

Un modèle d’alerte précoce du SDRA par détection d’anormalité et fusion de données

Aline TAOUM^{1,2}, Farah MOURAD-CHEHADE¹, Hassan AMOUD²

¹Laboratoire de Modélisation et Sécurité des Systèmes
Institut Charles Delaunay, Université de Technologies de Troyes, UMR 6281, CNRS, Troyes, France

²Laboratoire de Systèmes électroniques, Télécommunications et Réseaux
Plateforme Azm pour la recherche en Biotechnologie et ses Applications, EDST, Université Libanaise, Tripoli, Liban
aline.taoum@utt.fr, farah.chehade@utt.fr, hassan.amoud@ul.edu.lb

Résumé – Le syndrome de détresse respiratoire aiguë est une maladie qui perturbe le système respiratoire et peut entraîner la mort. Ce papier présente un modèle pour la prédiction de ce syndrome chez des patients ventilés en utilisant leurs signaux vitaux. Le modèle proposé est une approche individuelle consistant à détecter l’anormalité dans les signaux de chaque patient à comparer avec son état initial. Une décision est ensuite conçue par une fusion des décisions partielles des différents signaux analysés. Les résultats obtenus illustrent la capacité prédictive élevée de la méthode avec une sensibilité de 78% et une spécificité de 85%.

Abstract – This study aims to predict Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) in hospitalized ventilated patients using their physiological signals. The model proposed in this paper is a subject-based approach. It proposes a distance-based novelty detection approach that allows to identify abnormalities. Then, a data fusion method is introduced to improve the prediction capacity of the signals. As a result, we succeeded to predict ARDS in real time with a sensitivity of 78% and a specificity of 85%.

1 Introduction

Le Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë (SDRA) est une forme très sévère de défaillance pulmonaire intense, consécutive à une altération de la perméabilité capillaire. Le SDRA est une affection parfois mortelle possédant un taux de mortalité montant à 40% dans la plupart des patients [1]. La définition du SDRA a largement évolué dès sa première apparition en 1967 [2], pour arriver à la définition de Berlin en 2012 [3] qui avait pour but d’aborder les limitations des définitions précédentes. La définition de Berlin a introduit trois sous-groupes de SDRA, léger, modéré et sévère, dépendant du niveau d’oxygénation.

Des études ont été réalisées pour comprendre les variations physiologiques menées avec l’insuffisance respiratoire qui peuvent générer cette maladie. Différentes études épidémiologiques ont été conduites sur l’incidence du SDRA, et les résultats ont montré que le taux de mortalité augmente avec l’âge [4], et qu’il est fortement lié à la présence du septicité. En outre, les réglages initiaux du ventilateur affectent le développement du SDRA [5]. Il peut être stimulé par divers facteurs : la pneumonie, le pancréatite, l’abus d’alcool, l’obésité, etc. Par ailleurs, peu de personnes survivant au SDRA s’en remettent complètement, la majorité ayant des séquelles pulmonaires à vie. Il est ainsi important de prédire l’occurrence du SDRA,

en raison de sa sévérité et de ses profondes répercussions économiques. Ennett *et al* ont développé un algorithme pour la prédiction du SDRA en utilisant des données cliniques [6]. Ils ont établi un ensemble de règles conjonctives simples et combinées en utilisant des variables cliniques comme la pression de plateau et la pression moyenne [7]. D’autre part, différentes études ont été induites sur la prédiction de la mortalité liée au SDRA [8], ou sur la détection des insuffisances respiratoires [9]. À notre connaissance, il n’existe aucun travail portant sur la prédiction du SDRA en se basant sur des signaux vitaux.

Ce papier propose un modèle de prédiction de l’occurrence du SDRA en utilisant des signaux vitaux, telles que le rythme cardiaque, le rythme respiratoire, le taux d’oxygène dans le sang et la moyenne de la pression artérielle. L’approche proposée effectue une détection d’anormalité en identifiant un état initial pour les sujets. Les résultats obtenus sont alors combinés, par fusion de données, en appliquant une combinaison pondérée. L’avantage du recours aux signaux vitaux consiste en la nécessité de simples capteurs pour les collecter, sans l’obligation d’une intervention humaine régulière. La méthode est illustrée en employant des signaux de la base MIMIC II [6]. La méthode est décrite dans la section 2. La section 3 présente les résultats obtenus ainsi que quelques interprétations. Enfin, la section 4 conclut le papier.

2 Méthode

Cet article développe un modèle d'alerte précoce pour deux types du SDR, modéré et sévère, en utilisant des signaux vitaux. Soit $x_{s,i}(\ell)$, $i = 1, \dots, N$, la valeur du signal i pour un sujet s enregistrée à un instant ℓ , et soit k le temps réel où les calculs sont effectués. $x_{s,i}(1:k) = (x_{s,i}(1), \dots, x_{s,i}(k))$ représente les données enregistrées du début jusqu'au temps k . L'objectif de la méthode est de définir un modèle de prédiction du SDR à l'instant k pour un sujet s , qui prend en entrée les signaux enregistrés, et donne en sortie -1 pour un sujet stable, pour lequel le SDR n'est pas prévu, et +1 pour un sujet instable, pour lequel le syndrome est prévu. L'approche proposée est individuelle, basée sur la détection d'anormalité, permettant de détecter pour chaque sujet s'il s'écarte de son état initial. En effet, un segment initial de chaque signal est considéré comme définissant son état stable, puis les segments restants des signaux sont analysés pour détecter s'ils divergent de la stabilité. Chaque signal conduit à une décision individuelle, indiquée $u_{s,i}(k)$. Une approche de fusion de données est ensuite proposée, pour combiner ces décisions, conduisant à une décision globale.

2.1 Détection d'anormalité

La détection d'anormalité a pour objectif de détecter la présence des anomalies, par rapport à un modèle initial défini comme normal. Elle est appliquée dans différents domaines, tels que la détection des défauts, le commerce électronique, les applications médicales, et bien d'autres. Le succès de cette approche dépend du choix du modèle et aussi des propriétés statistiques des données traitées. Dans la plupart des signaux vitaux, la distribution des données est inconnue et ne correspond à aucune distribution spécifique. Suivre les distributions des données s'avère ainsi inefficace, au vu des variabilités présentes dans ce type de signaux. Afin d'éviter la surprécision, nous proposons dans ce papier une détection d'anormalité basée sur la distance [10]. Ainsi, un échantillon ayant une distance d'un segment initial supérieure à un certain seuil est supposé une anomalie et indiquera alors une possible instabilité.

Si l'on considère les signaux vitaux d'un certain sujet, un premier segment de chacun des signaux est d'abord identifié. Soit $k' < k$ la durée du premier segment sélectionné. k' pourrait être égale à 6, 12, 18 ou même 24 heures, soit 360, 720, 1080 ou 1440 minutes respectivement. Pour le signal i d'un sujet considéré s , $x_{s,i}(1:k')$, appelé premier segment, est ensuite utilisé pour définir l'état initial; alors que $x_{s,i}(k'+1:k)$, appelé deuxième segment, est ensuite utilisé pour l'étude de divergence.

Étant donné un seuil D_i , chaque point $x_{s,i}(\ell)$, $\ell \in [k'+1, k]$, est défini comme anomalie s'il est situé à une distance de $x_{s,i}(1:k')$ supérieure à D_i . En effet, la dis-

tance euclidienne est utilisée, elle est définie comme suit :

$$f(x_{s,i}(\ell), x_{s,i}(1:k')) = \frac{|x_{s,i}(\ell) - \mu_{s,i}|}{\sigma_{s,i}}, \quad (1)$$

où $\mu_{s,i}$, et $\sigma_{s,i}$ sont respectivement la moyenne et l'écart type du premier segment du signal i d'un sujet s . Soit $\mathbb{I}(x_{s,i}(\ell))$ un indicateur donnant 1 si $x_{s,i}(\ell)$ est une anomalie et 0 sinon, c'est-à-dire,

$$\mathbb{I}(x_{s,i}(\ell)) = \begin{cases} 1, & \text{si } f(x_{s,i}(\ell), x_{s,i}(1:k')) > D_i; \\ 0, & \text{sinon.} \end{cases} \quad (2)$$

Soit $p_{s,i}$ la proportion des anomalies contenus dans le premier segment du signal i pour le sujet s . En d'autres termes, $p_{s,i} = \frac{\sum_{\ell=1}^{k'} \mathbb{I}(x_{s,i}(\ell))}{k'}$. Par conséquent, les anomalies dans le deuxième segment $x_{s,i}(k'+1:k)$ sont comptées et leur rapport $r_{s,i}(k)$ sur la longueur du dernier segment est calculé, $r_{s,i}(k) = \frac{\sum_{\ell=k'+1}^k \mathbb{I}(x_{s,i}(\ell))}{k-k'}$. Ensuite, $r_{s,i}(k)$ est comparé à $p_{s,i}$ et une décision partielle est générée :

$$u_{s,i}(k) = \begin{cases} +1, & \text{si } r_{s,i}(k) > p_{s,i}; \\ -1, & \text{sinon.} \end{cases} \quad (3)$$

Dans cet étude, nous proposons d'optimiser les valeurs du seuil D_i à considérer par signal et la longueur du premier segment k' . Cela nécessite une base d'apprentissage. Un balayage sur un ensemble de valeurs possibles de k' , e.g. 1 : 1440, est d'abord effectué. Pour chacune des valeurs de k' , et pour chaque type de signal i , un balayage sur les valeurs possibles de D_i est effectué. Pour chacune des valeurs, la méthode est appliquée sur les signaux entiers de la base d'apprentissage. Les décisions partielles sont comparées aux vrais états des sujets et le taux d'erreur est calculé. La valeur de D_i minimisant ce taux d'erreur est sélectionné. Ensuite, les taux d'erreur minimaux sont additionnés pour chaque valeur de k' balayée et la valeur de k' minimisant la somme est sélectionnée. Les valeurs optimales $D_{i,o}$ et k'_o sont adoptées par la suite dans l'algorithme.

2.2 Fusion de données

Afin d'améliorer la performance de la classification, il est important de combiner les N classifieurs obtenus ci-dessus. Alors, nous proposons une règle de fusion pondérée, qui consiste essentiellement à intégrer des décisions multiples dans le but de réduire l'incertitude sur la décision résultante. Chaque signal passe par une classification préliminaire pour tester ses performances dans la prédiction de la pathologie. Cette performance est ensuite utilisée pour déterminer un degré de confiance ou un poids noté a_i , $i = 1, \dots, N$, qui sera utilisé conjointement avec la décision partielle de chaque signal. Les poids a_i sont calculés à l'aide d'une fonction décroissante du taux d'erreur. Une fonction possible et assez simple est donnée comme suit :

$$a_i = \begin{cases} 1 - \tau_{i,+}, & \text{si } u_{s,i} > 0, \\ 1 - \tau_{i,-}, & \text{sinon.} \end{cases} \quad (4)$$

où les taux d'erreur $\tau_{i,+}$ et $\tau_{i,-}$, représentent respectivement les taux de faux positifs et faux négatifs. $\tau_{i,+}$ est défini comme étant le pourcentage des sujets estimés à développer le SDRA avec $u_{s,i} = +1$, alors que ce n'est pas le cas ; et $\tau_{i,-}$ est le pourcentage de sujets estimés stables alors qu'ils développeront le SDRA,

$$\tau_{i,+} = \frac{\text{Nombre des sujets stables ayant } u_{s,i}(k) = +1}{\text{Nombre total des sujets ayant } u_{s,i}(k) = +1},$$

$$\tau_{i,-} = \frac{\text{Nombre des sujets instables ayant } u_{s,i}(k) = -1}{\text{Nombre total des sujets ayant } u_{s,i}(k) = -1}.$$

Ces quantités mesurent la fiabilité d'une décision partielle. Plus le taux d'erreur d'une décision est faible, plus sa confiance ou son poids devrait être élevé. Ensuite, la décision globale peut être prise selon la formule ci-dessous

$$u_s(k) = \begin{cases} +1, & \text{si } \sum_{i=1}^N a_i u_{s,i}(k) > 0, \\ -1, & \text{sinon.} \end{cases} \quad (5)$$

Afin d'améliorer les performances du modèle de prédiction, nous proposons de réaliser une sélection de la meilleure combinaison de signaux parmi les N . Tous les sous-ensembles possibles des signaux sont considérés. Pour chacun de ces sous-ensembles, la fusion des décisions partielles est effectuée sur la base d'apprentissage, puis les indices de performances sont calculés pour indiquer la capacité de chaque sous-ensemble à identifier correctement les patients SDRA de ceux non-SDRA. Par la suite, le sous-ensemble des signaux donnant les meilleures performances est identifié et utilisé dans la combinaison en temps réel. Par ailleurs, étant donné que l'évaluation de l'état se fait en continu, nous proposons de profiter de la succession de décisions pour en sortir une alerte. L'alerte est ainsi lancée au cas où un sujet est estimé instable d'une manière successive sur une certaine durée, e.g. trois heures.

3 Résultats

3.1 Base De Données

Afin d'illustrer les performances de la méthode proposée, la base de données MIMIC II est utilisée. C'est une grande base de données contenant des enregistrements de soins intensifs recueillis au centre médical BID [6]. Elle comprend plus de 25000 fichiers médicaux recueillis sur une période de sept ans. Elle contient des informations physiologiques mesurées par les moniteurs de chevet dans l'unité de soin intensif (rythme cardiaque, pression artérielle...). Elle contient également des enregistrements concernant les cellules sanguines, les médicaments, le liquide injecté/prélevé, et d'autres variables cliniques. Dans notre travail, nous utilisons uniquement les données-capteurs, dans le but d'une adaptation future au domicile.

Pour commencer, nous avons extraits de MIMIC II deux groupes de sujets ventilés pour notre étude : *stable* et *instable*. Les sujets *stables* sont ceux n'ayant pas eu le SDRA

sur toute la durée de surveillance. Les sujets *instables* ont commencé avec une période d'oxygénation stable, et par la suite ils ont développé le SDRA. Nous avons obtenu au total 26 sujets *instables* et 14 sujets *stables*, pour lesquels tous types de données sont enregistrés. De cette base, quatre types de signaux vitaux ont été extraits, le rythme cardiaque (HR), le rythme respiratoire (RESP), la moyenne de la pression artérielle (ABP) et le taux d'oxygène dans le sang (SpO₂). Ces signaux ont une fréquence d'échantillonnage d'un échantillon par minute. Par la suite, on aura N=4.

3.2 Détection d'anormalité par signal

Afin de tester l'algorithme proposé, les données récupérées de la base de données sont divisées en données d'apprentissage et données de test en utilisant une procédure de validation croisée LOOCV. En appliquant cette procédure, les valeurs de D_i et k' sont optimisées, et par la suite les performances du modèle sont calculées à partir des décisions obtenues des sujets de test. La sensibilité et la spécificité des signaux individuels sont indiquées dans le tableau 1 avec les D_i optimisés. Le tableau montre que les performances les plus élevées sont obtenues pour le signal HR du rythme cardiaque. Les signaux ici sont analysés intégralement avec leur durée totale. Les signaux biomédicaux sont de nature non linéaire et non gaussienne, et diffèrent dans leurs plages de valeurs et distributions. Ceci est vérifié par les valeurs différentes des seuils D_i obtenues. À partir de l'étape d'optimisation, nous avons obtenu les mêmes valeurs de k' et D_i dans chaque itération de la procédure LOOCV. Ces résultats indiquent que l'ensemble de données utilisé peut être représentatif de la population.

3.3 Fusion de données

Cette section illustre les performances de la fusion des divers signaux. Pour cela, les 11 sous-ensembles non unitaires de l'ensemble des quatre signaux sont considérés. Le tableau 2 illustre les performances de la règle de fusion pondérées pour chaque type de combinaison. D'un point de vue clinique, il est préférable d'identifier correctement les patients instables tout en conservant une bonne détection des patients stables. Ainsi, la performance globale la plus élevée est atteinte pour le sous-ensemble HR-ABPM avec une sensibilité de 96,15% et une spécificité de 64,29%.

TAB. 1 – Les performances obtenues pour les valeurs optimisées de $k'_o = 660min$ et $D_{i,o} = (3,8; 4,5; 4,9; 1,7)$.

Signal	Se (%)	Sp (%)	Distance $D_{i,o}$
HR	69,23	85,71	$D_{1,o} = 3,8$
RESP	40	78,57	$D_{2,o} = 4,5$
SpO ₂	65,38	71,43	$D_{3,o} = 4,9$
ABP Mean	72	44,44	$D_{4,o} = 1,7$

TAB. 2 – Différentes combinaison des signaux en utilisant la fusion de données pondérée

Rule	Se (%)	Sp (%)
HR-RESP-SpO₂-ABPM	80,77	71,43
HR-RESP-SpO₂	61,54	85,71
HR-RESP-ABPM	76,92	71,43
HR-SpO₂-ABPM	76,92	78,57
RESP-SpO₂-ABPM	73,08	50
HR-RESP	76,92	71,43
HR-SpO₂	88,46	57,14
HR-ABPM	96,15	64,29
RESP-SpO₂	76,92	50
RESP-ABPM	84,62	57,14
SpO₂-ABPM	88,46	42,86

En outre, il ressort clairement que la présence du signal du rythme cardiaque dans la procédure de décision améliore la performance de la fusion, puisqu'il présente les performances les plus élevées, ce qui permet des mesures de confiance plus importantes et des poids plus élevés.

3.4 Procédure d'alerte précoce

Nous illustrons dans cette section la capacité prédictive de la méthode et la procédure d'alerte précoce en ne la lançant que suite à une succession de décisions positives. Par conséquent, les sujets test sont considérés en temps réel. En effet, un premier segment $x_{s,i}(1:k'_o)$ est déterminé en utilisant la valeur de k' optimisée. Ensuite, la détection d'anormalité est appliquée sur le deuxième segment du signal toutes les heures pour obtenir une décision sur l'état du sujet. Ensuite, l'alerte n'est générée que si l'instabilité est détectée sur six heures successives. Cette dernière valeur est réglable, elle peut être modifiée par l'équipe médicale. Cette stratégie d'alerte précoce nécessite des signaux plus longs que ceux utilisés dans les sections précédentes, donc le nombre de sujets instables a diminué à 14. Le tableau 3 illustre les résultats de la stratégie d'alerte précoce. Comme montré dans le tableau, 14 sujets instables sont considérés, dont 11 sont prévus à développer une SDRA, et 2 sujets parmi les 14 stables sont identifiés à tort comme des développeurs de SDRA. Cela donne une sensibilité de 78,57% et une spécificité de 85,71%. Pour les sujets correctement identifiés, le SDRA est prédit 50 heures en moyenne avant son apparition, qui est équivalent à une période de deux jours.

L'avantage de notre étude est l'utilisation de signaux vitaux pour la prédiction du SDRA, qui peuvent être collectés par des capteurs non-invasifs afin de surveiller des personnes âgées à domicile. Les résultats obtenus sont plus élevés que ceux présentés dans [7] où un modèle de prédiction du SDRA a été développé en utilisant des données cliniques avec pour résultat une prédiction du SDRA 24h avant son développement avec $Se = 58\%$ et $Sp = 82.6\%$.

TAB. 3 – Performance de l'approche de l'alerte précoce

Groupe	détection d'instabilité	Performance (%)
Instable	11/14	78,57
Stable	2/14	85,71

4 Conclusion

Cet article présente une approche basée sur la détection d'anormalité et la fusion de données pour prévoir le SDRA avant son apparition. L'approche proposée a été testée sur des signaux extraits des patients ventilés de la base de données MIMIC II. La prédiction du SDRA a été évaluée en développant les méthodes de détection d'anormalité à distance et de fusion de données. La performance de la prédiction du SDRA a été améliorée en combinant les signaux de rythme cardiaque et de pression artérielle. De plus, une alerte précoce est générée avant l'apparition du SDRA ce qui permettra une intervention en amont pour éviter le développement de ce syndrome. Dans la suite, nous prendrons en compte la fiabilité réelle des signaux pour améliorer la décision à l'aide de la théorie des fonctions de croyance. En outre, ce travail se limite par la taille de l'ensemble des données considéré et les sujets étudiés sont des patients admis en soins intensifs pour d'autres maladies. Ainsi, nous visons à utiliser un ensemble de données plus important en nombre de sujets, avec des sujets non ventilés pour se rapprocher plus des sujets à domicile.

Références

- [1] L. Q. Rong, A. Di Franco, and M. Gaudino, "Acute respiratory distress syndrome after cardiac surgery," *Journal of Thoracic Disease*, vol. 8, no. 10, p. E1177, 2016.
- [2] D. G. Ashbaugh, D. Boyd Bigelow, T. L. Petty, and B. E. Levine, "Acute Respiratory Distress in Adults," *The Lancet*, vol. 290, no. 7511, pp. 319–323, August 1967.
- [3] V. M. Ranieri, G. D. Rubenfeld, B. T. Thompson, N. D. Ferguson, E. Caldwell, E. Fan, L. Camporota, and A. S. Slutsky, "Acute Respiratory Distress Syndrome : The Berlin Definition," *Jama*, vol. 307, no. 23, pp. 2526–2533, June 2012.
- [4] G. D. Rubenfeld, E. Caldwell, E. Peabody, J. Weaver, D. P. Martin, M. Neff, E. J. Stern, and L. D. Hudson, "Incidence and Outcomes of Acute Lung Injury," *NEJM*, vol. 353, no. 16, pp. 1685–1693, October 2005.
- [5] J. Xiaoming, A. Malhotra, M. Saeed, R. G. Mark, D. Talmor, X. Jia, A. Malhotra, M. Saeed, R. G. Mark, and D. Talmor, "Risk Factors for Acute Respiratory Distress Syndrome in Patients Mechanically Ventilated for Greater Than 48 Hours," *Chest*, vol. 133, no. 4, pp. 853–861, April 2008.
- [6] A. L. Goldberger, L. A. N. Amaral, L. Glass, J. M. Hausdorff, P. C. Ivanov, R. G. Mark, J. E. Mietus, G. B. Moody, C.-k. C. Peng, and H. E. Stanley, "PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet : Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals," *Circulation*, vol. 101, no. 23, pp. e215–e220, June 2000.
- [7] C. M. Ennett, K. P. Lee, L. J. Eshelman, B. Gross, L. Nielsen, J. J. Frassica, and M. Saeed, "Predicting respiratory instability in the ICU," in *30th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, Vancouver, Canada, August 2008, pp. 2848–2851.
- [8] P. Navarrete-Navarro, M. Ruiz-Bailén, R. Rivera-Fernández, F. Guerrero-López, M. D. Pola-Gallego-de Guzmán, and G. Vázquez-Mata, "Acute respiratory distress syndrome in trauma patients : Icu mortality and prediction factors," *Intensive Care Medicine*, vol. 26, no. 11, pp. 1624–1629, 2000.
- [9] M. Madorno and P. O. Rodriguez, "Non linear respiratory systems mechanics simulation of acute respiratory distress syndrome during mechanical ventilation," in *32th Annual International conference of the IEEE EMBS*, no. 1, Buenos Aires, Argentina, August 2010, pp. 232–234.
- [10] E. M. Knorr, R. T. Ng, and V. Tucakov, "Distance-based outliers : algorithms and applications," *The VLDB Journal*, vol. 8, no. 3-4, pp. 237–253, February 2000.