de ventilation plus efficaces, la dynamique des interactions patient-ventilateur — avec ou sans asynchronismes — devrait être mieux comprise. L'une des premières étapes dans l'étude de la dynamique d'un système consiste à sa modélisation, que nous développerons ici sous la forme de modèles (globaux) autonomes ou du type entrée-sortie directement obtenus à partir de la mesure du débit et de la pression dans le circuit d'assistance ventilatoire. Les modèles considérés sont du type polynômes nonlinéaires ou réseau de fonctions de bases radiales. La nature des interactions (nonlinéarité, causalité, et déterminisme) est étudiée.

Abstract. Noninvasive ventilation is a common procedure for helping patients with chronic respiratory failure to improve their blood oxygenation and reduce their work of breathing. Airflow delivered by ventilators is expected to be phase synchronized to the patient spontaneous breathing. Unfortunately asynchrony events occur often. In order to provide more effective ventilation schemes, the dynamics of patient-ventilator interactions with or without asynchrony events should be better understood. One of the initial steps to investigate the dynamics of a system is by modeling. This contribution discussed the estimation of input-output and autonomous models from pressure and airflow time series. The discrete-time model classes used are nonlinear polynomials and radial basis function networks. Issues concerning the nonlinearity of the interactions, causality directions and the underlying determinism of patient-ventilator dynamics are discussed in the paper.

1 Introduction

L'une des voies prometteuses pour assister les insuffisants respiratoires chroniques — qui ont besoin d'améliorer l'oxygénation de leur sang en raison d'une déficience de leur système respiratoire — est d'utiliser une assistance ventilatoire mécanique délivrant un débit au sein des poumons du patient. Lorsque la ventilation est non invasive, cela se fait via un masque, facial ou nasal. Cette technique utilise des ventilateurs à deux niveaux de pression, un niveau bas lors de l'expiration et un niveau élevé lors de l'inspiration. Le mode de ventilation le plus intéressant est certainement lorsque le patient pilote lui-même le déclenchement du ventilateur (du niveau bas au niveau élevé) par ses efforts inspiratoires. Malgré les efforts des constructeurs, il y a encore de nombreux asynchronismes durant les séances nocturnes de ventilation [1,2]. Afin de mieux étudier la survenue de ces asynchronismes, des techniques d'analyse automatique ont été développées [3,4].

La respiration spontanée présente déjà des fluctuations chez des adultes respirant calmement [5]. Cette irrégularité est bien sûr largement augmentée lors de troubles de panique comme cela a été montré avec des entropies approchées ou des plus grands exposants de Lyapunov [6]. Ces techniques issues de la théorie des systèmes dynamiques non linéaires permettent d'améliorer la capacité à distinguer différents groupes de patients. La technique par titrage de bruit permet également d'étudier la variabilité

cyclique de la respiration humaine [7]. Par exemple, ces techniques ont été utilisées lors du passage d'un mode complètement contrôlé par la machine à un mode piloté par des patients en situation aigue [8]. Toutefois, malgré ce qui est affirmé dans ces études [6,7,8], une preuve définitive de la nature chaotique de la respiration chaotique est encore manquante, pour des raisons similaires à celles évoquées pour la dynamique cardiaque [9,10]. La dynamique sous-jacente aux interactions patient-ventilateur a par ailleurs été étudiée avec des diagrammes de récurrences et des entropies de Shannon [11] ou des covariances croisées [12]. Toutefois, l'utilisation de modèles globaux n'a jamais été adoptée pour l'étude de ces interactions. C'est ce que nous nous proposons de faire dans ce travail.

Dans ce travail, notre objectif est d'obtenir des modèles globaux, autonomes ou entrée-sortie, à partir des mesures du débit et de la pression. Ainsi, nous regarderons si la pression peut être expliquée à partir du débit (ou *vice versa*), quelle est la nature des relations mathématiques entre ces deux grandeurs, dans quelle mesure les fluctuations en amplitude résultent de processus déterministes. Enfin, dans une étude précédente [11], nous avons mis en évidence quatre groupes de patients selon les asynchronismes et la fluctuation du rythme respiratoire.

2 Structure des modèles recherchés

A partir de la mesure du débit et de la pression, deux types de modèles sont recherchés : des modèles à une entrée et une sortie, et des modèles autonomes. Par ailleurs, deux types de représentations seront utilisés : des polynômes nonlinéaires (désignés ici sous le nom de NARMAX) et des réseaux de fonctions de bases radiales (RBF). Dans le cas présent, les résultats obtenus avec ces deux classes de modèles sont semblables. Une revue complète de ces différents types de modèles est disponible [13].

Les modèles NARMAX (pour *Nonlinear AutoRegressive Moving Average with exogenous inputs*) consistent en un représentation de la dynamique reposant sur une reconstruction de l'espace des phases par coordonnées décalées [14]

$$y_k = F^l (y_{k-1}, y_{k-2}, \dots, y_{k-n_y}, u_{k-d}, u_{k-d-1}, u_{k-d-n_u+1}, \xi_{k-1}, \xi_{k-2}, \dots, \xi_{k-n_\xi}), \quad (1)$$

où F^l est une fonction nonlinéaire générique. Les variables $y_k = y_{k\tau}$, $u_k = u_{k\tau}$, $e_k = e_{k\tau}$ désignent respectivement la sortie, l'entrée et le bruit du système à chaque instant τ . Les décalages temporels sont considérés jusqu'aux décalages n_y , n_u et n_e respectivement pour la sortie, l'entrée et le bruit. Enfin, d peut être considéré comme un temps de réponse de la dynamique ventilatoire.

Les réseaux de fonctions de bases radiales consistent en des structures en couches séquentielles. Un réseau typique comporte des « neurones », au sein d'une couche cachée, associés à des fonctions d'activation nonlinéaires de type bases radiales. Les sorties du réseau sont définies comme des combinaisons linéaires des sorties des neurones cachés. Le vecteur d'entrée du réseau, défini sur un sous-espace de \mathbb{R}^m s'écrit $\mathbf{x} = (x_1 \ x_2 \ \dots \ x_m)^T$. Lorsque le nombre H de neurones au sein de la couche cachée est augmenté, le réseau devient plus flexible (il accroît sa capacité à modéliser la dynamique sous-jacente au signal d'entrée). Cependant, si un réseau est excessivement flexible, il capturera des particularités inessentiels des données (le bruit de mesure par exemple).

La structure du réseau utilisé dans ce travail s'écrit sous la forme

$$y = f(\mathbf{x}) = w_0 + \sum_{i_1=1}^m w_{i_1} x_{i_1} + \sum_{i=1}^H w_i \phi_i(\mathbf{x}), \quad (2)$$

où w_i indique les poids des neurones de la couche de sortie. Les fonctions d'activation des bases radiales sont du type gaussien :

$$\phi_i(\mathbf{x}) = \exp\left(-\frac{\|\mathbf{x} - \mathbf{c}_i\|^2}{r^2}\right) \quad (3)$$

où $\|\cdot\|$ désigne la norme Euclidienne et r est un paramètre constant. Le vecteurs de centres \mathbf{c}_i , $i = 1, \dots, H$ est choisi de manière à être linéaire par rapport aux poids w_{i_1} et w_i , ($i = 0, \dots, H$) à estimer. Le réseau RBF est identifié à l'aide d'une technique de moindres carrés associée à un critère d'information pour sélectionner la structure optimale.

3 Circuit de ventilation et mesures

L'assistance ventilatoire était délivrée au patient via un masque facial (Mirage NV, RESMED, North Ride, Australia). Afin d'éviter la recirculation de CO_2 , une fuite intentionnelle était insérée dans le circuit ventilatoire. Le ventilateur était un Smartair ST (AIROX, Paris, France). A la sortie du ventilateur, un filtre antibactérien (BB2000APS, PALL, Newquay, UK) était inséré pour prévenir tout risque de contamination bactérienne. Le ventilateur fonctionnait en mode d'assistance ventilatoire en mode spontané (sans fréquence de sécurité). La phase inspiratoire était déclenchée par un seuil égal à $1 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$ par 20 ms, c'est-à-dire une variation de débit $\Delta_{20} = 0.0167 \text{ l}\cdot\text{s}^{-1}$ sur 20 ms. Le ventilateur délivrait ainsi une Pression Inspiratoire Positive (PIP) fixée entre 10 et 20 mbar. Dans la plupart des cas, la phase expiratoire était déclenchée lorsque le débit chutait au-dessous de 75% du débit maximum atteint au cours du cycle en cours. La pression et le débit étaient simultanément enregistrés. Pour plus de détails, consultez [11].

4 Sujets et protocole

Douze enregistrements correspondant à 7 femmes et 5 hommes ont été extraits de la base de données de notre laboratoire de sommeil (Hôpital de Bois-Guillaume). Tous les sujets étaient dans des conditions stables. Quatre patients étaient atteints de Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO), quatre d'un Syndrome d'Obésité Hypoventilatoire (SOH) et quatre sujets étaient sains. Les caractéristiques cliniques des douze sujets sont reportées Tab. 1. Les quatre BPCO étaient des fumeurs, les autres sujets ne l'étaient pas. Les sujets étaient ventilés au calme dans une position assise. Le niveau de PIP a été augmenté entre 10 et 20 mbar par incréments de 2 mbar. Pour chaque valeur, un enregistrement de 10 minutes a été réalisé.

La synchronisation entre le rythme respiratoire du patient et le cycle ventilateur est une condition *sine qua non* pour garantir la tolérance et l'efficacité de la ventilation non invasive [15]. Plusieurs types d'asynchronismes peuvent être identifiés : les déclenchements tardifs, les « cyclages » expiratoires décalés, les efforts inefficaces, les double-déclenchements et les « auto-déclenchements » [16]. La compréhension des causes physiologiques et/ou mécaniques de ces asynchronismes et de leurs implications est par conséquent essentielle pour améliorer la tolérance de la ventilation mécanique à domicile [2].

La variabilité de la respiration sous assistance ventilatoire mécanique a été étudiée à l'aide de techniques comme les diagrammes de récurrence et les entropies de Shannon [11]. A partir des diagrammes de récurrences, calculés d'une part sur les maxima de pression au cours des cycles et, d'autre part, sur la durée des cycles ventilatoires, deux entropies de Shannon ont été introduites : l'entropie S_T pour désigner la complexité sous-jacente à la variabilité du rythme respiratoire et l'entropie S_P pour désigner la complexité induite par les efforts inspiratoires inefficaces [11]. Les douze sujets ont ainsi été répartis selon quatre groupes :

- le groupe I, pour lequel $S_T < 1$ et $S_P < 1$, est constitué des sujets avec un rythme ventilatoire régulier et capables, la plupart du temps, de déclencher leur ventilateur ;

Tab.1. Données individuelles des caractéristiques démographiques, anthropométriques et fonctionnelles des sujets de cette étude. Le groupe caractérisant les interactions patient-ventilateur résultent de l'étude [11]. Voir le texte pour plus de détails.

#	Sexe	Pathologie	IMC	Groupe					
				PIP (mbar)					
				10	12	14	16	18	20
1	F	BPCO	22.2	I	I	I	I	I	I
2	M	BPCO	21.4	II	II	II	IV	IV	IV
3	M	BPCO	20.2	III	III	IV	IV	IV	IV
4	M	BPCO	25.4	I	I	I	I	I	–
5	F	SOH	55.7	I	III	III	III	III	III
6	F	SOH	57.6	IV	IV	IV	IV	IV	IV
7	F	SOH	48.0	I	I	I	I	I	I
8	F	SOH	54.7	IV	IV	I	II	–	–
9	F	sain	23.1	II	II	IV	II	II	II
10	F	sain	19.9	IV	IV	IV	I	I	I
11	M	sain	24.8	I	I	I	I	I	I
12	M	sain	25.5	IV	IV	IV	IV	IV	IV

F = Féminin, M = Masculin, « Patient » désigne un sujet atteint d'une pathologie. Le terme « sujet » sera utilisé de manière générale. IMC=Indice de Masse Corporelle ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$). Les valeurs normales se situent sur l'intervalle [18;25]. L'obésité est définie par un $\text{IMC} > 30 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$.

- le groupe II, pour lequel $S_T > 1$ et $S_P < 1$, est constitué des sujets au rythme ventilatoire irrégulier mais capables de déclencher le ventilateur ;
- le group III, pour lequel $S_T < 1$ et $S_P > 1$, est constitué des sujets au rythme ventilatoire régulier mais ayant des difficultés à déclencher le ventilateur ;
- le groupe IV, pour lequel $S_T > 1$ et $S_P > 1$, est constitué des sujets au rythme ventilatoire irrégulier et présentant des difficultés à déclencher le ventilateur.

Le confort sous ventilation non invasive est supposé varier inversement proportionnellement à l'indice du groupe, c'est-à-dire que la ventilation serait ressentie comme plus confortable par les sujets du groupe I que ceux du groupe IV.

5 Modélisation de la dynamique patient-ventilateur

Les séries temporelles du débit et de la pression ont été initialement enregistrées à la fréquence d'acquisition de 100 Hz ; elles ont ensuite été réduites à une fréquence 100/6 Hz après un léger filtrage passe-bas afin de correspondre à ce qui est recommandé pour une modélisation globale.

5.1 Quelle causalité entre débit et pression ?

Afin d'identifier la chaîne causale entre débit et pression, nous avons recherché un modèle global avec le débit comme entrée et la pression comme sortie. Comme dans tous les exemples traités dans ce travail, le modèle est recherché sur une fenêtre de 20 cycles ventilatoires ne comportant pas d'efforts inspiratoires inefficaces. Une modèle typique obtenu s'écrit

$$P_k = 1.6377 P_{k-1} - 1.0077 P_{k-2} + 0.48 P_{k-3} + 1.4632 Q_{k-1}^2 - 0.03 P_{k-2} P_{k-1} + 0.066 Q_{k-3} P_{k-3}, \quad (4)$$

où P_k et Q_k désignent respectivement la pression et le débit à l'instant k . Des décalages en P_k et Q_k jusqu'à 3 ont été suffisants pour représenter la dynamique (c'est-à-dire, $3 \times 6 \times 0.01 = 0.18$ secondes). D'une certaine manière ce décalage représente le délai entre le début de l'effort inspiratoire et l'envoi de la PIP par le ventilateur.

La sortie du modèle (4) reproduit de manière relativement précise le cycle de pression après le déclenchement — au-dessus de 4 mbar — (Fig. 1). Par ailleurs, le modèle ne reproduit pas de manière très précise l'évolution de la pression peu avant le déclenchement du ventilateur. Ceci correspond à l'intervalle de temps sur lequel le patient fournit son effort inspiratoire, entraînant une légère chute de pression que le ventilateur ne compense pas correctement. Toutefois, une fois le déclenchement produit, le modèle est relativement fidèle aux mesures (Fig. 1a).

Nous avons tenté un modèle utilisant la pression en entrée pour prédire le débit. Le modèle

$$Q_{k+1} = 1.6544 Q_k - 0.7061 Q_{k-1} + 0.0167 \tilde{P}_k^2 - 0.0287 \tilde{P}_{k-2} \tilde{P}_k + 0.0120 \tilde{P}_{k-2}^2 \quad (5)$$

n'a pu être obtenu qu'en utilisant $\tilde{P}_k = P_{k+4}$, c'est-à-dire en anticipant la pression de $4 \times 0.06 = 0.24$ s. En d'autres termes, cette anticipation est requise pour réussir à identifier une flèche causale de la pression vers le débit. Si le modèle reproduit alors plutôt bien la dynamique (Fig. 1b), ceci démontre l'absence de chaîne causale naturelle — sans anticipation des données — entre pression et débit. Cette première étude confirme donc que le débit doit être pris comme cause des variations de pression, ce qui est « logique » pour une ventilation en mode assisté pilotée par la respiration spontanée.

5.2 Les fluctuations sont-elles de nature déterministe ?

Un modèle autonome RBF a été estimé à partir du débit et de la pression. Le modèle finalement obtenu est de la forme

$$\begin{aligned} P_k &= wp_0 + wp_1 P_{k-1} + wp_2 Q_{k-1} + \sum_{i=1}^{12} \bar{w} p_i \phi_i(\mathbf{x}) \\ Q_k &= wq_0 + wq_1 Q_{k-1} + wq_2 P_{k-1} + \sum_{i=1}^{12} \bar{w} q_i \phi_i(\mathbf{x}), \end{aligned} \quad (6)$$

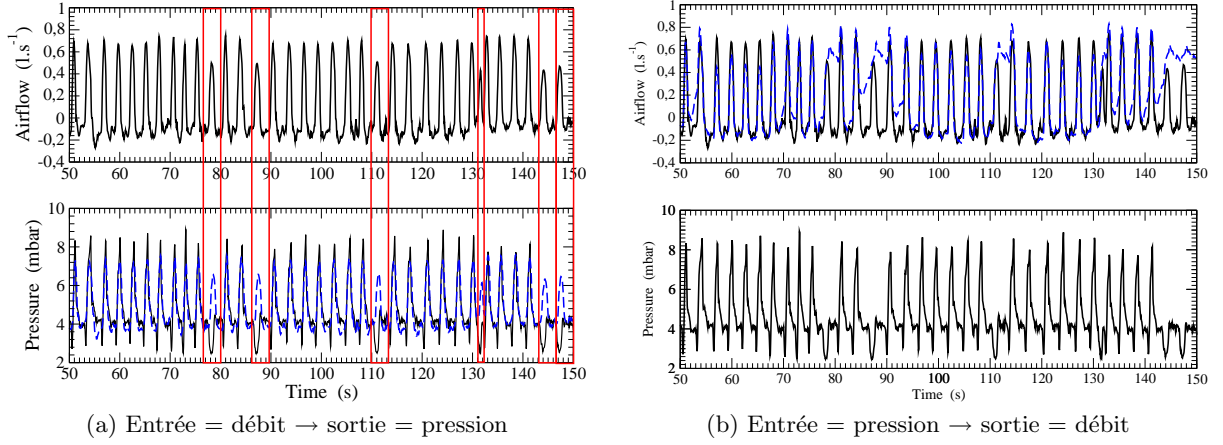


Fig. 1. Simulation de la sortie (ligne en pointillés) des modèles (4) et (5) respectivement excités par le débit et la pression. Les valeurs mesurées (lignes pleines) sont représentées de manière à assurer une comparaison. Cas du patient # 3 du groupe III. PIP=10 mbar.

où $\mathbf{x} = [Q_{k-1} Q_{k-2} Q_{k-3} P_{k-1} P_{k-2} P_{k-3}]^T$, x_{i_1} est le i_1 ième élément de \mathbf{x} , wp_i et wq_i pour $i = 1, 2$ sont les poids des termes linéaires, wp_0 et wq_0 sont les termes de dérives, $\bar{w}p_i$ et $\bar{w}q_i$ pour $i = 1 \dots 12$ sont les poids des neurones nonlinéaires, et les fonctions de bases ϕ_i sont données par (3) avec $r = 0.9$. Les fonctions de bases sont évaluées en chaque point \mathbf{x} de la série temporelle.

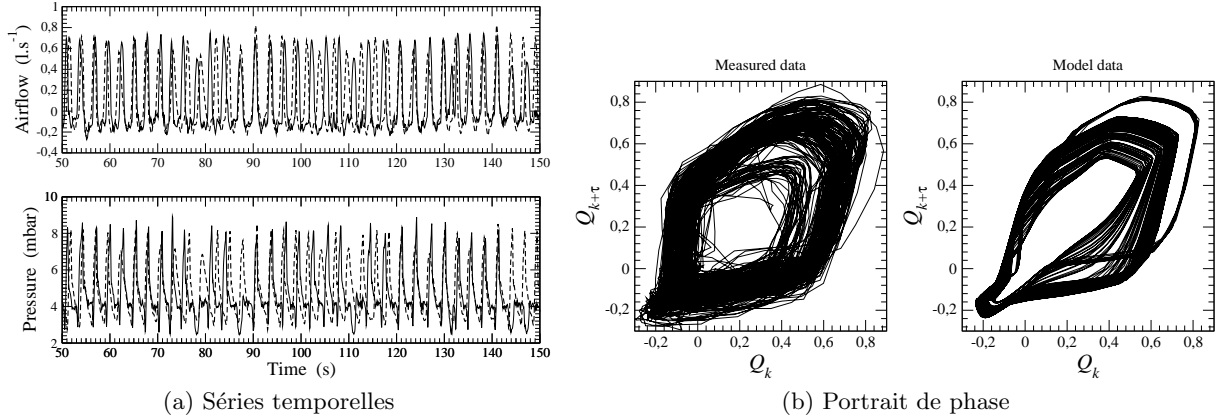


Fig. 2. Intégration numérique (ligne en pointillés) du modèle autonome de type RBF estimé à partir des mesures du débit et de la pression (lignes pleines). Cas du sujet # 3 du groupe III. PIP=10 mbar.

Une intégration numérique du modèle révèle que les fluctuations en forme et en amplitude sont semblables à celles mesurées (Fig. 2a). Toutefois, il y a une perte évidente de synchronisation entre les cycles ventilatoires prédits et mesurés. En d'autres termes, le modèle autonome est incapable de représenter précisément les fluctuations du rythme ventilatoire. Toutefois, il est remarquable que ce modèle produit une dynamique plus riche qu'un simple cycle limite (Fig. 2b), ce qui est une réelle signature d'un mécanisme déterministe sous-jacent à la dynamique ventilatoire. Il est à noter qu'avec un couplage relativement faible, le modèle peut être facilement synchronisé avec les données, confirmant la grande qualité de ce modèle. L'ensemble de ces résultats ont été reproduits, à peu de chose près, pour les quatre groupes de sujets.

6 Conclusion

En utilisant des modèles globaux directement estimés à partir de la mesure du débit et de la pression d'un circuit d'assistance ventilatoire mécanique, nous avons montré qu'en mode de ventilation spontanée avec aide inspiratoire, une chaîne causale s'inscrivait bien du débit vers la pression. De plus, un modèle autonome reproduisant une grande partie des fluctuations en amplitude révèle qu'une composante déterministe gouverne ces dernières. Toutefois, le modèle ne parvient pas à reproduire les fluctuations du rythme ventilatoire, celles-ci étant donc probablement de nature aléatoire.

Références

1. F. FANFULLA, A. E. TAURINO, N. D'ARTAVILLA LUPOA, R. TRENTINA, C. D'AMBROSIO, & S. NAVA, Effect of sleep on patient/ventilator asynchrony in patients undergoing chronic non-invasive mechanical ventilation, *Respiratory Medicine* **101**, 1702-1707, 2007.
2. R. RABARIMANANTSOA, *Caractérisation des asynchronismes durant la ventilation non invasive nocturne*, Thèse de l'Université de Rouen, Décembre 2008.
3. 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** (9), 1308–1320, 2007.
4. A. CUVELIER, L. ACHOUR, H. RABARIMANANTSOA, C. LETELLIER, J.-F. MUIR & B. FAUROUX, A noninvasive method to identify ineffective triggering in patients with noninvasive pressure support ventilation, *Respiration*, published online December 2, 2009.
5. J. G. AARDWEG & J. M. KAREMAKER, Respiratory variability and associated cardiovascular changes in adults at rest, *Clinical Physiology and Functional Imaging*, **11** (2), 95-118, 1991.
6. V. K. YERAGANIA, R. K. A. RADHAKRISHNAB, M. TANCERA & T. UHDEA, Nonlinear measures of respiration : respiratory irregularity and increased chaos of respiration in patients with panic disorder, *Biological Psychiatry*, **46** (2), ??, 2002.
7. M.-N. FIAMMA, C. STRAUS, S. THIBAUT, M. WYSOCKI, P. BACONNIER & T. SIMILOWSKI, Effects of hypercapnia and hypoxemia on ventilatory variability and the chaotic dynamics of ventilatory flow in humans, *American Journal of Physiology-Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, **292**, R1985-R1993, 2007.
8. L. MANGIN, M.-N. FIAMMA, C. STRAUS, J.-P. DERENNE, M. ZELTER, C. CLERICI & T. SIMILOWSKI, Source of human ventilatory chaos : Lessons from switching controlled mechanical ventilation to inspiratory pressure support in critically ill patients, *Respiratory Physiology & Neurobiology*, **161** (2), 189-196, 2008.
9. L. GLASS, Introduction to Controversial Topics in Nonlinear Science : Is the Normal Heart Rate Chaotic ?, *Chaos*, **19**, 028501 2009.
10. U. FREITAS, E. ROULIN, J.-F. MUIR & C. LETELLIER, Identifying chaos from heart rate : the right task ?, *Chaos*, **19**, 028505, 2009.
11. 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**, 013115, 2007.
12. R. NAECK, D. BOUNOIARE, U. S. FREITAS, H. RABARIMANANTSOA, A. PORTMANN, F. PORTIER, A. CUVELIER, J.-F. MUIR & C. LETELLIER, Dynamics underlying patient-ventilator interactions during nocturnal noninvasive ventilation, *International Journal of Bifurcation & Chaos*, submitted.
13. L. A. AGUIRRE & C. LETELLIER, Modeling nonlinear dynamics and chaos : A review, *Mathematical Problems in Engineering*, 238960, 2009.
14. S. A. BILLINGS & S. CHEN, Representation of non-linear systems : the NARMAX model, *International Journal of Control*, **49** (3), 1013–1032, 1989.
15. D. GEORGOPOULOS, G. PRINIANKIS & E. KONDILI, Bedside waveforms interpretation as a tool to identify patient-ventilator asynchronies, *Intensive Care Medicine*, **32**, 34–47, 2006.
16. L. VIGNAUX, F. VARGAS, J. ROESLER, D. TASSAUX, A. W. THILLE, M. P. KOSSOWSKY, L. BROCHARD & P. JOLLIET, Patient-ventilator asynchrony during non-invasive ventilation for acute respiratory failure : a multicenter study, *Intensive Care Medicine*, **35**, 840-846, 2009.