

Approches non-supervisées et non-linéaires pour l'analyse de signaux de pléthysmographie

Thibaut GERMAIN^{1,2}, Charles TRUONG^{1,2}, Laurent OUDRE^{1,2}, Eric KREJCI^{2,1}

¹Université Paris-Saclay, CNRS, ENS Paris-Saclay, Centre Borelli, F-91190, Gif-sur-Yvette, France.

²Université Paris Cité, CNRS, Centre Borelli, F-75006, Paris, France.

thibaut.germain@ens-paris-saclay.fr, charles.truong@ens-paris-saclay.fr
laurent.oudre@ens-paris-saclay.fr, eric.krejci@parisdescartes.fr

Résumé – La pléthysmographie regroupe un ensemble de méthodes non-invasives de mesure des volumes respiratoires. Actuellement, l'analyse de ces signaux se focalise sur des caractéristiques globales qui apportent peu d'informations sur la dynamique du comportement respiratoire. Pour pallier ce problème, nous proposons une nouvelle méthode non supervisée, permettant de segmenter et d'extraire automatiquement des cycles respiratoires typiques, grâce à l'utilisation d'une variante de la distance Dynamic Time Warping (DTW) et d'algorithmes de regroupement. Ces séquences typiques sont ensuite utilisées pour construire une représentation symbolique sous forme de frise chronologique colorée, qui permet d'analyser visuellement l'ensemble de la dynamique respiratoire.

Abstract – Plethysmography groups together a set of non-invasive methods for measuring respiratory volumes. The current techniques of analysis of the obtained signals focus on the extraction of global characteristics which bring little information on the respiratory behavior and its dynamics. To overcome this problem, we propose a new unsupervised method to automatically segment and extract typical respiratory cycles using a variant of Dynamic Time Warping (DTW) and clustering algorithms. These typical sequences are then used to build a symbolic representation in the form of a colored timeline, which allows a visual analysis of the whole respiratory dynamics.

1 Introduction

La mesure des fonctions respiratoires d'un animal conscient est une pratique courante en recherche clinique et biomédicale. Elle permet par exemple de quantifier les effets d'un médicament sur le système respiratoire, et est très utilisée en toxicologie. Cette mesure est effectuée grâce à un pléthysmographe, qui enregistre la variation de volume (flux) d'air des poumons. Jusqu'à présent, la plupart des études en pléthysmographie se basent sur un petit nombre de caractéristiques calculées à partir des signaux recueillis [1]. Ces caractéristiques permettent de rendre compte globalement des phénomènes observés mais n'apportent que peu d'informations sur la dynamique du comportement.

Dans cet article, nous proposons une nouvelle méthode d'analyse qui permet de visualiser de façon simple la chronologie et le type des phénomènes observés dans des signaux de pléthysmographe. Notre méthodologie se base sur l'extraction de séquences de référence grâce à des algorithmes de regroupement (K-moyennes) utilisant des métriques d'appariement non-linéaires (variantes de la Dynamic Time Warping - DTW). Ces séquences de référence modélisent les cycles respiratoires les plus fréquents, et reflètent des comportements respiratoires distincts. L'idée est ensuite d'utiliser ces séquences afin d'annoter et de caractériser de façon automatique de nouveaux enregistrements. En observant la succession dans le temps des séquences

utilisées, on peut ainsi étudier les changements physiologiques au cours de l'enregistrement, ainsi que leur chronologie. Cette méthode s'appuie sur des outils de l'apprentissage pour les séries temporelles : l'algorithme de regroupement K-moyennes, la mesure de distance "Dynamic Time Warping" (DTW) et un nouvel algorithme que nous proposons pour la détection des débuts d'inspiration et d'expiration. A la différence de [2], notre méthode compare les cycles respiratoires à partir de leur forme et non des descripteurs a priori.

2 Méthode

Notre méthode extrait de signaux pléthysmographiques des cycles respiratoires typiques puis les utilise pour représenter symboliquement les signaux. Dans cette section, les trois principales étapes de la méthode sont décrites :

- 1. Extraction des séquences d'inspiration et d'expiration.** Le signal brut du flux nasal s est décomposé en un ensemble de séquences d'inspiration $\{s_{in}^{(1)}, \dots, s_{in}^{(N_s)}\}$ et un autre d'expiration $\{s_{out}^{(1)}, \dots, s_{out}^{(N_s)}\}$, où N_s est le nombre total de cycles observés.
- 2. Apprentissage des séquences de référence par regroupement non supervisé.** Les séquences d'inspiration ou d'expiration sont regroupées par comportements typiques d'inspiration ou d'expiration. Pour ce faire, nous avons

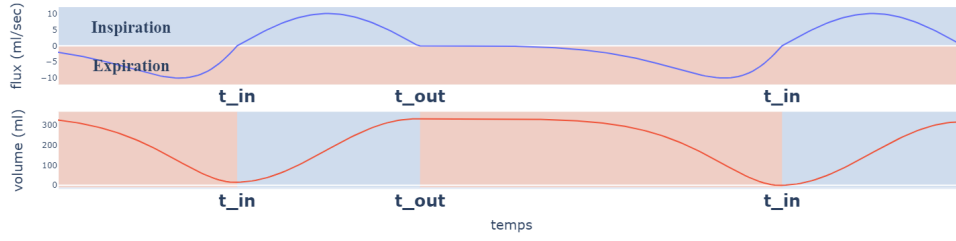


FIGURE 1 – Flux nasal (haut) et volume nasal (bas). Pendant l’inspiration, le flux est positif (bleu) et pendant l’expiration, le flux est négatif (rose).

combiné l’algorithme de regroupement K-moyennes et une variante de la mesure de similarité DTW appelée "Time Normalized DTW" (TN-DTW). Cet algorithme permet l’apprentissage de K séquences de référence d’inspiration $\{r_{in}^{(1)}, r_{in}^{(2)}, \dots\}$ et de K séquences de référence d’expiration $\{r_{out}^{(1)}, r_{out}^{(2)}, \dots\}$.

- 3. Caractérisation et symbolisation de nouveaux signaux grâce aux séquences de référence.** Il s’agit de caractériser un nouveau signal s' à partir des séquences de référence apprises. Le signal s' est tout d’abord segmenté tel que décrit dans l’étape 1 puis on attribue à chaque séquence d’inspiration ou d’expiration un symbole correspondant à la séquence de référence la plus similaire au sens de la mesure TN-DTW.

2.1 Extraction des séquences d’inspiration et d’expiration

Dans le cadre d’un enregistrement de flux nasal à partir d’un pléthysmographe double chambre, nous proposons une nouvelle méthode de détection des débuts d’inspiration et d’expiration. Elle s’appuie sur les contraintes physiques de l’animal :

- t_{in} : début de l’inspiration, l’animal commence à laisser entrer de l’air dans ses poumons vides ;
- t_{out} : début de l’expiration, l’animal commence à laisser sortir de l’air de ses poumons remplis.

Ces phases et évènements sont illustrés à partir du flux nasal Fig 1.

Toutes les étapes de notre méthode sont appliquées sur le signal du volume nasal v , calculé à partir du flux nasal brut s comme suit :

$$v_t := \left(\sum_{u=1}^t s_u \right) - (\hat{a}t + \hat{b}) \quad (1)$$

où $\hat{a}, \hat{b} \in \mathbb{R}$ sont choisis tels que $\sum_t v_t = 0$ et $\sum_t t v_t = 0$. La fonction affine $t \rightarrow \hat{a}t + \hat{b}$ retire la tendance linéaire qui apparaît lors de l’intégration. Ensuite, les instants de début d’inspiration t_{in} et d’expiration t_{out} sont détectés avec un algorithme de recherche de minima et maxima locaux du volume nasal v . Pour garantir l’alternance inspiration/expiration, tous les minima locaux sont d’abord détectés, puis chaque maximum est détecté entre deux minima consécutifs. La recherche de minima locaux est faite en utilisant une implémentation Scipy (scipy.org), telle

que les minima t_{in} retenus ont une proéminence de 0.03ml dans une fenêtre de 2 secondes.

Après la détection des instants de début de chaque phase, le signal original s est décomposé en un ensemble de séquences d’inspiration $\{s_{in}^{(1)}, \dots, s_{in}^{(N_s)}\}$ et d’expiration $\{s_{out}^{(1)}, \dots, s_{out}^{(N_s)}\}$, où N_s est le nombre total de cycles observés.

2.2 Apprentissage des séquences de référence

A partir des séquences d’inspiration ou d’expiration, K séquences de référence sont apprises et chacune représente un comportement respiratoire caractéristique. Dans la suite $\mathcal{X} = \{x^{(1)}, \dots, x^{(N)}\}$ représente un ensemble d’inspirations ou d’expirations de durées variables. Notons que nous travaillons ici sur le signal de flux nasal brut.

2.2.1 Algorithme de regroupement

Les K séquences de référence sont calculées en utilisant l’algorithme de regroupement K-moyennes. Cet algorithme partitionne \mathcal{X} en K groupes de séquences aux propriétés similaires $\{C^{(1)}, \dots, C^{(K)}\}$. Au cours de l’apprentissage, K-moyennes calcule le barycentre $r^{(i)}$ pour chacun des groupes $C^{(i)}$. Ces barycentres correspondent aux séquences de référence. Les éléments clefs de l’algorithme sont la mesure de similarité et la procédure de calcul des barycentres. Notre méthode nécessite une mesure de similarité invariante aux variations d’amplitudes, et aux fluctuations temporelles. Elle doit aussi être robuste au bruit et aux anomalies. Nous proposons donc d’utiliser une métrique basée sur la DTW, permettant à la fois de respecter ces invariants, mais aussi de pouvoir calculer un barycentre à partir de séries temporelles de longueurs différentes.

2.2.2 Pré-traitement

Toutes les séquences tout d’abord normalisées afin d’avoir une moyenne nulle et une variance unitaire. Ensuite, leur dérivée est calculée comme suit :

$$\Delta x_t = \begin{cases} x_2 - x_1 & t = 1 \\ \frac{(x_t - x_{t-1}) + ((x_{t+1} - x_{t-1})/2)}{2} & t = 1, \dots, T-1 \\ x_T - x_{T-1} & t = T \end{cases} \quad (2)$$

Suite à ce pré-traitement, notre méthode est insensible aux changements d’amplitude et plus robuste face aux anomalies.

2.2.3 Time-Normalized Dynamic Time Warping

A chaque itération, l’algorithme K-moyennes assigne chaque séquence au barycentre le plus proche. La distance est calculée en utilisant la mesure TN-DTW, une variante de la DTW [3]. Ces deux mesures sont invariantes aux fluctuations temporelles et comparée à la DTW, la TN-DTW n’est pas affectée par la taille des séquences. La relation entre ces deux mesures est :

$$\text{TN-DTW}(\mathbf{x}, \mathbf{y}) = \frac{1}{\sqrt{m+n}} \text{DTW}(\mathbf{x}, \mathbf{y}) \quad (3)$$

où $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^m$ et $\mathbf{y} \in \mathbb{R}^n$. La DTW se calcule par programmation dynamique et a une complexité $O(mn)$ en temps et en mémoire.

Intuitivement, la mesure DTW considère comme étant similaires deux séquences d’un même phénomène ayant des vitesses d’exécutions différentes. La DTW trouve un alignement optimal entre deux séquences en dilatant et contractant localement l’axe temporel de la première séquence. La mesure DTW correspond à la distance euclidienne des séquences alignées. La TN-DTW inclut un facteur de normalisation proportionnel à la durée maximale des séquences alignées.

Pour améliorer la robustesse de la mesure face au bruit et aux anomalies, la contrainte de Sakoe-Chiba est appliquée [3]. Cette contrainte limite l’étendue des contractions et des dilations de l’axe temporel lors de l’alignement des séquences. Dans le reste de l’article, cette contrainte est égale à 20ms.

2.2.4 Calcul des barycentres

Dans l’algorithme K-moyennes, le calcul des barycentres est crucial puisque la qualité des groupes dépend fortement de la qualité des barycentres [4]. Si l’on considère la mesure TN-DTW, le barycentre \mathbf{y} d’un ensemble $\{\mathbf{x}'^{(1)}, \dots, \mathbf{x}'^{(N')}\}$ de N' séquences est la solution du problème d’optimisation

$$\underset{\mathbf{y} \in \mathbb{R}^L}{\text{argmin}} \frac{1}{N'} \sum_{i=1}^{N'} \text{TN-DTW}^2(\mathbf{y}, \mathbf{x}'^{(i)}) \quad (4)$$

où L est un paramètre fixé qui contrôle la taille du barycentre.

La résolution du problème 4 n’est pas triviale. Cependant, un travail récent [5] utilise la propriété du sous-différentiel de la fonction à optimiser pour implémenter une descente de gradient stochastique appelée S-DBA. Pour avoir un compromis entre vitesse de calcul et précision, nous avons implémenté une version *batch* de S-DBA que nous avons appelée BS-DBA.

2.3 Caractérisation et symbolisation d’un nouvel enregistrement

Un nouvel enregistrement s' est d’abord décomposé en séquences d’inspiration et d’expiration d’après l’algorithme présenté dans la section 2.1. Puis, avec un algorithme du plus proche voisin (1-NN), chaque séquence d’inspiration (respectivement d’expiration) est assignée au groupe d’inspiration (respectivement d’expiration) dont la séquence de référence est la

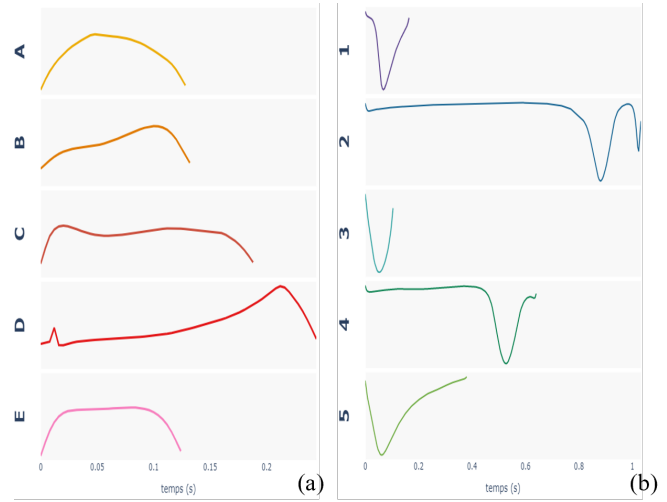


FIGURE 2 – Séquences de référence pour l’inspiration (a), pour l’expiration (b).

plus proche au sens de la TN-DTW. Ainsi, la représentation symbolique de s' est une succession de symboles composée par une lettre (désignant le groupe d’inspiration) et par un nombre (désignant le groupe d’expiration).

3 Résultats et discussion

3.1 Données

Nous avons appliqué notre méthode sur une partie des données enregistrées lors d’une étude sur l’impact de neurotoxines (les inhibiteurs de l’acétylcholinestérase (AChE)) sur le système respiratoire des souris [1] grâce à un pléthysmographe double chambre (DCP). Pour chaque souris, le protocole est le suivant :

1. La souris est placée dans un DCP pendant 15 minutes
2. La souris est retirée du DCP et exposée à une neurotoxine (physotigimine).
3. La souris est remise dans le DCP jusqu’à son décès.

Les expériences ont été menées conformément aux directives du Conseil Européen (86/609/EEC) et furent approuvées par le Comité d’éthique de l’Université Paris Descartes¹. Nous avons sélectionné 10 souris, 5 de génotype WT et 5 de génotype COLQ, censées réagir de façon différente à l’injection de cette neurotoxine. L’apprentissage des séquences de référence se fait sur 4000 cycles : on extrait pour chaque souris, 200 cycles en phase 1 (pré-injection) et 200 en phase 3 (post-injection). Le nombre de classes est arbitrairement défini à 5 pour les inspirations et les expirations. Ce choix s’est fait par essais et vérifications du score de silhouette sur un sous-ensemble de données choisit aléatoirement.

1. CEEA34.EK/AGC/LB.111.12

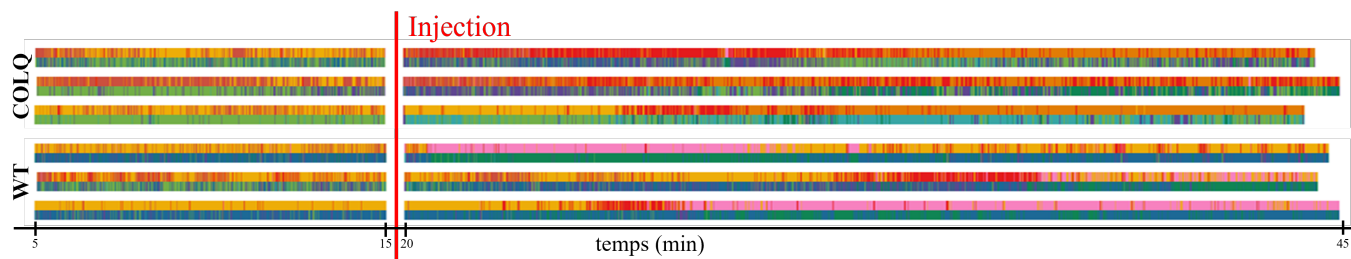


FIGURE 3 – Représentations symboliques.

3.2 Résultats

La Figure 2 présente les séquences de référence extraites à partir des données. Une couleur unique est attribuée à chaque séquence de référence : les couleurs chaudes pour les inspirations et les couleurs froides pour les expirations. Parmi les inspirations, la séquence D se distingue par la présence d'une pause respiratoire (plateau) en début d'inspiration. Les séquences restantes diffèrent par la localisation du pic d'inspiration : au début pour la séquence C, au milieu pour la séquence A et en fin pour la séquence B. Ce pic d'inspiration n'est pas présent sur la séquence E, ce qui suggère une gêne respiratoire. Ces observations montrent que la méthode de regroupement a été capable d'identifier cinq comportements distincts d'inspiration. Les expirations sont divisibles en deux grands groupes : les séquences présentant des pauses en début d'expiration (2,4) et les séquences sans pauses (1,3,5). L'expiration est généralement brève hormis pour la séquence 5 où la fin de l'expiration est plus diffuse.

La figure 3 présente les représentations symboliques obtenues pour 3 souris COLQ et 3 souris WT. Seulement 10 minutes de la phase 1 et jusqu'à 25 minutes de la phase 3 sont affichées dans un souci de visualisation. Chacune des lignes bi-colorées représente un enregistrement, la ligne supérieure correspondant aux inspirations et la ligne inférieure aux expirations. L'analyse conjointe de la figure 2 et de la figure 3 apporte une compréhension approfondie des comportements respiratoires et des changements de dynamique lorsque les souris sont soumises à une neurotoxine. Concernant les souris COLQ, les inspirations sans pause post-expiratoire B, C sont majoritaires avant l'injection, puis elles sont progressivement remplacées par des inspirations avec pause post-expiratoire D. La séquence 3 (bleu turquoise) témoigne d'un comportement qui est propre à la dernière souris COLQ et qui s'établit dans la durée. Ainsi, notre méthode a permis d'identifier un comportement déviant de façon totalement non supervisée. Pour la première et la dernière souris WT, l'inspiration A est remplacée après injection par l'inspiration E. En observant les séquences associées, une explication physiologique peut être trouvée : le plateau présent dans la séquence E est caractéristique d'une contrainte respiratoire. Ce type de changement de respiration est typique d'une bronchoconstriction et d'un rétrécissement des voies respiratoires inférieures, sans doute causés par l'injection de la neurotoxine.

D'autres informations peuvent être extraites facilement de ces représentations, comme le fait que certaines séquences n'apparaissent que pour un génotype, ou que dans une des phases (avant ou après injection). La durée relative des séquences est également pertinente : on observe par exemple une plus forte variabilité des durées de phases après injection, avec notamment des alternances entre des inspirations/expirations longues et des inspirations/expirations courtes. Ces phénomènes ne pourraient pas être capturés grâce à des analyses purement statistiques qui gommeraient ces aspects temporels et séquentiels.

4 Conclusion

L'usage d'algorithmes de regroupement et de la DTW pour l'étude des signaux de pléthysmographie complète les analyses statistiques usuelles : là où certains comportements respiratoires ne sont pas distinguables à partir des descripteurs, les séquences de références permettent une distinction. Ces séquences offrent des représentations interprétables et visuelles des comportements respiratoires. La méthode s'appuie sur un nouvel algorithme d'extraction des séquences d'inspirations et d'expirations qui s'inspire des contraintes physiologiques de l'animal. A l'avenir, les représentations symboliques pourront être utilisées pour étudier les changements rapides de comportements respiratoires.

Références

- [1] A. Nervo, A.-G. Calas, F. Nachon, and E. Krejci, "Respiratory failure triggered by cholinesterase inhibitors may involve activation of a reflex sensory pathway by acetylcholine spillover," *Toxicology*, vol. 424, p. 152232, 2019.
- [2] M. D. Sunshine and D. D. Fuller, "Automated classification of whole body plethysmography waveforms to quantify breathing patterns," *Frontiers in Physiology*, p. 1347, 2021.
- [3] D. J. Berndt and J. Clifford, "Using dynamic time warping to find patterns in time series.," in *KDD workshop*, vol. 10, pp. 359–370, Seattle, WA, USA :, 1994.
- [4] S. Aghabozorgi, A. S. Shirkhorshidi, and T. Y. Wah, "Time-series clustering - a decade review," *Information Systems*, vol. 53, pp. 16–38, 5 2015.
- [5] D. Schultz and B. Jain, "Nonsmooth analysis and subgradient methods for averaging in dynamic time warping spaces," *Pattern Recognition*, vol. 74, pp. 340–358, 2018.