

Une approche multivariée pour la détection d'épisodes d'apnée-bradycardie par modèles semi-Markoviens cachés

Miguel ALTUVE^{1,2,3}, Alfredo I HERNÁNDEZ^{2,3}, Guy CARRAULT^{2,3}

¹Grupo de Bioingeniería y Biofísica Aplicada, Universidad Simón Bolívar, Caracas 1080, Venezuela

²INSERM, U642, Rennes, F-35000, France

³Laboratoire Traitement du Signal et de l'Image, Université de Rennes 1, Rennes, F-35000, France

maltuve@usb.ve, alfredo.hernandez@univ-rennes1.fr, guy.carrault@univ-rennes1.fr

Résumé – Dans ce travail, des modèles Markoviens cachés (MMC) et des modèles semi-Markoviens cachés (MSMC) sont adaptés pour la classification, selon le maximum de vraisemblance, de dynamiques de séries temporelles multivariées observées avant et pendant des phases d'apnée-bradycardie de grands prématurés. Une étape de prétraitement des observations, basée sur la quantification et la prise en compte des versions retardées des observables, est proposée. Les résultats mettent bien en exergue l'intérêt de prendre en compte la dynamique des signaux, révèlent que les MSMC sont mieux adaptés que les MMC et soulignent, qu'avec un prétraitement approprié tel que la quantification des observations et l'introduction du retard entre observables, un gain notable en performance peut être observé.

Abstract – In this work, hidden Markov models (HMM) and hidden semi-Markov models (HSMM) are adapted for the classification, according to the maximum likelihood, of the dynamics of multivariate time series, obtained before and after apnea-bradycardia events in preterm infants. A phase of preprocessing of the observations, including signal quantization and the integration of delayed versions of each data source, is proposed. Results highlight the importance of considering the dynamics of the signals, show that HSMM are better adapted than HMM to our problem and emphasize that, with a suitable preprocessing, such as the quantification of observations and the introduction of an optimal delay between the observables, a significant gain in performance can be obtained.

1 Introduction

L'apnée-bradycardie (AB) est définie comme une pause respiratoire associée à une chute de la fréquence cardiaque (FC). Les épisodes d'AB sont très fréquents chez les prématurés et ils ont été associés à des complications à court terme et à une déficience neurologique dans l'enfance [1]. Il est donc particulièrement important de les reconnaître le plus précocement possible afin d'initier des actions thérapeutiques rapidement. Cependant, une simple analyse par seuil des observables disponibles n'est pas suffisante, puisqu'elle introduit des retards et, de fait, génère des délais dans la prise en charge du nouveau-né. L'intérêt dans ce contexte est donc de détecter/classifier le plus précocement possible l'AB en utilisant une analyse multivariée. Cette dernière se justifie par le fait que la bradycardie s'exprime au travers de différentes variables extraites de l'électrocardiogramme (ECG) : durée du cycle cardiaque (RR), durée du QRS (QRSd) et amplitude de l'onde R (Ramp) [2]. L'association de ces variables et la prise en compte de leur dynamique doivent donc permettre d'améliorer la classification d'épisodes d'AB. Ces faits nous ont motivés à proposer une approche basée sur la modélisation stochastique telle que les modèles Markoviens cachés (MMC) et les modèles semi-Markoviens cachés (MSMC). Ces modèles permettent la caractérisation des séries temporelles multivariées à partir d'un ensemble des paramètres. Ils sont capables de

décrire un système de manière stochastique et les paramètres identifiés peuvent être utilisés pour mieux appréhender les phénomènes physiologiques observés.

Dans des travaux précédents, nous avons adapté et appliqué ces modèles à l'analyse de signaux physiologiques [3]. Dans ce travail, une amélioration de cette méthode initiale est proposée ainsi qu'une évaluation quantitative sur des signaux simulés et réels. L'objectif est donc d'évaluer pour la classification de séquences d'observations : *i*) l'intérêt des MMC et des MSMC, en menant une étude comparative, *ii*) l'impact de la quantification, uniforme et non uniforme, des observations et *iii*) l'influence de la prise en compte des données précédentes dans le processus de décision.

Synthétiquement, cette communication est organisée comme suit : les méthodes sont expliquées à la section 2, les résultats sur signaux simulés et réels sont présentés section 3 tandis que les conclusions et perspectives sont exposées à la section 4.

2 Méthodologie

2.1 Les modèles MMC et MSMC

Un MMC est un processus doublement stochastique où le processus stochastique sous-jacent est une chaîne de Markov

d'états finis et à temps discret. La séquence d'états n'est pas observable et influence un autre processus stochastique qui produit une séquence d'observations. La durée d'un état suit une distribution géométrique en raison d'une probabilité non nulle d'auto-transition d'un état. Les MSMC sont similaires aux MMC, mais la principale différence est que le processus non observé est semi-Markovien dans le sens où un changement dans un état futur dépend à la fois de l'état actuel et du temps passé dans cet état. Ces modèles sont définis par leur nombre d'états M , déterminés classiquement avec le critère d'information bayésien [4], et par l'ensemble des paramètres λ :

$$\begin{aligned}\lambda^{MMC} &\triangleq \{a_{ij}, b_i, \pi_i\} \\ \lambda^{MSMC} &\triangleq \{a_{ij}, b_i, \pi_i, p_i\}\end{aligned}\quad (1)$$

où a_{ij} est la probabilité de transition entre les états de $i \rightarrow j$ ($a_{ii} \neq 0$ pour les MMC et $a_{ii} = 0$ pour les MSMC), b_i est la probabilité d'émission d'observations, π_i est la probabilité de l'état initial et p_i est la probabilité de durée de l'état i . Dans ce travail, b_i et p_i sont représentés par une distribution Gaussienne : $b_i(\vec{\mu}_i, \Sigma_i)$ et $p_i(\mu_i^d, \sigma_i^{d^2})$, où les vecteurs $\vec{\mu}_i$ et les matrices Σ_i définissent respectivement les centres et les covariances des gaussiennes multivariées de chaque état et, les scalaires μ_i^d et $\sigma_i^{d^2}$ définissent respectivement la moyenne et la variance des gaussiennes assignées à chaque état pour représenter le temps de passage. Le principal avantage d'appliquer des MSMC au lieu de MMC au traitement de séries biomédicales est basé sur le fait qu'ils peuvent représenter la dynamique d'une variable grâce au paramètre p_i .

2.2 Procédure de classification

Dans ce travail, K modèles sont utilisés pour représenter K dynamiques d'observations différentes, associés à des états physiopathologiques distincts à discriminer. Une phase d'apprentissage est d'abord appliquée à chaque modèle, afin d'estimer chaque λ^k (λ^{MMC^k} et λ^{MSMC^k}), $k \in \{1, 2, \dots, K\}$, à partir des séquences d'observations, fournies dans un ensemble d'apprentissage. Après initialisation des paramètres, tel que décrit dans [5], l'algorithme de Viterbi est appliqué pour obtenir la valeur finale de λ^k . L'apprentissage est atteint lorsque la log-vraisemblance $\mathcal{L}^k = \log P(O_{1:T}|\lambda^k)$ converge vers une valeur maximale, où $P(O_{1:T}|\lambda^k)$ est la probabilité que la séquence d'observation $O_{1:T}$ soit générée par le modèle avec des paramètres λ^k . Une fois la phase d'apprentissage terminée, les K modèles sont appliqués dans une phase de vérification, afin de déterminer \mathcal{L}^k , sur un ensemble de séquences d'observations, fournis dans un ensemble de test. Ensuite, la séquence observée est attribuée au modèle le plus vraisemblable, parmi les K modèles concurrents :

$$k_{win} = \arg \max_{k \in K} \mathcal{L}^k = \arg \max_{k \in K} \log P(O_{1:T}|\lambda^k) \quad (2)$$

2.3 Quantification des observations

Comme les observations sont le résultat d'une étape de segmentation automatique d'ECG qui peut induire des erreurs, il

était intéressant d'évaluer l'intérêt d'une quantification des observations. Cette quantification permet de réduire la variabilité du signal, d'augmenter le rapport signal sur bruit (RSB) et de garder uniquement les dynamiques les plus importantes présentes dans le signal. Deux méthodes de quantification ont été évaluées : la **loi uniforme** (QU) avec un pas de quantification de taille constante Δ_{QU} et la **loi non uniforme** (QNU) avec des pas de quantification de taille variable $\vec{\Delta}_{QNU}$ qui dépendent de la distribution du signal. Le vecteur $\vec{\Delta}_{QNU}$ est déterminé en comparant la somme cumulée des valeurs de l'histogramme normalisé avec un seuil δ_{QNU} . Les variables notées avec les indices QU et QNU ont été quantifiées uniformément et non uniformément, respectivement, tel que RR_{QU} et RR_{QNU} .

2.4 Intégration de retard dans les observations

Nous explorons ici la possibilité d'augmenter l'observabilité du système tout en conservant le même nombre de sources. Une matrice d'observation est construite, en intégrant la version originale de la séquence observée à l'instant t et la version retardée de la séquence observée à l'instant $t - \tau$:

$$\mathbf{O} = \begin{bmatrix} O_{t-T+1:t} \\ O_{t-\tau-T+1:t-\tau} \end{bmatrix} \quad (3)$$

où τ est un délai prédéfini. Dans le cas de la série RR, l'application d'un tel retard présente également une résonance physiologique puisque l'on sait que l'intervalle RR à un instant t dépend des précédents par des mécanismes de régulation autonome qui ont, principalement, deux dynamiques différentes pour les systèmes sympathique (plus lent) et parasympathique (plus rapide). Dans la suite, ces matrices d'observation seront représentées en gras par **RR**.

2.5 Méthodologie d'évaluation

Un premier objectif était de procéder à la comparaison des MMC et des MSMC sur signaux simulés, afin d'évaluer leurs aptitudes à classer des observations en fonction de leurs dynamiques. Un deuxième objectif, sur signaux simulés et réels, était d'effectuer la classification de dynamiques temporelles, afin de mesurer l'impact des prétraitements proposés (quantification et intégration de retard). Cette section présente donc les signaux utilisés pour l'évaluation ainsi que les critères pour apprécier les performances de classification.

2.5.1 Signaux simulés

Des séries temporelles synthétiques ont été générées par un modèle de FitzHugh-Nagumo (MFN) [6], décrit par :

$$\frac{dv}{dt} = 3(v - \frac{1}{3}v^3 + r + I) \quad \frac{dr}{dt} = -\frac{1}{3}(v - a + 0.8r) \quad (4)$$

Les variables v (rapide) et r (lente) sont fréquemment initialisées à une valeur de « repos » (point fixe) et une perturbation est appliquée au moyen de la variable I pour déclencher une excursion dans l'espace des phases des variables v et r , avant de

retourner à leurs valeurs de repos. Le MFN est particulièrement adapté à notre problème car ses variables d'état présentent des dynamiques hétérogènes (variables d'état lente et rapide du modèle) et ces dynamiques peuvent être modifiées par l'ajustement d'un paramètre. Des séries temporelles r avec deux dynamiques différentes (très difficilement différentiables à partir de l'analyse des valeurs instantanées) ont été simulées par la modification du paramètre a , selon une distribution uniforme dans l'intervalle : $a_1 \sim \mathcal{U}(0,58, 0,62)$ et $a_2 \sim \mathcal{U}(0,78, 0,82)$.

En utilisant le MFN, trois classes composées de séquences d'observations $r_{1:T}$ de durée $T = 10$ s, ont été simulées pour effectuer les étapes d'apprentissage et test : *i*) LSMFN1 comprenant 400 séquences d'observations au « repos » (sans perturbation) dont la moitié des séquences ont été générées aléatoirement avec a_1 et l'autre moitié avec a_2 , *ii*) LSMFN2 regroupant 200 séquences d'observations générées avec a_1 et en présence d'une perturbation ($I = -0.2$) qui produit une excursion dans r de 10 s et *iii*) LSMFN3 représenté par 200 séquences générées de la même manière que LSMFN2 mais en utilisant a_2 . L'amplitude des séquences a été normalisée en la divisant par la valeur absolue maximale. Ensuite, les observations ont été multipliées par 1000 pour éviter que $\Sigma_i^{\nu_k} \rightarrow 0$. Finalement, un bruit blanc Gaussien a été ajouté aux observations afin d'obtenir différentes valeurs de RSB : 5, 10, 15, 20 dB.

2.5.2 Signaux réels

Les séries RR, Ramp et QRSd ont été extraites de l'ECG de 32 prématurés présentant des épisodes d'AB au moyen de la méthode décrite dans [2]. Ces séries ont été uniformément sur-échantillonnées à 10 Hz, afin d'avoir une résolution temporelle suffisante pour l'application des modèles. De plus, la série Ramp a été réduite, en la divisant par la valeur absolue maximale trouvée dans les deux premières minutes. 148 ensembles de séries temporelles de la base de données de 32 prématurés ont été utilisés et 233 épisodes de bradycardies ont été annotés.

Les 148 séries temporelles ont été segmentées en 29667 blocs de 7 s. Ces blocs ont été regroupés en deux sous-ensembles. Le premier, LS1, composé de 146 blocs présentant une bradycardie et choisis parmi les 233 épisodes de bradycardie annotés où chaque bloc est défini à partir du début de la bradycardie et avec une durée $T = 7$ s. Le deuxième, LS2, constitué de 1500 blocs choisis aléatoirement parmi les segments de séries temporelles au repos. Ils ont également une durée de 7 s. La figure 1 montre une série RR avec un épisode de bradycardie significative. On y a reporté l'analyse par bloc des séries et la classe affectée à chaque bloc.

La durée des segments (7 s) correspond au temps mesuré entre le début de la bradycardie et le plus grand ralentissement de la FC observée en bradycardie sur la moyenne spatiale des 233 blocs de séries. De plus, afin de réduire la variabilité d'amplitude du premier échantillon des séquences d'observations, celles-ci ont été centrées. Finalement, les séquences d'observations ont été multipliées par 1000 afin d'éviter que $\Sigma_i^{\nu_k} \rightarrow 0$.

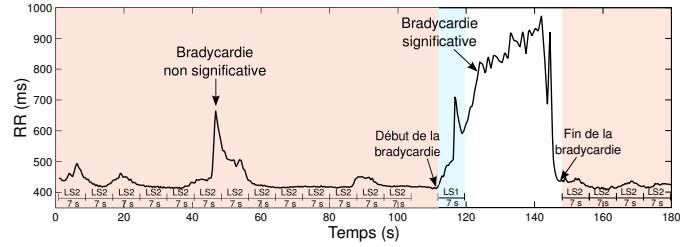


FIGURE 1 – Une série RR avec un épisode de bradycardie. Les différents blocs segmentés et leur classe sont indiqués.

2.5.3 Critères de performances

À partir de ces sous-ensembles (simulés et réels), contenant des séquences d'observations de K classes ($K = 3$ pour les données simulées et $K = 2$ pour les données réelles), 20 % des séquences de chaque classe sont attribuées à l'ensemble d'apprentissage et 80 % à l'ensemble de test. L'expérience apprentissage/test est répétée 10 fois avec différents tirages, afin d'obtenir des résultats indépendants du tirage effectué. Les performances de classification sont évaluées à partir du taux d'erreur global (TEG) et du taux d'erreur par classe (TEC_k).

3 Résultats

3.1 Signaux simulés

Nous avons observé que, indépendamment de la valeur du RSB, les valeurs de TEG et de TEC_k sont plus faibles en utilisant des MSMC qu'avec des MMC (par exemple, à 5 dB, $TEG = 52, 22\%$ pour MMC et $TEG = 8, 58\%$ pour MSMC). Ce manque de potentiel d'un MMC pour modéliser ces observations peut être expliqué par le fait que certains états sont caractérisés par des temps de passage longs et de nombreuses observations sont émises au sein d'un même état. Par conséquent, une loi géométrique, représentative de temps de passage, n'est pas adéquate tandis qu'une loi Gaussienne est plus à même de représenter les temps de séjour dans les états. Les résultats obtenus ayant confirmé la supériorité des MSMC, les expériences suivantes ont été donc exécutées en utilisant ce type de modèle.

Les séquences des sous-ensembles LSMFN k , $k \in \{1, 2, 3\}$, avec un RSB = 5 dB, ont été utilisées pour évaluer les performances de classification. Le tableau 1 montre les performances obtenues. Les valeurs de $\Delta_{QU} = 50$, $\delta_{QNU} = 0,001$ et $\tau = 1$ s ont été utilisées.

L'analyse de ce tableau met en évidence que : *i*) la QU permet de diminuer le TEG et le TEC par rapport au cas non quantifié, car la variabilité des séquences d'observations est réduite uniformément ; *ii*) la QNU améliore encore les performances par rapport aux cas non quantifié et QU, car la variabilité des séquences d'observations est réduite seulement dans les portions où les données sont moins fréquentes ; *iii*) la prise en compte de la version retardée de la séquence d'observation et la

séquence d'observation elle-même accroît les performances de classification, car l'observabilité du système est augmentée et l'information provenant de v est synchronisée avec r .

TABLE 1 – TEG (%) et TEG_k (%) sur signaux simulés.

Variable	TEG	TEC ₁	TEC ₂	TEC ₃
r	8,58	0	17,87	7,87
r_{QU}	7,04	0	17,12	4
r_{QNU}	6,98	0	17,01	3,94
r, r_{QU} et r_{QNU}	0	0	0	0

3.2 Signaux réels

Les valeurs de $\tau = 0,67$ s pour RR et $\tau = 0,5$ s pour Ramp et QRSd ont été ajustées expérimentalement pour construire les versions retardées de ces variables. Les valeurs de Δ_{QU} et δ_{QNU} utilisées sont montrées tableau 2. Ces valeurs ont été estimées empiriquement en cherchant à maximiser la performance de classification. La démarche complète est décrite dans [7].

TABLE 2 – Valeurs optimales de Δ_{QU} et δ_{QNU} .

Variable	Δ_{QU}	δ_{QNU}
RR	1300	0,05
Ramp et Ramp	20	0,001
QRSd et QRSd	10	0,001
RR	50	0,002

Le tableau 3 illustre les cinq meilleures performances de classification obtenues sur signaux réels. Ces résultats montrent que les améliorations proposées prennent particulièrement leur sens lorsque l'observabilité est réduite et les performances peuvent rejoindre alors celles du cas multi-source.

TABLE 3 – TEG (%) et TEG_k (%) sur signaux réels.

Variable	TEG	TEC ₁	TEC ₂
RR&QRSd _{QU}	0,64	0,25	1,02
RR&Ramp _{QU}	0,64	0,42	0,85
RR _{QNU}	0,68	0,51	0,85
RR&QRSd _{QNU}	0,71	0	1,41
RR&Ramp _{QNU}	0,72	0	1,43

Dans le cas de la variable RR, la QU, la QNU et la prise en compte de la version retardée permettent d'améliorer la classification : TEG = {1,37, 1,30, 1,24, 0,94} % pour RR, RR_{QU}, RR_{QNU} et **RR**, respectivement. Ces résultats montrent que les améliorations proposées prennent particulièrement leur sens lorsque l'observabilité est réduite. Par exemple dans les cas

mono-source (*i.e.* seule la série RR est disponible), les performances atteintes rejoignent alors celles du cas multi-source.

Dans le cas des variables Ramp et QRSd, les performances de classification ne sont pas satisfaisantes (TEG > 30 %) et la quantification des observations ne permet pas de les améliorer. Ces performances médiocres peuvent être expliquées par le fait que nous avons annoté le début de la bradycardie (point initial des séquences d'observation de LS1) à partir de la série RR or, l'information utile peut être présente sur d'autres séries avant cette annotation. Cependant, et comme déjà mentionné, lorsque les séquences d'observation sont analysées de manière conjointe, les performances s'améliorent : TEG = {1,37, 36,68, 1,06} % pour RR, Ramp et RR&Ramp, respectivement.

4 Conclusions et perspectives

L'objectif de ce travail était de classer un événement d'intérêt en tenant en compte de l'évolution temporelle et d'un ensemble de paramètres multivariés. L'expérimentation a montré que les modèles semi-Markoviens cachés sont mieux adaptés que les modèles Markoviens cachés pour répondre à ce problème. On a constaté également que la quantification des séries améliore le taux de classification significativement. De même prendre en compte la version retardée d'une série et la série elle-même accroît les performances. Ces résultats sont importants et peuvent être utilisés pour réaliser un détecteur multivarié en temps réel des épisodes d'apnée-bradycardie à partir d'une approche par modèles semi-Markovien cachés [8].

Références

- [1] A. Janvier, M. Khairy, A. Kokkotis, C. Cormier, D. Messmer, and K.J. Barrington. Apnea is associated with neurodevelopmental impairment in very low birth weight infants. *Journal of perinatology*, 24(12):763–768, 2004.
- [2] M. Altuve, G. Carrault, J. Cruz, A. Beuchee, P. Pladys, and A. Hernandez. Multivariate ecg analysis for apnoea-bradycardia detection and characterisation in preterm infants. *International Journal of Biomedical Engineering and Technology*, 5(2):247–265, 2011.
- [3] J. Dumont, G. Carrault, P. Gomis, GS Wagner, and AI Hernández. Detection of myocardial ischemia with hidden semi-markovian models. In *Computers in Cardiology, 2009*, pages 121–124. IEEE.
- [4] G. Schwarz. Estimating the dimension of a model. *The annals of statistics*, 6(2):461–464, 1978.
- [5] J. Dumont, A.I. Hernández, J. Fleureau, and G. Carrault. Modeling temporal evolution of cardiac electrophysiological features using hidden semi-markov models. In *EMBS 2008. 30th Annual International Conference of the IEEE*, pages 165–168, 2008.
- [6] R. Fitzhugh. Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane. *Biophysical J*, 1(6):445–466, 1961.
- [7] M. Altuve. *Détection multivariée des épisodes d'apnée-bradycardie chez le prématuré par modèles semi-Markovien cachés*. PhD thesis, Université de Rennes 1, 2011.
- [8] M. Altuve, G. Carrault, A. Beuchée, P. Pladys, and A.I. Hernández. On-line apnea-bradycardia detection using hidden semi-Markov models. In *EMBC 2011. Annual International Conference of the IEEE*. IEEE, 2011.