

# Estimation d'un indice d'oscillation à partir d'un signal ECG pour la quantification de la respiration périodique chez des patients insuffisants cardiaques sévères

Pauline GUYOT<sup>1</sup>, El-Hadi DJERMOUNE<sup>1</sup>, Bruno CHENUUEL<sup>2</sup>, Thierry BASTOGNE<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CRAN, Université de Lorraine, CNRS, UMR 7039  
Boulevard des Aiguillettes, BP 70239, 54506 Vandoeuvre, France

<sup>2</sup>EA 3450, DevAH, Université de Lorraine  
Avenue de la Forêt de Haye, CS 50184, 54505 Vandoeuvre, France

pauline.guyot@univ-lorraine.fr, el-hadi.djermoune@univ-lorraine.fr  
thierry.bastogne@univ-lorraine.fr, b.chenuuel@chru-nancy.fr

**Résumé** – La respiration périodique fait partie des troubles respiratoires du sommeil et son association avec l'insuffisance cardiaque constitue un facteur de risque qui conduit à une augmentation de la mortalité. Cet article présente une nouvelle stratégie pour détecter différents niveaux de gravité de la respiration périodique en utilisant un signal d'électrocardiogramme. Nous calculons trois séries temporelles extraites de l'ECG pour estimer un indice d'oscillation qui permet de quantifier cette respiration pathologique. Une décision est prise pour classer chaque minute du signal en présence ou absence de respiration périodique. Les résultats obtenus sur des données réelles sont comparés aux avis des experts.

**Abstract** – Periodic breathing is a sleep-disordered breathing associated with increased mortality in patients with severe heart failure in most studies. In this paper, we present a new strategy to detect mild to severe patterns of periodic breathing using a single electrocardiogram signal in patients with severe heart failure. We first compute three time series, extracted from the ECG signal that are used to estimate an oscillation index that can quantify periodic breathing through time. A one-minute decision is made using an experimental thresholding to decide whether periodic breathing is absent or present. The results obtained are compared to those performed by experts.

## 1 Introduction

Pour des patients atteints d'insuffisance cardiaque sévère, la présence de respiration périodique (RP) pendant le sommeil ou la journée est un indice fort de mauvais pronostic [1]. Contrairement au syndrome d'apnées obstructives du sommeil qui résulte d'une obstruction partielle ou complète des voies aériennes supérieures pendant la nuit, le syndrome d'apnées centrales du sommeil est une instabilité ou absence de la commande automatique de la ventilation [2]. La respiration périodique fait partie des apnées centrales et peut être classée en deux catégories : la RP sans et avec apnée (aussi appelée la respiration de Cheyne-Stokes, RCS) [1, 2]. Les deux catégories sont caractérisées par des épisodes d'alternance entre des apnées/hypopnées centrales et de l'hyperventilation avec une ventilation qui augmente et diminue progressivement. La polysomnographie est habituellement utilisée pour le diagnostic de la RP [3]. Cependant, cet examen est cher, long à réaliser, avec généralement une longue liste d'attente et n'est pas disponible dans toutes les structures médicales. Des alternatives plus simples ont été mises au point et sont largement répandues même si leur efficacité est encore incertaine [4]. L'effort respiratoire peut être détecté, par exemple, à partir de l'élec-

trocardiogramme (ECG) en mesurant les variations de l'intervalle RR influencé par l'arythmie sinusale respiratoire, phénomène indexé sur le nerf vagal qui diminue l'intervalle RR lors de l'inspiration et l'augmente lors de l'expiration [5]. Il peut aussi être obtenu à partir de la variation de distance entre le cœur et les électrodes de l'ECG au gré de la respiration qui affecte l'amplitude du complexe QRS et l'axe cardiaque électrique moyen [6] (méthode appelée *ECG-derived respiration*).

Classiquement, l'indice d'apnée/hypopnée (IAH) qui représente le nombre d'apnées/hypopnées réalisées par le patient en une heure, est le paramètre clé pour établir un diagnostic de RP. Néanmoins, cet indice n'apporte qu'une information quantitative et ne renseigne pas sur la nature des événements détectés ou l'amplitude de la modulation. Quelques méthodes ont été proposées pour quantifier l'amplitude des oscillations sur un signal de respiration en se basant sur de la modulation d'amplitude avec des filtres numériques [7] ou en se basant sur un algorithme de décomposition spectrale du signal de ventilation-minute [8]. Toutes ces approches sont relativement sensibles au bruit, elles permettent de quantifier l'amplitude des oscillations mais ne spécifient pas des caractéristiques comme la fréquence instantanée, ce qui permettrait de confirmer des respirations très spécifiques comme la RCS. De plus, ces méthodes

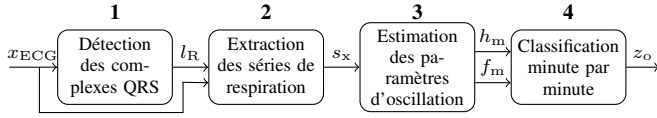


FIGURE 1 – Etapes de calcul pour la détection de la respiration périodique.  $x_{\text{ECG}}$  : signal ECG,  $l_{\text{R}}$  : instants des pics R,  $s_x$  : séries temporelles HRV (*Heart-Rate Variability*), RWA (*R-Wave Amplitude*) et MCA (*Mean Cardiac Axis*),  $h_m$  et  $f_m$  : indice d'oscillation et fréquence instantanée,  $z_o$  : zones d'oscillation.

sont basées sur les signaux de respiration ou de mouvements thoraco-abdominaux, mais aucune ne propose de quantifier la RP sur des signaux d'électrocardiographie.

Le but de ce papier est de présenter une nouvelle méthode capable de détecter, à partir d'un seul signal ECG, des formes légères à sévères de RP. Notre principale contribution est l'estimation en ligne *i.e.* en temps réel, d'un indice d'oscillation qui peut être utilisé comme un biomarqueur pour quantifier le niveau de RP à partir d'un enregistrement ECG. Le reste de l'article est organisé comme suit. Le § 2 présente le problème d'estimation, l'algorithme de détection de pics R ainsi que le calcul de l'indice d'oscillation. Ensuite, les résultats expérimentaux sont discutés dans le § 3. Enfin, le § 4 conclut le papier.

## 2 Description de l'algorithme

Au lieu d'utiliser une canule nasale qui peut être inconfortable pour le patient et qui présente une forte sensibilité au bruit, notre but est de restituer et quantifier la respiration à partir d'un signal ECG. Même si cet examen est simple à mettre en oeuvre et non-invasif, il reste un enregistrement indirect de la respiration et nécessite en premier lieu une reconstruction de la ventilation. L'algorithme proposé peut être décomposé en quatre étapes successives représentées en Fig. 1. Elles sont décrites dans les paragraphes suivants.

### 2.1 Estimation des séries de respiration

L'extraction des séries corrélées à la respiration (dites de respiration dans la suite pour simplification) à partir d'un signal ECG nécessite la détection des complexes QRS (étape 1). Cette détection est classique et largement traitée dans la littérature [9]. On utilise ici une méthode de décomposition parcimonieuse dans un dictionnaire redondant adapté à la forme des complexes QRS. Soit le signal ECG  $x_{\text{ECG}}(t)$ . En utilisant une fenêtre glissante de 10 secondes, on procède aux étapes suivantes : on applique un filtre médian de 0.2 s pour la correction de la ligne de base ainsi qu'un filtre passe-haut avec une fréquence de coupure à 50 Hz pour supprimer le bruit basse fréquence et d'autres composantes du signal comme les ondes P et T ; ensuite on localise les pics R ( $l_{\text{R}}$ ) en utilisant l'algorithme OMP (*Orthogonal Matching Pursuit*) [10] avec un dictionnaire composé d'ondelettes Coiflet-5 avec un niveau 3 de décomposition. On peut alors générer les trois séries de res-

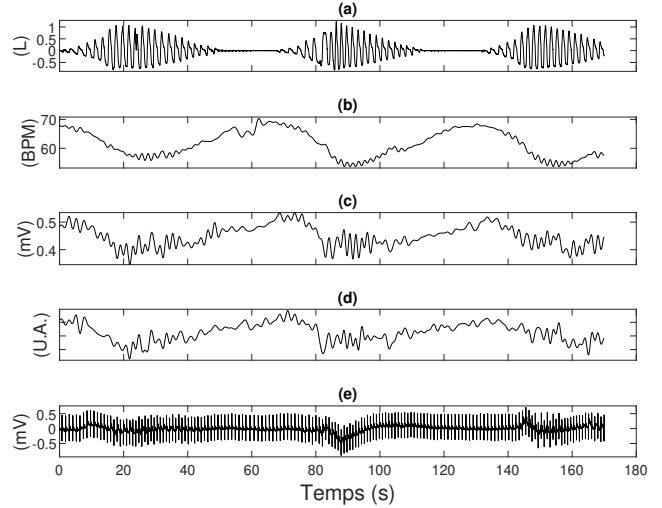


FIGURE 2 – Portion d'enregistrement d'un patient présentant une respiration de Cheyne-Stokes. (a) Signal de ventilation donné comme référence ; (b) Série HRV ; (c) Série RWA ; (d) Série MCA ; (e) Electrocardiogramme. Les séries HRV, RWA et MCA sont calculées à partir du signal ECG en (e).

piration (étape 2). La série  $s_{\text{HRV}}$  correspond à l'intervalle de temps entre deux pics R successifs. La série  $s_{\text{RWA}}$  correspond à l'amplitude de chaque pic R ; son obtention nécessite la suppression de la ligne de base avec un filtre médian. Enfin, la série  $s_{\text{MCA}}$  correspond à l'axe cardiaque électrique moyen. Cette dernière peut être extraite à partir d'un signal ECG épuré de sa ligne de base en calculant l'aire du complexe QRS sur une fenêtre de taille fixée à 80 ms autour du pic R. Toutes les séries sont uniformément ré-échantillonnées avec une interpolation par spline. Un exemple de ces séries est proposé dans la Fig. 2. Dans la suite, la notation  $s_x(t)$  désigne l'une des trois séries  $s_{\text{HRV}}(t)$ ,  $s_{\text{RWA}}(t)$  ou  $s_{\text{MCA}}(t)$ .

### 2.2 Calcul de l'indice d'oscillation

Contrairement aux signaux de respiration, *e.g.* Fig.2(a), les séries obtenues ne présentent pas de modulation d'amplitude mais une addition de deux composantes comme la RP superpose son oscillation dans le système cardiovasculaire : la composante de respiration, assimilée à une sinusoïde  $x_r(t) = A_r \cos(2\pi f_r t)$  dont la fréquence  $f_r$  va de 0.25 Hz à 0.33 Hz (entre 15 et 20 respirations par minute) ; et la composante d'oscillation qui est soit constante pour une respiration normale, soit oscillante pour une respiration périodique. De la même façon, cette dernière composante est aussi modélisée à l'aide d'une sinusoïde  $x_m(t) = A_m \cos(2\pi f_m t + \phi_m)$  dont la fréquence  $f_m$  va de 8 mHz à 30 mHz (un cycle typique de RP dure entre 30 s et 2 min). A noter que  $f_r \gg f_m$ . Au final, notre modèle pour les séries de respiration peut s'écrire :

$$\begin{aligned} s_x(t) &= x_r(t) + kx_m(t) + \alpha \\ &= A_r \cos(2\pi f_r t) + kA_m \cos(2\pi f_m t + \phi_m) + \alpha \quad (1) \end{aligned}$$

où  $\alpha, k \in \mathbb{R}$  sont deux constantes. Posons  $h_m = kA_m$  l'indice d'oscillation, un paramètre clé qui permet de graduer le niveau de la respiration périodique. A présent, l'objectif est d'estimer cet indice ainsi que  $f_m$  et  $\phi_m$  à partir de  $s_x(t)$ . Pour supprimer la composante de respiration, le signal est filtré à l'aide d'un passe-bas de fréquence de coupure à 0.1 Hz. La sortie du filtre peut être écrite de la façon suivante :

$$s'_x(t) = kx_m(t) + \alpha \quad (2)$$

$$= a_0 e^{j2\pi f_0 t} + a_m e^{j2\pi f_m t} + a_m^* e^{-j2\pi f_m t} \quad (3)$$

avec  $f_0 = 0$ ,  $a_0 = \alpha$ , et  $a_m = \frac{h_m}{2} e^{j2\phi'_m}$ , où  $j = \sqrt{-1}$  et  $a_m^*$  représente le conjugué complexe de  $a_m$ . La phase  $\phi'_m$  prend en compte le délai introduit par le filtre. Ainsi, notre modèle est composé de trois exponentielles complexes dont les paramètres peuvent être estimés par n'importe quelle méthode basée sur des sous-espaces. Nous utilisons ici la méthode de *Matrix Pencil* [11] sur une fenêtre glissante pour observer les variations des paramètres (étape 3). La taille de la fenêtre  $t_w$  est fixée à deux minutes<sup>1</sup> et le taux de recouvrement  $\rho_w$  entre deux fenêtres à 80%. L'indice d'oscillation  $\hat{h}_m = 2|\hat{a}_m|$  et la fréquence instantanée  $\hat{f}_m$  sont ensuite calculés et interpolés pour obtenir deux signaux continus qui permettent de quantifier, dans le temps, l'oscillation des signaux de respiration (Fig. 3).

### 2.3 Localisation de la respiration périodique

La prochaine étape est de décider si la respiration est pathologiquement oscillante, de type respiration périodique, ou non. En utilisant une analyse ROC sur les deux premières classes de la classification donnée par les experts (*i.e.* présence ou absence de respiration périodique), un seuil  $h_0$  a été calculé pour détecter une oscillation suffisamment grande pour être considérée comme pathologique dans les trois séries. Les valeurs de  $h_0$  sont respectivement 0.02, 0.03 et 0.032 pour les séries HRV, RWA et MCA. En parallèle,  $\hat{f}_m$  doit être compris dans l'intervalle  $[8, 30]$  mHz pour lequel la composante d'oscillation est considérée comme respiration périodique. Si les deux paramètres  $\hat{h}_m$  et  $\hat{f}_m$  sont classés comme pathologiques pendant une minute, alors une zone de RP est détectée et la valeur de  $\hat{h}_m$  indique la sévérité de la pathologie (étape 4).

## 3 Résultats expérimentaux

### 3.1 Acquisition des données

L'étude regroupe un panel de huit patients suivis au laboratoire d'étude du sommeil du Centre Hospitalier Universitaire de Nancy (CHRU Nancy), tous atteints d'insuffisance cardiaque sévère (fraction d'éjection du ventricule gauche inférieure à 30%) avec une forte suspicion de troubles respiratoires du sommeil. Les sujets étaient assis confortablement en état de veille détendue pour environ 30 minutes d'enregistrement. Les débits

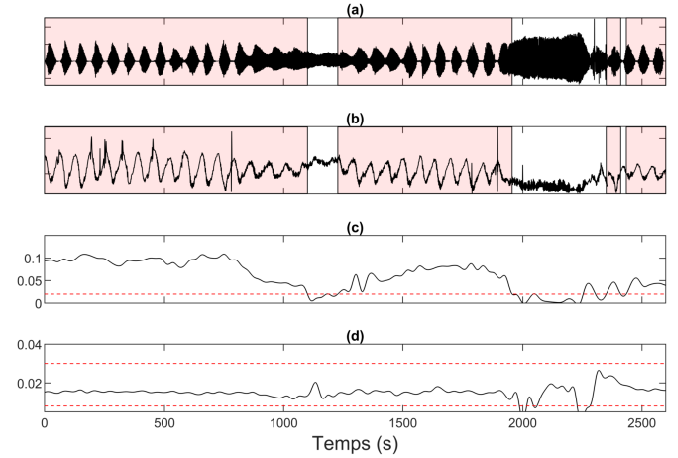


FIGURE 3 – Patient avec une respiration de Cheyne-Stokes sévère. A  $t = 790$  s, le patient inhale un air enrichi en  $\text{CO}_2$  3% et à  $t = 1900$  s, un air enrichi en  $\text{CO}_2$  6%. (a) Signal de ventilation donné comme référence ; (b) Série HRV ; (c) Indice d'oscillation  $\hat{h}_m$  avec le seuil  $h_0$  en rouge ; (d) Fréquence d'oscillation instantanée  $\hat{f}_m$  avec l'intervalle pathologique en rouge.  $\hat{h}_m$  et  $\hat{f}_m$  sont calculés à partir de la série HRV.

d'inspiration et d'expiration ainsi que les pressions partielles en  $\text{CO}_2$  et  $\text{O}_2$  expirés ont été relevées. De même, une voie d'électrocardiogramme, la saturation en oxygène, la respiration thoracique et la pression artérielle ont été enregistrées simultanément. Deux tâches ont été demandées aux experts : la première a été de classer chaque minute du signal de ventilation en ne se basant que sur l'aspect visuel en trois catégories : (1) pas de RP, (2) RP et (3) respiration complexe possiblement RP. La deuxième tâche était d'établir un diagnostic suivant les recommandations internationales en utilisant tous les signaux disponibles. Deux patients ont été diagnostiqués avec une respiration périodique sévère avec apnée (respiration de Cheyne-Stokes), un patient avec une RP et les cinq patients restants étaient classés comme absence de RP. Aucun patient n'était sous opioïdes.

### 3.2 Résultats et discussion

En combinant les valeurs de l'indice d'oscillation  $\hat{h}_m$  et de la fréquence instantanée  $\hat{f}_m$ , il est possible de décrire précisément les signaux respiratoires issus de l'ECG. Il est important de lire conjointement les deux paramètres : tout d'abord, si  $\hat{h}_m$  est supérieur à  $h_0$  alors une oscillation est présente mais on ne peut pas conclure quant à sa nature. Si le paramètre est inférieure au seuil, alors aucune oscillation n'est présente dans le signal. Ensuite, on lit  $\hat{f}_m$  : s'il est continuellement à l'intérieur de l'intervalle dit pathologique, alors une zone d'oscillation est détectée ; si  $\hat{f}_m$  est à l'extérieur de l'intervalle, alors aucune oscillation n'est détectée. Dans Fig. 2(a), le signal de ventilation d'un patient atteint de RP sévère est affiché comme référence pour comparer les trois séries de respiration extraites de l'ECG. Une analyse visuelle des signaux nous permet de différencier les oscillations dues à la RP (contenue dans l'en-

1. Aucune différence n'a été relevée pour  $t_w \in [2, 4]$ .

TABLE 1 – Comparaison des résultats numériques pour la détection de la respiration périodique.

	HRV	RWA	MCA
Spécificité (%)	84.00	75.63	83.27
Sensibilité (%)	77.17	82.60	81.52
Précision (%)	82.28	77.38	82.83

veloppe du signal de ventilation) et celles dûes à la respiration. Les Fig. 3(b)–(d) présentent la série de variabilité cardiaque et les valeurs de  $\hat{h}_m$  et  $\hat{f}_m$  estimées à partir de cette série, pour un patient atteint de respiration de Cheyne-Stokes, à qui on va diminuer ou supprimer les symptômes avec l’inhalation d’un air enrichi en CO<sub>2</sub> (3% à  $t = 790$  s et 6% à  $t = 1900$  s) [12]. Cet enregistrement montre différents niveaux de RP et le bon fonctionnement de l’algorithme avec les différentes zones d’oscillations  $z_o$  détectées par notre méthode. Les deux paramètres permettent de détecter et de quantifier localement la RP pour cette série. Comparé aux autres méthodes qui quantifient la respiration périodique dans le signal de ventilation [7, 8], notre détection apporte plus d’informations sur la nature de l’oscillation comme il peut spécifier la fréquence instantanée et confirmer des formes de RP et de RCS.

En utilisant les seuils optimaux pour notre étude, spécifiés dans la section 2.3, la Table 1 présente les résultats numériques obtenus pour la classification des trois séries sur tous les patients. La série MCA obtient la meilleure performance pour la détection d’oscillation sur une fenêtre d’une minute. Notre méthode permet également d’aider les experts à détecter des oscillations typiques de la respiration périodique lorsqu’elles sont noyées dans du bruit ou dans de la respiration irrégulière. En effet, en utilisant tous les signaux disponibles, les experts ont reclassés les 31 minutes de la classe (3) et comparés les résultats de l’algorithme avec les leurs : 21 minutes étaient correctement classées comme respiration périodique et 2 minutes étaient des faux positifs. La méthode proposée montre des résultats concluants : le paramètre  $\hat{h}_m$  permet de situer les symptômes du patient sur le continuum de la pathologie, de localiser précisément les événements anormaux et de graduer chaque épisode grâce à la valeur de  $\hat{h}_m$  au lieu d’utiliser l’IAH, qui est un simple indicateur pour le signal entier.

## 4 Conclusion

Nous avons présenté une nouvelle méthode en-ligne pour estimer un indice d’oscillation, qui pourrait être utilisé comme biomarqueur pour détecter et estimer le niveau de gravité de la respiration périodique sur un signal ECG. Toutes les étapes de l’algorithme ont été testées sur un groupe de 8 patients. La classification montre des résultats prometteurs et établit la preuve de concept. Une perspective à court terme se focalisera sur l’application de cette solution sur un panel plus large de patients avec des pathologies différentes telles que les apnées obstructives. Avec un groupe d’analyse plus important, il sera

également possible d’affiner le seuil utilisé pour la détection, en utilisant par exemple, une validation croisée.

## Références

- [1] G. Lorenzi-Filho, P. R. Genta, A. C. Figueiredo, and D. Inoue, “Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure : Causes and consequences,” *Clinics* 60(4), pp. 333-344, 2005.
- [2] D. P. Francis, K. Willson, L. C. Davies, A. J. Coats, and M. Piepoli, “Quantitative general theory for periodic breathing in chronic heart failure and its clinical implications,” *Circulation* 102(8), pp. 2214-2221, 2000.
- [3] M. T. L. Rovere et al., “Clinical relevance of short-term day-time breathing disorders in chronic heart failure patients,” *Eur J Heart Fail* 9(9), pp. 949-954, 2007.
- [4] S. D. Ross et al., “Systematic review and meta-analysis of the literature regarding the diagnosis of sleep apnea,” *Sleep* 23(4), pp. 519-534, 2000.
- [5] F. Yasuma and J.-I. Hayano, “Respiratory sinus arrhythmia : Why does the heartbeat synchronize with respiratory rhythm ?,” *Chest* 125(2), pp. 683-690, 2004.
- [6] A. Tinoco, B. J. Drew, X. Hu, D. Mortara, B. A. Cooper, and M. M. Pelter, “ECG-Derived Cheyne-Stokes Respiration and Periodic Breathing in Healthy and Hospitalized Populations,” *Ann Noninvasive Electrocardiol*, vol. 22, no. 6, Nov. 2017.
- [7] H. Fernandez Tellez et al., “eAMI : A qualitative quantification of periodic breathing based on amplitude of oscillations,” *Sleep* 38(3), pp. 381-389, 2015.
- [8] G. D. Pinna, M. T. L. Rovere, E. Robbi, and R. Maestri, “Assessing the severity and improving the understanding of sleep-related breathing disorders in heart failure patients,” in *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.*, pp. 3571-3574, 2010.
- [9] S. Saraswat, G. Srivastava, and S. Shukla, “Review : Comparison of QRS detection algorithms,” in *Communication Automation International Conference on Computing*, 2015, pp. 354–359.
- [10] Y. C. Pati, R. Rezaifar, and P. S. Krishnaprasad, “Orthogonal matching pursuit : Recursive function approximation with applications to wavelet decomposition,” in *Proc. 27th Asilomar Conf. on Signals, Sys. and Comp.*, pp. 40–44, 1993.
- [11] T. K. Sarkar and O. Pereira, “Using the matrix pencil method to estimate the parameters of a sum of complex exponentials,” *IEEE Antennas Propag. Mag.* 37(1), pp. 48-55, 1995.
- [12] G. Lorenzi-Filho, F. Rankin, I. A. N. Bies, and T. D. Bradley, “Effects of inhaled carbon dioxide and oxygen on Cheyne-Stokes respiration in patients with heart failure,” *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 159(5), pp. 1490–1498, 1999.