

Prédiction précoce de la syncope chez l'homme par réseaux de neurones

M. FEUILLOY^{1,2}, D. SCHANG¹, J. O. FORTRAT³, S. POGGI⁴, E. BELLARD³, P. NICOLAS²

¹ESEO, Ecole Supérieure d'Electronique de l'Ouest,
4, rue Merlet de la Boulaye, BP 30926, 49009 Angers Cedex 01, France

²LERIA, Université d'Angers, UPRES-EA 2645,
2, bd Lavoisier, 49045 Angers Cedex 01, France

³Laboratoire de physiologie, UPRES-EA 2170,
rue haute de Reculée, 49035 Angers, France

⁴ALCTRA,

60, bd Henri Barbusse, 93100 Montreuil, France

mathieu.feuilloy@eseo.fr, daniel.schang@eseo.fr, jofortrat@chu-angers.fr,
sylvain.poggi@alctra.fr, explovasc@chu-angers.fr, pascal.nicolas@univ-angers.fr

Résumé – Cette étude propose d'améliorer les performances d'un test médical lié à l'apparition de syncopes chez l'homme. Cette prédiction repose sur l'utilisation d'un réseau de neurones artificiels et de la méthode d'Analyse en Composantes Principales.

Abstract – This study proposes a method to improve the outcome prediction of a syncope human test. The use of an artificial neural network and the Principal Component Analysis method to reduce the data dimension allow to compare very favorably with other approaches.

1 Introduction

La syncope est une perte soudaine de la conscience, et constitue un problème clinique fréquent qui affecte 3% de la population, en touchant aussi bien des individus âgés que jeunes. Dans le domaine de la cardiologie, elle peut représenter jusqu'à 6% des hospitalisations. Malgré un bilan cardiaque complet, l'apparition de syncopes ne peut être prédite et est expliquée uniquement dans 60% des cas. Le test d'inclinaison, dénommé "TILT-test" [1], est un outil d'évaluation clinique de patients présentant des symptômes de la syncope inexplicée, dont l'utilisation est très largement employée. Après une période de repos de 10 minutes où le patient est allongé à l'horizontale sur la table de TILT-test, cette dernière s'incline automatiquement suivant un angle compris entre 60° et 90° pendant une période pouvant atteindre 45 minutes. Ce test reproduit les conditions provoquant la syncope, mais le problème majeur en est sa durée. Pour des raisons de coût, de nombreuses études tentent de la réduire.

L'objectif de notre travail s'inscrit dans ce cadre et cherche à prédire si le patient va faire une syncope ou non, en s'affranchissant totalement de la procédure d'inclinaison. Il s'agit donc à partir d'un ensemble de mesures effectuées sur le patient en position allongée de classer ce patient dans la catégorie "syncopéur" ou "non syncopéur".

Classiquement, les paramètres utilisés pour évaluer la qualité des résultats obtenus sont :

- la sensibilité qui est le pourcentage de patients parmi les syncopéurs qui sont fidèlement classés comme syncopéurs,
- la spécificité qui est le pourcentage de patients parmi les non syncopéurs qui sont effectivement classés comme non syncopéurs.

Ces deux quantités servent à définir l'indice $ROC = \sqrt{(1 - \text{spécificité})^2 + (1 - \text{sensibilité})^2}$ que l'on cherchera à rendre le plus petit possible de manière à obtenir conjointement les meilleures sensibilité et spécificité dans le but d'éviter les "faux négatifs" et les "faux positifs".

Sur ce même problème du TILT-test, Pitzalis *et al.* [2] se sont intéressés aux 15 premières minutes du basculement. Ils obtiennent sur une étude rétrospective de 238 patients une spécificité de 93% et une sensibilité de 58%, respectivement 85% et 80% sur une étude prospective de 80 patients. Cette prédiction est réalisée à partir de l'analyse de la pression artérielle systolique. De même, Mallat *et al.* [3] ont réduit le temps de basculement à 6 minutes. Ainsi, rétrospectivement ils ont obtenu sur un groupe de 110 patients, 100% de spécificité et 88,6% de sensibilité suite à l'observation de la fréquence cardiaque. Sur un corpus inconnu de 109 individus les valeurs prédictives deviennent 96,4% en spécificité et 87,3% en sensibilité. Ces études demandent toujours une durée du TILT-test d'une vingtaine de minutes et surtout nécessitent le basculement du patient. Ainsi, dans le but de réduire encore la durée de l'examen, [4] et [5] ont proposé de

TAB. 1: description des variables présélectionnées

variables présélectionnées	“ syncopeurs ” (45 patients)	“ non syncopeurs ” (41 patients)
<i>Age</i>	41 ± 15 ans	45 ± 15 ans
<i>Sexe</i> , hom. / fem.	22 / 23	22 / 19
<i>BSA</i>	surface corporelle (m ²)	
<i>VolPlas</i>	volume plasmatique (m ²) de la surface corporelle	
<i>F_{rep}</i>	fréquence cardiaque (bat/min)	
<i>PAS_{rep}</i>	pression artérielle systolique (mm Hg)	
<i>PAD_{rep}</i>	pression artérielle diastolique (mm Hg)	
<i>PP_{rep}</i>	pression pulsée (mm Hg)	
<i>TBW</i>	eau totale (l)	
<i>LW/FW</i>	rapport masse grasse / masse grasse	
<i>Ht_{mes}</i>	hématocrite (%)	
<i>Hb</i>	hémoglobine (g/l)	

prédire l’apparition d’une syncope en position couchée, durant sa phase de repos, soit avant le basculement du patient. Ces études s’emploient à analyser un signal d’impédancemétrie thoracique, signal variant en fonction de l’éjection cardiaque battement par battement. La première étude de Bellard *et al.* [4] a été réalisée uniquement de façon rétrospective en se fondant sur un seuil temporel lié à la fin de l’éjection ventriculaire. La spécificité et la sensibilité étaient alors de 63% et 68% sur un groupe de 71 individus. La deuxième étude de Schang *et al.* [5], disposant d’un corpus de 129 patients, a établi une prédiction suivant des caractéristiques recueillies sur le signal d’impédancemétrie thoracique, en plus des variables concernant l’âge et le sexe. Ce modèle reposant sur les réseaux de neurones leur a permis d’atteindre rétrospectivement 100% en spécificité et 100% en sensibilité sur un groupe de 70 patients. Prospectivement, sur les 59 patients restants, le modèle a atteint 73% en spécificité et 69% en sensibilité.

L’analyse proposée ici doit permettre d’améliorer les résultats de prédiction dans la phase de repos du patient et cela afin de les amener au niveau des études considérant les premières minutes du basculement.

2 Données

La base de données de patients utilisée provient du service de cardiologie du CHU d’Angers. Elle contient 86 individus ayant déjà effectué une syncope. On observe une répartition équilibrée entre les sexes et une diversité concernant l’âge des patients (TAB. 1). Ces derniers ont tous réalisé un TILT-test dans des conditions similaires, entre 14 heures et 17 heures dans une chambre à lumière tamisée et à température comprise entre 24° et 25°C. Après une période de repos de 10 minutes durant laquelle ils étaient allongés, les patients étaient alors basculés à 70° pour une durée de 45 minutes [6]. En cas d’apparition de syncope ou de pré-syncope (pâleur excessive, sueur), les patients étaient alors ramenés dans la position horizontale mettant fin au test. Dans le cas où les troubles apparaissaient, les patients étaient alors considérés comme syncopeurs.

Dans notre base de données, 52% des patients se sont révélés positifs au TILT-test. Une multitude de variables médicales étant à notre disposition (135 variables), les

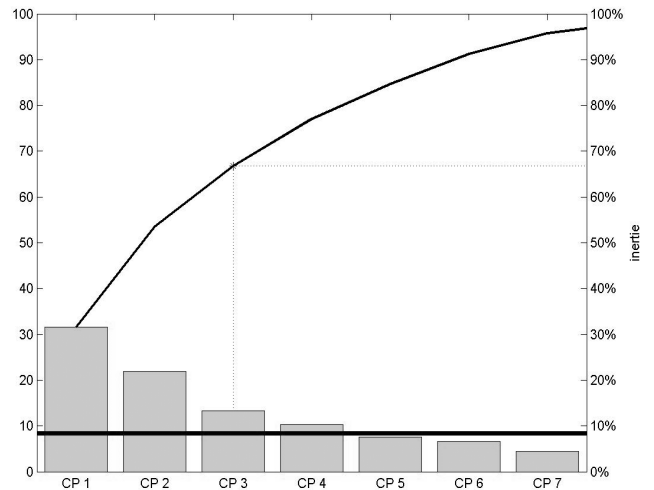


FIG. 1: représentation de l’inertie expliquée par les 7 premiers axes principaux

médecins nous ont orientés vers une présélection de paramètres (TAB. 1).

3 Méthodes

3.1 Pré-traitement des données et sélection des variables

Les variables ayant des domaines de variation très différents, et afin d’éviter de biaiser le classifieur, il a fallu les normaliser : chaque variable a une valeur moyenne nulle et un écart type de 1. Etant très sujet au bruit, ces données rendent la classification difficile par des méthodes classiques (modèles exploitant des frontières de décision construites suivant des équations de premier et second degré), où les meilleurs résultats obtenus en prospection n’égalent pas les travaux précédemment réalisés par [4] et [5]. Ainsi, une classification statistique mettant en œuvre la règle de décision bayésienne suivant une frontière de décision linéaire atteint 57% en spécificité et 67% en sensibilité. Pour une frontière quadratique les résultats atteignent 79% en spécificité et 67% en sensibilité, ce qui est assez éloigné d’une précision rigoureuse de l’apparition d’une syncope. Toutefois, ces méthodes nous ont permis de faire ressortir les variables les plus influentes, au nombre de trois : “*Age*”, “*PAD_{rep}*” et “*Ht_{mes}*”.

La projection de données par l’Analyse en Composantes Principales (ACP) optimise la démarche précédente, qui consiste à diminuer le nombre d’entrées discriminantes. L’apport de l’ACP permet de réduire la dimension de l’espace d’entrée en conservant le maximum d’information, par un choix judicieux de l’espace de projection. Une décroissance régulière des valeurs propres représentée par l’inertie sur chacun des axes factoriels (FIG. 1) indique que les données sont peu structurées et rend difficile le choix de la dimension de l’espace de projection.

La règle de Kaiser [7] préconise de calculer la moyenne des valeurs propres et de conserver celles qui dépassent

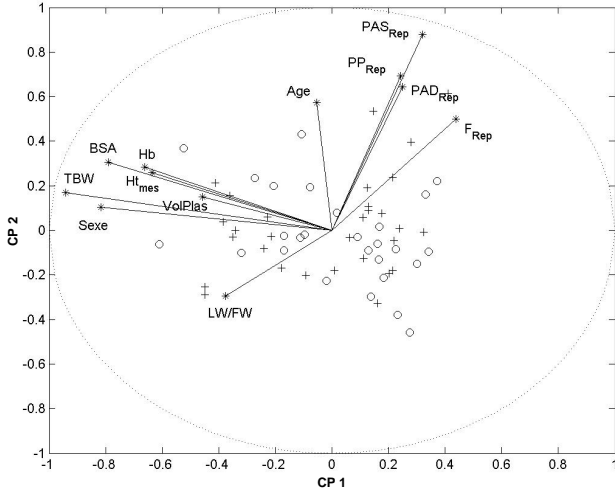


FIG. 2: représentation bidimensionnelle des variables et du groupe rétrospectif de patients ('+' - syncopeur, 'o' - non syncopeur) projetés sur les deux premiers axes principaux

cette moyenne. Cette méthode empirique est admise uniquement par sa simplicité ; dans la pratique, elle possède une généralisation peu robuste. En effet, la règle de Kaiser nous aurait conduits à conserver les quatre composantes principales qui assureraient 77% de l'information des données. Or les apprentissages et phases de tests ont abouti à de meilleures performances en fixant à trois le nombre de composantes principales retenues, exprimant cette fois-ci 67% de l'inertie totale.

3.2 Réseau de neurones

La méthode de classification statistique utilisant le classifieur de Bayes [8] citée au paragraphe précédent, se heurte à un problème important dans l'estimation des densités de probabilité conditionnelles. Le classifieur de Bayes détermine les probabilités *a posteriori* $P(C_i|x)$ en fonction des probabilités *a priori* $P(C_i)$ et des densités de probabilité conditionnelles $P(x|C_i)$. Cette relation est la *formule de Bayes* définie de la manière suivante :

$$P(C_i|x) = \frac{P(x|C_i)P(C_i)}{\sum_j P(x|C_j)P(C_j)}$$

Les probabilités *a priori* peuvent être obtenues simplement, contrairement aux densités. En effet, notre échantillon de données est trop faible pour obtenir une bonne estimation de ces densités de probabilité, cela nuit à la robustesse du classifieur engendrant de fortes erreurs de prédiction. Afin d'éviter cela, notre classifieur ne doit pas passer par ces estimations pour déterminer la probabilité d'appartenance d'un individu aux classes. C'est pourquoi, nous avons utilisé une méthode de classification dite *directe* qui permet également de résoudre le problème de classification qu'occasionnait la non séparabilité linéaire des données. Ainsi, nous avons utilisé un réseau de neu-

rones de type perceptron multi-couches [8].

L'architecture donnant les meilleurs résultats après de nombreux essais consiste en une couche cachée de 8 neurones à fonction d'activation de type sigmoïde et un neurone en sortie. Les données ont été partagées, 2/3 pour l'apprentissage, soit un corpus de 57 patients, et 1/3 pour estimer la généralisation, soit 29 patients. La figure 2 montre la relation entre les classes et les données d'apprentissage, ainsi que la corrélation entre les variables.

Afin d'optimiser la généralisation et minimiser le dilemme biais/variance, une base de validation de 19 patients prélevée sur la base d'apprentissage a permis d'interrompre le processus de modification des poids du réseau de neurones lorsque l'erreur de validation quittait son minimum.

Pour la recherche d'un minimum sur la fonction d'erreur d'apprentissage, l'algorithme très performant de "Levenberg-Marquardt" [9] a été choisi. Il offre l'avantage de converger très rapidement vers un minimum en limitant les fluctuations désagréables de l'erreur de validation, optimisant alors la fin de l'apprentissage en assurant une meilleure généralisation. La modification des poids w_i se fait de la manière suivante :

$$w_i = w_{i-1} - [H(w_{i-1}) + \mu_i I]^{-1} \nabla J(w_{i-1})$$

Le pas d'apprentissage μ_i est un terme proportionnel à la variation des poids à l'itération précédente, ainsi, lorsque ce dernier est faible, l'algorithme de modification des poids tend à fonctionner de façon analogue à la *méthode de Newton*. Lorsque le pas d'apprentissage μ_i devient très grand, notre formule de modification des poids s'approche de celle de la *méthode du gradient simple*. Dans ce cas, la complexité du calcul est fortement réduite car le calcul de la matrice hessienne H n'est plus nécessaire.

Les traitements et expérimentations ont été effectués sous MatLab® (The Mathworks Inc., South Natic, MA, USA).

4 Résultats

L'utilisation de nouvelles variables et leurs traitements effectués apporte une amélioration significative des résultats dans la phase de prospection (TAB. 2). En effet, sans distinction concernant le choix du nombre de composantes principales à conserver, et lorsque le patient ne quitte pas la position couchée, les résultats sont toujours meilleurs que ceux de l'étude [5], qui exploitait également cette unique position. Ainsi, dans chacun des cas (TAB. 2) et suivant l'étude prospective, les ROC obtenus sont toujours inférieurs à celui l'étude de [5], soit 0.41. De plus, ces résultats de l'étude prospective confirment l'observation effectuée sur la difficulté pour choisir le nombre de composantes principales à conserver.

De plus, nos performances rejoignent celles des études exploitant les premières minutes de basculement (TAB. 3),

TAB. 2: performances de la méthode

Nombre de Composantes Principales	Groupe rétrospectif			Groupe prospectif		
	ROC	Spé.	Sens.	ROC	Spé.	Sens.
1 CP	0,35	67	90	0,38	64	87
2 CPs	0,16	94	85	0,35	71	80
3 CPs	0,06	94	100	0,19	86	87
4 CPs	0	100	100	0,29	79	80
5 CPs	0	100	100	0,29	79	80
6 CPs	0	100	100	0,39	71	73
7 CPs	0	100	100	0,34	79	73

où pour un test rétrospectif les résultats sont meilleurs. Nous obtenons un ROC de 0.06 contre 0.11 dans l'étude [3] et suivant des données prospectives les performances de la méthode sont approximativement équivalentes, nous parvenons à un ROC de 0.19, pour 0.14 dans le cas le plus favorable des études [2] et [3]. Par contre, pour la prédiction en position couchée et sur des données inconnues à l'outil de classification (TAB. 4), l'indice de ROC a diminué de plus de la moitié par rapport à l'étude [5], signifiant une augmentation importante de la prédiction.

TAB. 3: comparaison entre les différentes approches suivant un groupe rétrospectif

Position du patient Etudes	couchée			basculée	
	notre étude	[5]	[4]	[3]	[2]
Spécificité (%)	94	100	63	100	93
Sensibilité (%)	100	100	68	89	58
ROC	0,06	0,00	0,49	0,11	0,43

TAB. 4: comparaison entre les différentes approches suivant un groupe prospectif

Position du patient Etudes	couchée			basculée	
	notre étude	[5]	[4]	[3]	[2]
Spécificité (%)	86	73	–	96	85
Sensibilité (%)	87	69	–	87	80
ROC	0,19	0,41	–	0,14	0,25

5 Conclusions

L'intérêt de la méthode proposée réside donc dans les performances obtenues dans la prédiction de la syncope et ce, dès la position couchée. Seuls les méthodes nécessitant le basculement du patient produisent des résultats légèrement meilleurs. Cette étude peut contribuer à éviter bien des désagréments au patient en lui évitant de subir les symptômes liés à la pré-syncope (douleurs thoraciques, palpitations). De plus, avec la prise en compte de nouveaux paramètres, la combinaison d'autres techniques de sélection de variables et de classification, nous pouvons espérer renforcer ces résultats en rendant la méthode plus reproductible.

Références

- [1] D. G. Benditt, D. W. Ferguson, B. P. Grubb, W. N. Kapoor, J. Kugler, B. B. Lerman, J. D. Maloney, A. Raviele, B. Ross, R. Sutton, M. J. Wolk et D. L. Wood. *Tilt table testing for assessing syncope*. Am. Coll. Cardiol, 1996;28:263-275.
- [2] M. Pitzalis, F. Massari, P. Guida, M. Iacoviello, F. Mastropasqua, B. Rizzon, C. Forleo et P. Rizzon. *Shortened head-up tilting Test guided by systolic pressure reduction in neurocardiogenic syncope*. Circulation, 2002;105:146-148.
- [3] Z. Mallat, E. Vicaut, A. Sangar, J. Verscuere, G. Fontaine et R. Frank. *Prediction of head-up tilt test result by analysis of early heart rate variations*. Circulation, 1997;96:581-584.
- [4] E. Bellard, J. O. Fortrat, D. Schang, J. M. Dupuis, J. Victor et G. Leftheriotis. *Changes in the transthoracic impedance signal predict the outcome of 70° head-up tilt test*. Clinical Science, 2003;104:119-126.
- [5] D. Schang, G. Plantier, E. Bellard et G. Leftheriotis. *Prévention de la syncope chez l'homme*. Gretsi, 2003.
- [6] R. A. Kennt, J. Bayliss, A. Ingram et R. Sutton. *Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope*. Lancet, 1986;1:1352-1354.
- [7] H. F. Kaiser. *A note on Guttman's lower bound for the number of common factors*. Brit. J. Statist. Psychol., 1961;14:1-2.
- [8] C. M. Bishop. *Neural networks for pattern recognition*. Oxford University Press, 1995.
- [9] W. H. Press, S. A. Teukolsky, W. T. Vetterling et B. P. Flannery. *Numerical Recipes in C : The Art of Scientific Computing*. Cambridge University Press, 1992.