

Dynamique cardiaque de nourrissons à risque

Emad Yacoub¹, Ubiratan Freitas², Valérie Messenger¹, Eric Mallet³, & Christophe Letellier¹

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

² ADIR Association — EA GRHV 3830, IFRMP 23, Université de Rouen, France

³ Groupe de Recherche en Pédiatrie de Normandie - CI INSERM 204, Centre Hospitalier Universitaire Charles Nicolle, Rouen, France

Emad.Yacoub@coria.fr

Résumé. Des nourrissons à risque hospitalisés pour des épisodes sévères de pathologies cardio-respiratoires ont été suivis — en routine — durant une nuit. Leurs dynamiques cardiaques ont été étudiées à l'aide d'applications de premier retour construites sur les variations calculées d'un intervalle RR à l'autre. Il est alors montré que les extrasystoles et les événements de bradycardie ont des signatures caractéristiques au sein de ces applications de premier retour. Ces signatures, ont été retrouvées sur la moitié des enfants suivis. Une entropie de Shannon et un indice d'asymétrie ont également été introduits pour identifier les anomalies les plus sévères.

Abstract. Vulnerable infants who were hospitalized for severe cardio-respiratory failures were routinely monitored during one night. Their cardiac dynamics were investigated in terms of first-return map built on the variation from one RR-interval to the next. It is then shown that ectopic beats and bradycardia have a characteristic signature in these first-return maps, signatures that we found in more than the half of the infants we monitored. A Shannon entropy and an asymmetry index were also introduced to identify strongest cardiac abnormalities.

1 Introduction

La théorie des systèmes dynamiques non linéaires a ouvert une nouvelle approche dans l'étude des caractéristiques des dynamiques cardio-vasculaires. Durant la dernière décennie, plusieurs études de la variabilité du rythme cardiaque ont été entreprises (voir la revue par Glass [1]) mais, contrairement à ce qui est souvent affirmé, il n'y a toujours pas de preuve rigoureuse de la nature chaotique de la dynamique cardiaque [1,2,3].

Notre étude a été réalisée pour tester l'hypothèse selon laquelle les nourrissons à risque — qui pourraient être sujets à un syndrome de mort subite du nourrisson (SMSN) — présentent des troubles du rythme cardiaque. Par exemple, il est connu qu'une prédisposition au syndrome de mort subite se manifeste par des séquences anormales dans les fluctuations du rythme cardiaque et de l'activité respiratoire [4]. Dans cette première étude, nous nous sommes limités à l'étude de la dynamique cardiaque à l'aide de techniques issues de la théorie des systèmes dynamiques non linéaires, en l'occurrence des applications de premier retour et une dynamique symbolique. Nous présentons ainsi les résultats de l'analyse dynamique des quatorze tachogrammes mesurés sur des nourrissons à risque.

2 Matériels et Méthodes

Un électrogramme a été enregistré en routine pour chacun des quatorze enfants à risque durant une nuit à l'hôpital. Les électrocardiogrammes — enregistrés avec un moniteur PHILIPS MP 70 — ont été transformés en tachogrammes avec le logiciel RECAN de la société (ALPHA-2, France). Les dynamiques cardiaques ont été étudiées à l'aide d'applications de premier retour construites sur la variable $\Delta RR_n = RR_{n+1} - RR_n$, en raison du bon pouvoir discriminant obtenu lors d'une étude précédente [3]. Les applications de premier retour sont ensuite transformées en séquences symboliques selon la partition

$$\sigma_n = \begin{cases} 0 & \Delta RR_n < -40 \text{ ms} \\ 1 & \text{si } -40 < \Delta RR_n < 40 \text{ ms} \\ 2 & \Delta RR_n > +40 \text{ ms} . \end{cases} \quad (1)$$

Le symbole 1 code ainsi la variabilité sinusale tandis que les symboles 0 et 2 sont associés aux arythmies, 0 (2) pour une décroissance (croissance) rapide de l'intervalle RR. Notons que le seuil de 40 ms peut être comparé aux 50 ms souvent utilisées pour l'étude de l'activité parasymphatique [5]. Notre seuil est légèrement inférieur à ce qui est souvent utilisé, mais certaines études montrent qu'un seuil inférieur à 50 ms peut parfois conduire à une analyse plus discriminante que l'utilisation du seuil habituel [6].

A partir de la dynamique symbolique ainsi obtenue, une entropie de Shannon est calculée sur les probabilités de réalisation des différentes séquences symboliques. L'entropie est définie selon la relation

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

où P_n est la probabilité de réalisation de la $n^{\text{ème}}$ séquence. Les séquences de $N_p = 6$ symboles sont considérées. Utilisant un codage sur $N_q = 3$ symboles différents en accord avec la partition (1), $N_p^{N_q}$ séquences différentes sont ainsi considérées. L'indice de chaque séquence est l'entier décimal obtenu à partir de la séquence symbolique en base 3. De manière à éviter la dépendance de la valeur de l'entropie de Shannon aux choix de N_p et N_q , l'entropie a été normalisée par l'entropie la plus grande pouvant être obtenue avec ces paramètres, c'est-à-dire

$$S_{\max} = - \sum_{n=0}^{N_p^{N_q}-1} \frac{1}{N_p^{N_q}} \log \frac{1}{N_p^{N_q}} = N_q \log N_p = 6 \log 3 = 6.59. \quad (3)$$

L'entropie de Shannon relative $S_h = \frac{\tilde{S}_h}{S_{\max}}$ est ainsi définie sur l'intervalle $[0;1]$. Elle fournit une estimation de la complexité de la dynamique sous-jacente à l'activité cardiaque. Selon le choix de notre partition, une petite entropie de Shannon correspond à un faible taux d'arythmies. Une grande entropie, disons supérieure à $\frac{1}{3}$, traduit en retour un taux significatif d'arythmies.

La partition divise l'application de premier retour sur les ΔRR_n en neuf domaines (Fig. 1). Le domaine central, désigné par l'indice 11, correspond à l'activité cardiaque pilotée par le nœud sinusal. Les huit autres sont associés aux arythmies. Les domaines 01, 02, 12 et 22 sont associés à des croissances rapides des intervalles RR. Les domaines 00, 10, 20 et 21 sont associés à des décroissances rapides des intervalles RR. Chaque domaine est visité selon une probabilité η_{ij} . Il est ainsi possible de définir un indice d'asymétrie selon

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

soit, grossièrement, le rapport du nombre d'extrasystoles sur le nombre d'évènements de bradycardie.

Un indice d'asymétrie α autour de 1 correspond à une activité cardiaque pour laquelle les décroissances rapides sont à peu près aussi fréquentes que les croissances rapides des intervalles RR. Lorsque $\alpha < 1$ ($\alpha > 1$), l'indice α caractérise une tendance à des décroissances (croissances) rapides.

Il y a deux types principaux d'arythmies : les extrasystoles et les évènements de bradycardie. Les extrasystoles correspondent à des battements prématurés, d'un délai τ , qui sont déclenchés par des tissus cardiaques et non par le nœud sinusal. Un battement prématuré est toujours suivi d'un battement compensatoire — dont la durée est augmentée du même délai τ par rapport à un battement "normal" — afin de retrouver une synchronisation avec l'horloge du nœud sinusal. La durée d'un intervalle RR étant désignée par T , nous avons ainsi la chaîne $\dots T, T - \tau, T + \tau, T, \dots$, c'est-à-dire, selon notre dynamique symbolique, la séquence $\dots 1102011\dots$. Au niveau de l'application de premier retour, les points sont ainsi localisés au voisinage des quatre segments suivants :

- le segment A défini par l'angle $\theta = \frac{3\pi}{2}$;
- le segment B défini par l'angle $\theta = \pi$;
- le segment C défini par l'angle $\theta = 116,6^\circ \approx \frac{2\pi}{3}$ ($\tan \theta = -\frac{1}{2}$) ;
- le segment D défini par l'angle $\theta = 333,4^\circ \approx \frac{5\pi}{6}$ ($\tan \theta = -2$)

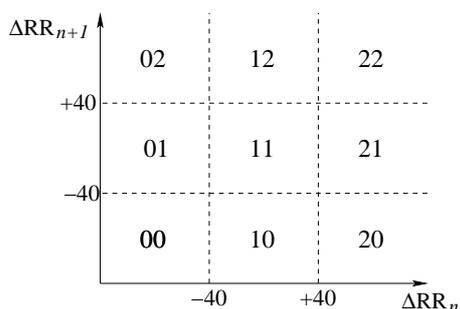
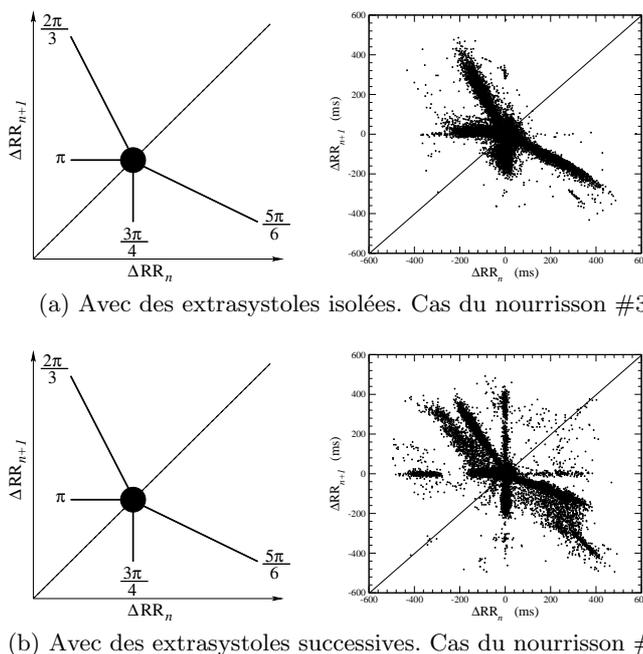


FIG. 1. Division de l'application de premier retour en neuf domaines selon la partition (1) utilisée pour la construction de la dynamique symbolique.

où θ est l'angle entre le segment considéré et la demi-droite horizontale positive issue de l'origine de l'application de premier retour de coordonnées $(\Delta RR_n = \Delta RR_{n+1} = 0)$. Ces segments sont visités selon l'ordre $A \rightarrow C \rightarrow D \rightarrow B$. L'application de premier retour d'un nourrisson présentant des extrasystoles isolées a ainsi une forme typique comme cela est montré Fig. 2a. Lorsque deux extrasystoles successives sont observées, deux segments viennent s'ajouter à l'application de premier retour ; ce sont

- le segment E défini par l'angle $\theta = \frac{3\pi}{4}$ et
- le segment F défini par l'angle $\theta = \frac{7\pi}{4}$.

Un schéma typique de l'application de premier retour correspondante est montré Fig. 2b.



(a) Avec des extrasystoles isolées. Cas du nourrisson #3

(b) Avec des extrasystoles successives. Cas du nourrisson #10

FIG. 2. Schéma des applications de premier retour avec des extrasystoles isolées (a) et des extrasystoles apparaissant par salves (b). Dans les deux cas, un exemple est donné.

Le second type important d'arythmies est associé à des croissances rapides des intervalles RR. Lorsque le retour au rythme "normal" se fait par une décroissance rapide, la séquence symbolique serait ...112011... Les points sont ainsi sur les trois segments orientés selon les angles respectifs $\frac{\pi}{2}$, $\frac{5\pi}{6}$ et π (Fig. 3).

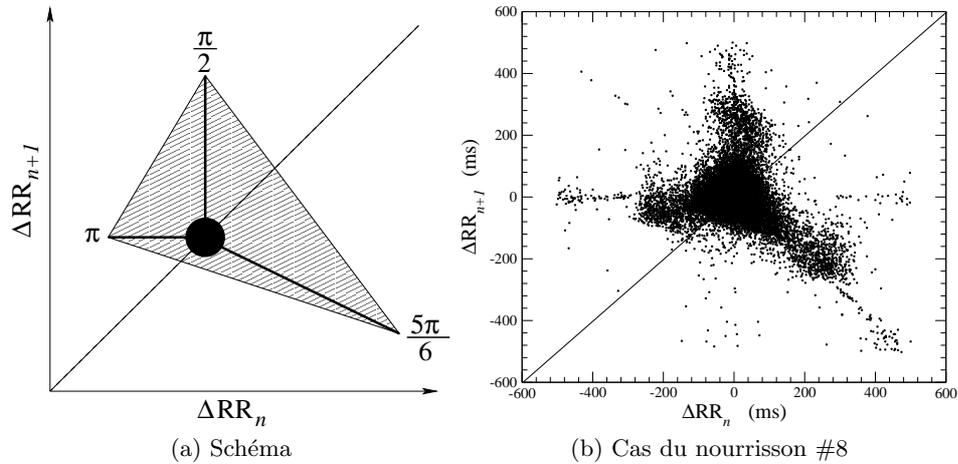


FIG. 3. Schéma des applications de premier retour avec des croissances rapides suivies de décroissances rapides des intervalles RR. L'application calculée à partir de l'activité cardiaque du nourrisson #8 est donnée en exemple.

De manière à suivre l'évolution des arythmies au cours de la nuit, il est possible d'utiliser l'angle θ_n uniquement calculé pour les points codés par les symboles 0 et 2, c'est-à-dire associés aux arythmies. Selon les valeurs de l'angle θ_n , il est possible de vérifier quels types d'arythmies sont ainsi réalisés au cours de la nuit (non représenté).

3 Résultats

Quatorze nourrissons à risque ont été monitorés en routine durant leur hospitalisation. Les données anthropomorphiques des nourrissons sont reportées Tab. 1. Tous les nourrissons ont été suivis après un épisode aigu : le plus souvent après un épisode de bronchiolite avec ou sans virus respiratoire syncytial (VRS), mais aussi après un reflux gastro-œsophagien (RGE), des vomissements, des malaises, ou des alarmes durant une surveillance à domicile. Les principales caractéristiques de l'activité cardiaque sont reportées Tab. 2.

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 [7], c'est-à-dire qu'elle décroît lorsque l'âge augmente. En particulier, le nourrisson #3 est proche d'une tachycardie soutenue, puisque animé d'une fréquence cardiaque ($f_3 = 171 \pm 25$ bpm) proche de la limite (180 bpm) au-delà de laquelle, la tachycardie est couramment identifiée. Ce nourrisson a été identifié par l'équipe clinique comme présentant des arythmies cardiaques. Le nourrisson #6 est proche d'une bradycardie soutenue avec une fréquence cardiaque $f_6 = 107 \pm 16$ bpm. Les autres nourrissons ont un rythme cardiaque en accord avec ce qui est communément observé.

La variabilité cardiaque est plutôt importante puisque l'entropie de Shannon relative moyenne ($\bar{S}_h = 0.37 \pm 0.16$) est supérieure à $\frac{1}{3}$, valeur que nous avons choisie comme seuil au-delà duquel la variabilité est considérée comme importante. L'indice d'asymétrie moyen est à peu près égal à l'unité ($\bar{\alpha} = 1.01 \pm 0.41$). Six des quatorze nourrissons présentent un indice d'asymétrie hors de l'intervalle $[\frac{3}{4}; \frac{5}{4}]$: deux parmi ces six nourrissons (cas #3 et #10) ont un indice d'asymétrie α supérieur à 1, indiquant ainsi une grande tendance à la tachycardie. Les quatre autres nourrissons (#2, #6, #8 et #13) ont un indice d'asymétrie inférieur à 0.75, indiquant une forte tendance à la bradycardie. Les quatre applications de premier retour correspondantes ont une forme triangulaire comme cela est schématisé Fig. 3a. Cinq nourrissons ont une entropie de Shannon relative inférieure à $\frac{1}{3}$. Un cas particulier est observé : en effet, le nourrisson #12 présente une application de premier retour tout de même surprenante puisque principalement orientée selon la seconde bissectrice. Ceci signifie qu'il y a une tendance à la bigéminie, soit un comportement semblable à un régime de période 2, alternant croissances et décroissances rapides.

TAB.1. Détails anthropomorphiques des nourrissons de notre protocole.

#	Age (mois)	F/M	Principaux faits cliniques
1	5	F	Refus alimentaires. Petit souffle systolique. Prématuré.
2	5	F	Grippe H ₁ N ₁ . Bronchiolite avec VRS
3	2	M	Bronchiolite. Arythmies cardiaques arrhythmia. Prématuré.
4	1	F	RGE. Vomissements. Activité cardiaque anormale.
5	1	F	Parents fumeurs. Bronchiolite. VRS.
6	9	F	RGE. Refus alimentaires.
7	6	M	Bronchiolite. VRS.
8	3.5	F	Bronchiolite. Traité par méthylpredisolone (effets secondaires : bradycardie et tachycardie).
9	5	F	Vomissements. Malaise.
10	1	F	Malaise. Longs intervalles QT.
11	3	F	RGE. Malaise.
12	1	M	Bronchiolite. Mise sous assistance ventilatoire non invasive. Apnées. Bradycardie.
13	1	F	Malaise. Surveillance avec alarmes (bradycardie et tachycardie)
14	9	F	Hypotonie. Surveillance avec alarmes (bradycardie et tachycardie)

TAB.2. Principales caractéristiques de l'activité cardiaque. Sont reportés pour les quatorze nourrissons, la durée totale τ_{rec} de l'enregistrement, le taux de rejet (en % de la durée totale) des artefacts par l'algorithme de codage, la durée moyenne $\overline{\text{RR}}$, la fréquence cardiaque moyenne \bar{f} , l'entropie de Shannon S_h , et l'indice d'asymétrie α .

#	τ_{rec}	$\%_{\text{rej}}$	$\overline{\text{RR}}$ (ms)	\bar{f} (bpm)	S_h	α
1	9h 30min	8.6	511 ± 87	121 ± 21	0.29	1.03
2	9h 38min	3.4	444 ± 66	138 ± 23	0.49	0.74
3	9h 56min	3.2	357 ± 55	171 ± 25	0.44	2.30
4	9h 52min	5.7	449 ± 54	135 ± 14	0.35	1.16
5	10h 53min	1.2	402 ± 43	151 ± 18	0.14	0.96
6	11h 24min	< 0.1	574 ± 82	107 ± 16	0.67	0.75
7	10h 00min	1.8	451 ± 54	135 ± 17	0.14	1.02
8	10h 51min	1.7	509 ± 91	122 ± 24	0.68	0.67
9	9h 40min	10.7	406 ± 54	150 ± 22	0.22	0.85
10	10h 39min	5.2	408 ± 62	150 ± 24	0.36	1.27
11	8h 03min	8.6	457 ± 83	137 ± 39	0.28	0.82
12	11h 14min	0.5	422 ± 49	144 ± 19	0.39	1.04
13	9h 21min	0.5	421 ± 57	145 ± 20	0.33	0.67
14	10h 33min	1.3	540 ± 85	114 ± 19	0.62	0.89

Pour les six nourrissons dont l'indice d'asymétrie est hors de l'intervalle $[\frac{3}{4}; \frac{5}{4}]$, nous avons identifiés de fortes anomalies de l'activité cardiaque ; trois nourrissons avaient été détectés par l'équipe clinique comme présentant des troubles de l'activité cardiaques, et un nourrisson était sous médication à effets secondaires sur l'activité cardiaque. Trois des six applications de premier retours sont montrées Figs 2 and 3. Les trois autres sont montrées Fig. 5.

4 Discussion et conclusion

Parmi les quatorze nourrissons à risque qui ont fait l'objet d'une surveillance cardio-respiratoire lors d'un séjour à l'hôpital, au moins six ont présenté de forts troubles de l'activité cardiaque selon l'entropie de Shannon relative et l'indice d'asymétrie que nous avons introduits. Deux d'entre eux présentaient des extrasystoles en quantité non négligeable : les arythmies étaient isolées dans l'un des cas (nourrisson #3) et en salves dans l'autre cas (nourrisson #10). Les extrasystoles en salves sont connues pour être une signature d'une pathologie plus sévère que lorsqu'elles sont observées isolées. Ceci indique que les indicateurs statistiques sur la globalité de la dynamique cardiaque comme nous les avons développés peuvent être dotés d'un fort pouvoir discriminant pour distinguer des nourrissons pathologiques de nourrissons sains. Il reste toutefois que ces deux indices ne peuvent statuer trop finement sur la sévérité d'une pathologie. La dynamique symbolique que nous avons introduite se révèle capable de distinguer la présence d'arythmies mais ne peut évaluer les sévérités relatives de celles-ci, ce qui reste donc l'apanage du cardiologue.

Quatre des six nourrissons ayant été identifiés avec de forts troubles cardiaques présentent une tendance à la bradycardie. Au moins deux d'entre eux (nourrissons #6 et #8) sont caractérisés par une

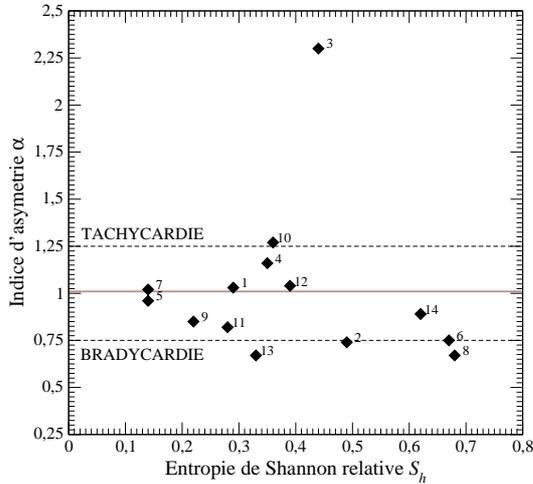


FIG. 4. Indice d'asymétrie α tracée en fonction de l'entropie de Shannon relative S_h .

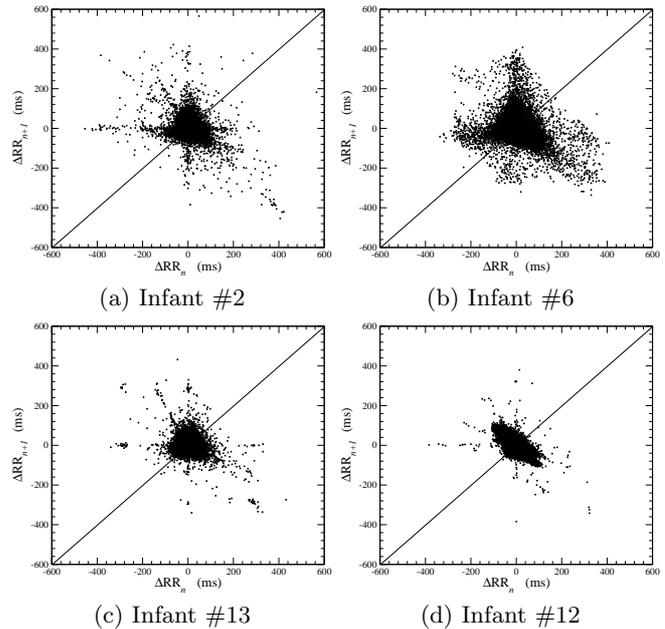


FIG. 5. Applications de premier retour sur les ΔRR_n pour les trois enfants identifiés avec de forts troubles de l'activité cardiaque (a)-(c), et pour le cas spécial du nourrisson #12 pour lequel une bigéminie est suspectée.

application de premier retour sur les ΔRR_n dont la forme est triangulaire, une signature clairement identifiée comme caractéristique de cette pathologie. Cette forme triangulaire est également observée pour le nourrisson #2, mais de taille plus petite.

Remerciements Les auteurs remercient la *Fondation de France* pour son soutien dans le financement de la thèse d'Emad Yacoub.

Références

1. L. GLASS, Introduction to controversial topics in nonlinear science : Is the heart rate chaotic ?, *Chaos*, **19**, 028501, 2009.
2. N. WESSEL, M. RIEDL & J. KURTHS, Is the normal heart rate "chaotic" due to respiration, *Chaos*, **19**, 028508, 2009.
3. U. S. FREITAS, E. ROULIN, J.-F. MUIR & C. LETELLIER, Identifying chaos from heart rate : the right task ?, *Chaos*, **19**, 028505, 2009.
4. D. GORDON, R. J. COHEN, D. KELLY, S. AKSELROD & D. C. SHANNON, Sudden infant death syndrome : abnormalities in short term fluctuations in heart rate and respiratory activity, *Pediatric Researches*, **18** (10), 921-926, 1984.
5. D. J. EWING, J. M. M. NEILSON & P. TRAVIS, New method for assessing cardiac parasympathetic activity using 24 hour electrocardiograms, *British Heart Journal*, **52**, 396-402, 1984.
6. J. E. MIETUS, C.-K. PENG, I. HENRY, R. L. GOLDSMITH, A. L. GOLDBERGER, The pNN_x files : re-examining a widely used heart rate variability measure, *Heart*, **88**, 378-380, 2002.
7. F. BABRE, Surveillance des fonctions vitales et signes d'alerte chez le nourrisson, *Journées d'Anesthésie Réanimation d'Aquitaine*, 26-27 Octobre 2006.