



HAL
open science

Traitement de signal et modélisation pour l'analyse de la fragmentation du sommeil

Emna Bouazizi

► **To cite this version:**

Emna Bouazizi. Traitement de signal et modélisation pour l'analyse de la fragmentation du sommeil. Automatique. Université de Toulon; École nationale d'ingénieurs de Tunis (Tunisie), 2019. Français. NNT : 2019TOUL0006 . tel-02494489

HAL Id: tel-02494489

<https://theses.hal.science/tel-02494489>

Submitted on 28 Feb 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

ÉCOLE DOCTORALE SCIENCES ET TECHNOLOGIE DE L'ENSIT
ÉCOLE DOCTORALE ED 548 «Sciences et Mer» DE L'UNIVERSITE DE TOULON

THÈSE

en cotutelle présentée publiquement

à

l'École Nationale Supérieure d'Ingénieurs de Tunis

par:

Emna Bouazizi

le: 24 Avril 2019

pour obtenir le grade de Docteur en (Automatique, signal, productique, robotique)
de l'université de TOULON
et le grade de Docteur en Génie Electrique
de l'école Nationale Supérieure d'ingénieurs de Tunis

Traitement de Signal et Modélisation pour l'Analyse de la Fragmentation du Sommeil

THÈSE dirigée par:

M. Jean-Marc Ginoux,
M. Faouzi Benzarti,

Maitre de Conférences (HDR), Université de Toulon
Maitre de Conférences (HDR), ENSIT, Université de Tunis

JURY:

Mme. Souad Chebbi

Professeur, ENSIT, Université de Tunis, Présidente du Jury

M. Abdennaceur Kachouri

Professeur, ENIS, Université de Sfax, Rapporteur1

M. Franck Betin

Professeur, Université de Picardie Jules Verne, Rapporteur2

M. Noureddine Zerhouni

Professeur, Université de Besançon, Examineur

Mme. Roomila Naeck

Attachée de recherche, Clinique Freelance, France, Invitée

Dédicace

A ma mère qui a toujours été là pour moi et qui a sacrifié sa vie pour ce jour. J'espère qu'elle trouvera dans ce travail toute ma gratitude et mon amour.

A mon cher mari Radhouan qui a su me supporter, m'encourager, me soutenir... pendant les plus durs moments de ce travail.

A mon fils Ahmed qui m'a donné la force et la confiance pour être là aujourd'hui.

A ma famille, ma belle famille et mes proches.

A ceux et à celles qui ont partagé avec moi les moments d'émotions lors de la réalisation de ce travail.

Remerciements

J'aimerais tout d'abord remercier vivement mon directeur de thèse M. Jean-Marc Ginoux, Je lui suis reconnaissante de m'avoir fait bénéficier tout au long de ce travail de sa disponibilité malgré ses nombreuses charges. Son dynamisme, son écoute et ses conseils précieux m'ont guidé tout au long de ce travail.

Mes gratitude s'adressent au Professeur Farhat Fnaiech pour la confiance qu'il m'a témoignée en acceptant la direction scientifique de mes travaux. Sa compétence, sa rigueur scientifique et sa clairvoyance m'ont beaucoup appris.

Je tiens également à exprimer mes vifs remerciements à mon directeur de thèse M. Faouzi Benzarti qui a accepté de poursuivre la direction de mes travaux. Il a su m'apporter un soutien constant, une disponibilité, des conseils avisés à la hauteur de ses compétences et de ses réelles qualités humaines.

Mes remerciements vont à Mme. Rommila Naeck pour ses multiples encouragements, sa disponibilité et son écoute. Ses conseils et ses remarques constructives m'ont permis d'améliorer grandement la qualité de mes travaux et de ce manuscrit.

Je tiens également à exprimer ma reconnaissance à Monsieur Mounir Sayadi, directeur du Laboratoire SIME, pour son soutien permanent aussi bien pour mes travaux de recherches que pour mon enseignement.

Je désire grandement remercier M. Eric Moreau directeur du laboratoire LIS pour son accueil chaleureux et pour ses conseils.

Je tiens également à témoigner toute mes vifs remerciements à M. Moez Bouchouicha et à M. Nader Fnaiech pour leurs conseils que je n'oublierai jamais, leurs encouragements et les nombreux échnages que nous avons eu. J'ai été extrêmement sensible à vos qualités humaines.

Je peux pas finir sans exprimer tous mes remerciements à l'ensemble des membres du jury d'avoir accepté de juger ce travail et du temps qu'ils ont consacré pour examiner ce manuscrit.

Introduction générale

Lors d'une consultation dans le cadre de la médecine du sommeil, le praticien entend souvent les plaintes suivantes : « J'ai toujours envie de dormir, j'ai du mal à me concentrer », ou bien encore « Je suis très fatigué, je n'arrive pas à dormir la nuit, et je suis somnolent toute la journée ». Le sommeil est défini par Lechevalier et al. comme « une suspension partielle, périodique et immédiatement réversible sous l'effet d'une stimulation suffisante, des rapports sensitivomoteurs de l'organisme avec l'environnement » [1]. Le sommeil est un besoin vital pour tous les êtres vivants puisqu'il est essentiel pour le bon fonctionnement de l'organisme. Il favorise la récupération des capacités physiques et psychiques. Il est déterminant pour la croissance, le développement et la préservation des capacités cognitives, la maturation cérébrale, et les défenses immunitaires. Il est indispensable pour l'ajustement de nombreuses sécrétions hormonales, la régénération cellulaire, le repos du système cardiovasculaire et le maintien de la température interne. La réduction du temps de sommeil et / ou l'altération de sa qualité, soit causée par une privation de sommeil ou par la fragmentation du sommeil, induisent une augmentation du risque de survenue du diabète, de l'obésité, de pathologies cardiovasculaires métaboliques [2] et de cancer [3]. Les troubles du sommeil causent également une hypersomnolence diurne et une hypovigilance au volant, responsable d'un accident de la route sur cinq [4].

La prise en charge des troubles du sommeil devient un enjeu majeur de santé publique tant par leur fréquence que par leurs répercussions sur la qualité de vie (humaines, sociales et économiques). En effet, d'après une enquête réalisée, en Décembre 2015, par l'Institut National du Sommeil et de la Vigilance français (INSV) [5], près d'un tiers des français déclarent souffrir d'au moins un trouble du sommeil, dont 16% d'insomniaques, 17% souffrant des troubles du rythme du sommeil, 5% touchés par le syndrome des jambes sans repos et 4% ayant un syndrome d'apnées / hypopnées obstructif du sommeil. Actuellement, le recours des patients présentant des troubles du sommeil aux soins médicaux est faible. En effet, seulement 18% des sujets qui dorment mal se traitent. Hormis les apnéiques bénéficiant d'un traitement respiratoire spécifique, les autres (1/9) prennent un ou plusieurs médicaments tandis qu'une très faible minorité (1/10) a recours à des traitements non-médicamenteux (luminothérapie, sophrologie, relaxation, acupuncture, thérapie cognitivo-comportementale,...) [5]. Ainsi, pour diagnostiquer les troubles du sommeil d'un patient, les médecins spécialistes du sommeil réalisent un examen polysomnographique qui consiste à enregistrer plusieurs signaux physiologiques (voir chapitre 1). L'ensemble de ces données va leur permettre d'identifier les troubles du sommeil et / ou de la respiration, de poser un diagnostic (voir chapitre 2) et de proposer un traitement adapté. Cependant, au vu des difficultés pour trouver un consensus sur le choix des indicateurs de la fragmentation du sommeil, il semblait nécessaire d'avoir des outils d'aide au diagnostic. Pour ces raisons, plusieurs indices ont été proposés durant les deux dernières décennies tels que l'Indice de Fragmentation du Sommeil (IFS) [6, 7], l'Indice Pondéré de

Fragmentation du Sommeil (IPFS) [8] et l'Indice de Diversité du Sommeil (IDS)[9, 10]. Néanmoins chacun de ces indices fournissaient une indications sur le niveau de fragmentation du sommeil du patient laissé à la libre interprétation du praticien. Il apparaissait donc nécessaire de déterminer statistiquement les seuils de fragmentation de chacun de ces indices à partir desquels le sommeil d'un patient est considéré comme fragmenté. Ceci a fait l'objet de la première une partie de ce travail (voir chapitre 3). Cependant, l'utilisation de ces indices même munis d'un seuil a permis de mettre en évidence une grande variabilité d'un praticien à un autre. Aussi, cette thèse a eu pour second objectif de proposer un indice propre à chaque praticien, c'est-à-dire, dépendant de son expérience et de son analyse mais surtout de sa spécialité. Dans ce but, un modèle mathématique et à apprentissage de l'analyse de la fragmentation du sommeil a été construit (voir chapitres 4 et 5) pour chaque praticien. Chaque modèle «praticien-dépendant» fournit ainsi une aide au diagnostic avec un seuil de fragmentation spécifique.

Chapitre 1

Physiologie du Sommeil

1.1 Introduction

Dans ce chapitre nous proposons un état de l'art sur l'évolution de la recherche scientifique sur le sommeil dans une première partie, une présentation de la physiologie du sommeil, ses différents stades et leurs caractéristiques ainsi que les différents grapho-éléments qui permettent leurs déterminations. A la fin, nous abordons le codage du sommeil qui donne lieu à l'hypnogramme à partir duquel plusieurs caractéristiques du sommeil sont extrêtes.

1.2 Généralités

La recherche sur le sommeil s'est faite simultanément sur deux aspects :

Un aspect physiologique initié par le français Henri Piéron, docteur en psychologie et en sciences naturelles qui publie ses premiers travaux en 1913 dans un livre intitulé « Le problème physiologique du sommeil » [11] et qui concerne l'hypnotoxine connue aujourd'hui sous le nom de mélatonine, l'hormone du sommeil.

Un aspect d'exploration de l'activité électrique cérébrale rendant ainsi possible la compréhension de l'état de veille et de sommeil. L'électroencéphalographie fut mise au point par Richard Caton sur des animaux et utilisée pour la première fois chez l'Homme en 1929 par Hans Berger qui décrit le rythme alpha correspondant à l'activité électrique du cerveau dans une situation de veille calme, les yeux fermés [12]. Treize ans plus tard, Alfred Lee Loomis mit en évidence d'une part le Sommeil Lent Léger (SLL) comportant deux stades de sommeil : le stade SLL 1 / NREM1 celui de l'endormissement et le stade SLL 2 / NREM2 occupant la moitié du temps de sommeil total et, d'autre part le Sommeil Lent Profond (SLP / NREM3) ou sommeil réparateur puisqu'il permet la restauration métabolique et la conservation énergétique [3]. Au début des années 1950, Eugène Aserinsky et Nathaniel Kleitman découvrirent la présence de mouvements oculaires rapides appelés Rapid Eye Movement (REM) [13]. En France, Michel Jouvet donna à ce stade de sommeil le nom de Sommeil Paradoxal. En effet, en observant le sommeil du chat, il remarqua que l'EEG de ce stade s'apparentait à celui de l'éveil avec comme seule différence une atonie musculaire [14]. Ce stade est généralement rattaché aux rêves mais joue surtout un rôle essentiel dans le processus de consolidation de la mémoire procédurale et dans la régulation de la plasticité cérébrale. Ce ne fut qu'en 1968, qu'un manuel de stan-

andardisation du codage du sommeil fut publié sous la direction de Rechtschaffen et Kales [15]. Grâce à l'ajout des mesures de l'activité électrique oculaires (EOG) et musculaires du menton (EMG), quatre stades de sommeil ont pu être distingués : le REM ou SP, le NREM1, le NREM2 et le NREM3 comprenant deux stades, le 3 et le 4.

Lorsque C. Guilleminault et al. [16], dans les années 80, étudie l'effet des troubles respiratoires sur le sommeil, cela les conduit à identifier des variations brèves sur l'activité EEG pendant un stade de sommeil et qui surviennent en même temps que les troubles de la respiration. En 1992, l'American Sleep Disorders Association (ASDA) établit des nouvelles règles de codage pour identifier ces événements qu'on appelle micro-éveils : il s'agit d'éveils brefs de 3 à 15 secondes dont le sujet n'a pas conscience (voir partie 3.3.1) [17]. En 2007, l'American Academy of Sleep Medicine (AASM) a mis à jour ces règles et spécifications techniques concernant le codage du sommeil et de la respiration [18]. Ce nouveau manuel présente des différences significatives par rapport à celui publié par Rechtschaffen et Kales. En effet, avec ces nouvelles règles, cinq stades ainsi que les micro-éveils peuvent être identifiés : le stade d'éveil W, les trois stades du sommeil lent ou Non Rapid Eye Movement : NREM1, NREM2 et NREM3 (le stade NREM3 réunit les deux anciens stades 3 et 4 du sommeil lent profond), et le stade REM ou bien encore le sommeil paradoxal (SP). Ce manuel est régulièrement mis à jour [19]. Une fois les signaux enregistrés, les stades de sommeil sont codés par des spécialistes du sommeil. La variabilité, en termes d'amplitudes et de fréquences, entre les différentes ondes encéphalographiques se fait par fenêtre de 30 secondes. La représentation graphique des variations des stades de sommeil en fonction du temps conduit à une distribution temporelle appelée hypnogramme à partir duquel une évaluation visuelle et immédiate de la nuit du patient est possible.

1.3 Le Sommeil Normal

Une nuit de sommeil normal est une succession de quatre à six cycles qui ont une structure et une périodicité bien définies, comme il a été découvert par Dement et al. en 1955 [20]. Chaque cycle commence par une courte période de sommeil lent : NREM 1 suivi par du NREM 2 puis du NREM 3, et se termine par un stade REM. La durée moyenne d'un cycle varie entre 90 et 120 minutes [21]. Le NREM 3 est prédominant en début de nuit contrairement au NREM 2 et au REM, majoritairement présents en fin de nuit [22]. La Figure 1.1 montre l'architecture générale d'une nuit de sommeil qu'on peut considérer comme idéale ; chaque cycle se structurant comme décrit précédemment. Swihart et al. [23] ont démontré que l'analyse de la continuité du sommeil avec un hypnogramme peut identifier les différences dans la structure du sommeil entre les sujets normaux et les sujets ayant des troubles respiratoires du sommeil.

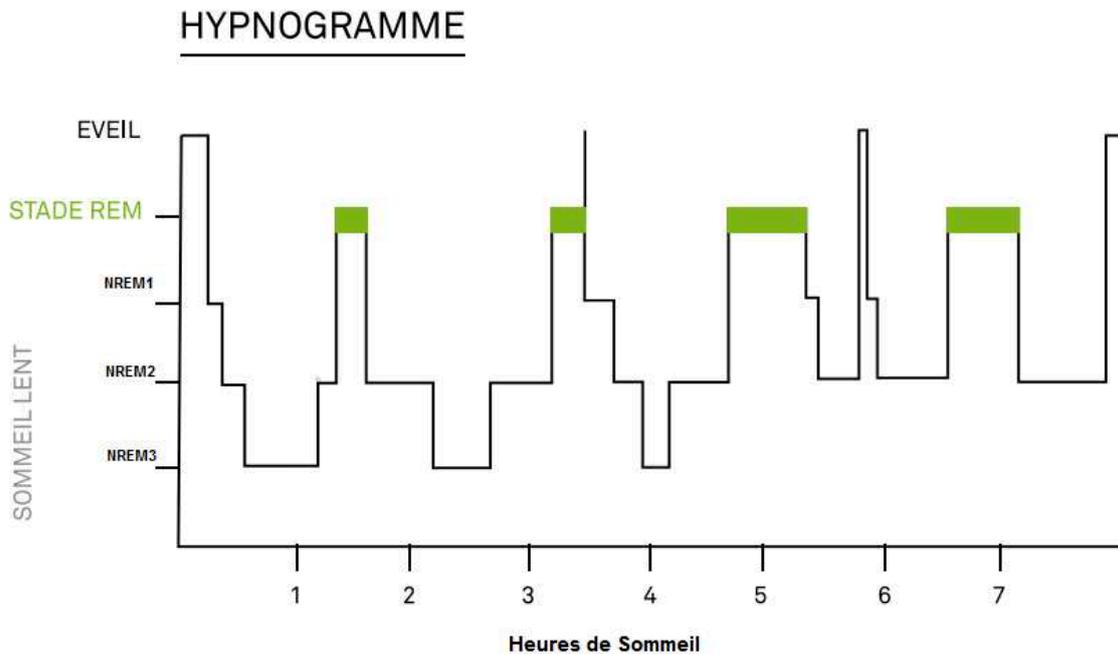


FIGURE 1.1 – Cycles de Sommeil [24]

L'électro-encéphalogramme est un examen qui étudie l'activité électrique du cerveau par l'intermédiaire d'électrodes mono-polaires disposées sur le scalp. Ces électrodes permettent de recueillir un signal électrophysiologique et effectue la transduction d'un courant ionique en un courant électrique. Le signal visualisé est une différence de potentiel (DDP) entre deux électrodes. Dans les années 50, les premiers appareils analogiques permettant la visualisation du signal font leur apparition. Ces appareils nécessitent des plumes, du papier et de l'encre. La DDP sera visualisée par une déviation du signal produisant une courbe à l'aide d'une plume sur le papier se déroulant à une vitesse constante de 15 mm / sec (signal électrique). C'est d'ailleurs lors de la lecture de ces tracés sur chacune de ces feuilles que le choix des 30 secondes pour un stade de sommeil a été fait car la durée d'une feuille était égale à 30 secondes. Avec l'apparition de l'informatique, il est maintenant beaucoup plus facile d'enregistrer les tracés EEG, de les stocker et de les traiter a posteriori de façon beaucoup plus fine (signal numérique). Les signaux mesurés sont très petits, de l'ordre de quelques microvolts à quelques centaines de microvolts. Il va donc falloir les amplifier et les filtrer. Ceci se fait par l'intermédiaire du boîtier d'acquisition [25].

A partir de l'EEG, nous pouvons observer les grapho-éléments suivants :

Le rythme alpha (α) est l'onde décrite en 1929 par Hans Berger [12]. Sa fréquence varie de 8 à 13 Hz avec une amplitude de $25\mu v$. On peut l'observer sur les régions occipitales (en arrière du crâne) en particulier lorsque le sujet ferme les yeux. L'alpha disparaît à l'ouverture des yeux ou lorsqu'il est alerté par n'importe quel mécanisme (pensée, calcul...).

Le rythme thêta (θ) : est caractérisé par une faible amplitude et une fréquence comprise entre 4 et 7 Hz. On peut l'observer pendant le sommeil lent léger chez l'adulte.

Le rythme delta (δ) a été introduit par Walter en 1936 [26]. Il se produit pendant le sommeil profond et est détecté plus dans les régions frontales avec une fréquence comprise entre 0,5 et 2 Hz et une amplitude supérieure à 75 mV (crête à crête).

Le rythme bêta (β) découvert par Jasper et Andrews en 1938 [27], apparaît lorsque le sujet est éveillé yeux ouverts. Il apparaît de façon symétrique sur le cerveau, avec une très faible amplitude dans la gamme 5 -20 mV et une fréquence supérieure à 13 Hz.

Pointes Vertex sont des ondes d'amplitude très élevée ($> 200\mu\text{V}$) et de faible durée ($< 0,5\text{s}$). elles sont maximales sur la région centrale et distinctes de l'activité de fond.

Complexe K avec une durée d'au moins une demi-seconde, ces ondes diphasiques se produisent avec une fréquence de 1 à 3 fois par minute [28]. Ils sont caractérisés par deux composantes : une première composante négative rapide et de grande amplitude et une deuxième composante positive de faible amplitude et plus durable que la première. Ils sont d'amplitude maximal sur les dérivations frontales.

Fuseaux du sommeil (spindle) train d'ondes sinusoïdales de fréquence comprise entre 11 et 16Hz (le plus souvent de 12-14Hz) et une durée supérieure à 0,5 secondes. ces fuseaux diminuent en amplitude et en nombre avec l'âge [29]. Leur amplitude est maximale dans les dérivations centrales (vertex).

Les ondes de dent de scie sont un train d'ondes de fréquence comprise entre 2 et 6 Hz, aux contours aigus ou triangulaires, souvent en dents de scie, d'amplitude maximale dans les régions centrales et ne se produisent que pendant le sommeil paradoxal [18].

1.3.1 Les différents stades du Sommeil

Par la suite nous allons citer et décrire les différents stades du sommeil selon les règles établies en 2007 par l'American Academy of Sleep Medicine [18].

Stade d'éveil (w) : une époque (durée de 30 secondes) est codée comme stade d'éveil si le rythme alpha est présent pendant plus de 50% de l'époque dans les régions occipitales et quand les yeux sont fermés. L'EMG a une amplitude variable et plus ample que dans les stades de sommeil. Au niveau de l'EOG, un mouvement rapide, à une fréquence allant de 0,5 à 3 Hz qui correspond au clignement des paupières, peut être observé. Puis, quand la somnolence augmente, la fréquence de clignements décélère et un mouvement de l'œil lent remplace le clignement. Des mouvements oculaires rapides (comme si on balaye une pièce) ou lents (comme ceux observés lors de la lecture) associé à un rythme beta β peuvent être vu quand les yeux sont ouverts. Cette étape ne fait pas partie du sommeil chez des sujets normaux, mais son identification est nécessaire si elle est présente pendant le sommeil (éveil intra-sommeil), car il est un signe des troubles du sommeil. La figure 1.2 montre le stade W où l'activité α prédomine sur les ondes EEG. Des mouvements oculaires de grande amplitude sont également visibles sur l'EOG. Enfin, une activité soutenue au niveau de l'EMG du menton (amplitude crête à crête $> 4 \mu\text{V}$ en moyenne) est observée. (figure issue du site www.polysomno.com et retravaillée)

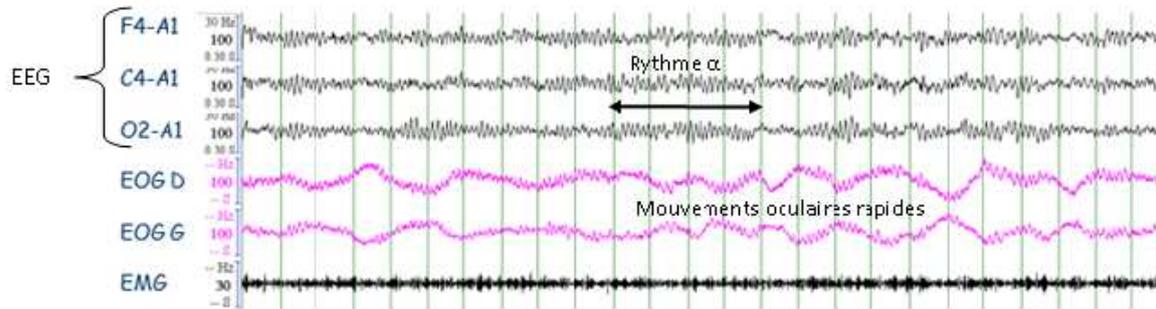


FIGURE 1.2 – Stade W

Stade NREM 1 : correspond à la phase d'endormissement. Il est considéré comme un stade de transition entre l'éveil et le sommeil. Il dure de 1 à 7 minutes à chaque cycle et constitue de 2 à 5% du temps du sommeil sur l'ensemble de la nuit d'enregistrement. Durant ce premier stade, il est facile d'éveiller le dormeur. L'époque analysée est codée comme un stade 1 si sur plus de 50%, on observe une activité de faible amplitude et de fréquence mixte dans la gamme 4-7 Hz (ondes θ). Le rythme alpha est atténué, et se désynchronise pour être remplacé par du et avant son atténuation, des mouvements oculaires lents sont observés sur l'EOG, puis, remplacé par un rythme θ . Au début de la nuit, des pointes vertex peuvent être observées dans les régions centrales [18] . La figure 1.3 représente le stade NREM 1. Les ondes θ prédominent malgré la persistance d'ondes EEG d'activité α . Remarquons ici la présence des mouvements oculaires lents sur l'EOG et une activité musculaire maintenue sur l'EMG. (figure issue du cours du Pr Joël Paquereau au DIU « Le Sommeil et ses pathologies », Paris)

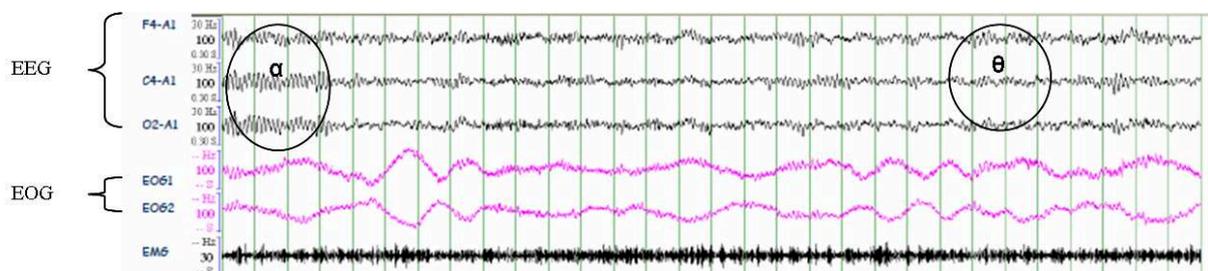


FIGURE 1.3 – Stade NREM 1

Stade NREM 2 : Ce stade dure de 10 à 25 minutes dans les premiers cycles et se prolonge avec la progression de la nuit. Au cours de ce stade, il faut plus de stimulus, que dans le stade 1, pour réveiller le sujet. Des fréquences mixtes accompagnées par des complexes K et des fuseaux rapides caractérisent ce stade de sommeil. Le mouvement des yeux est totalement absent pendant ce stade et l'EMG du menton est souvent d'une amplitude variable, mais inférieure à celles des stades W et NREM1. La figure 1.4 montre un exemple du stade NREM2 caractérisé par la présence des complexes K et de fuseaux rapides au sein de l'activité EEG (Tracé d'un patient du Service d'Explorations Fonctionnelles, de Physiologie Respiratoire et de l'Exercice, Service de Neurophysiologie Clinique et Centre du Sommeil, Pr X. Drouot, CHU Poitiers).

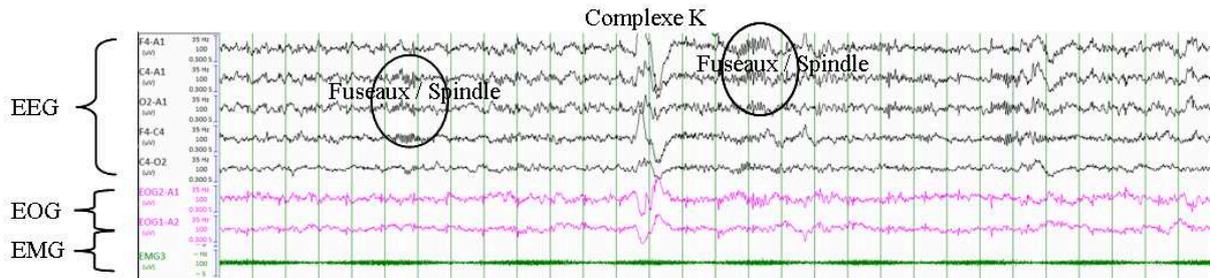


FIGURE 1.4 – Stade NREM 2

Stade NREM 3 : Au cours de ce stade, le sommeil s'approfondit avec la présence du rythme δ pendant au moins 20% de l'époque. Les mouvements oculaires sont quasi-nuls et l'amplitude de l'EMG du menton est nettement plus faible qu'en NREM 2, voire inexistant comme en REM. La figure 1.5 représente un exemple du stade NREM 3 où les ondes lentes δ sont visibles sur l'EEG et elles occupent au moins 20% de la période analysée d'où l'identification au stade 3 (Tracé d'un patient du Service d'Explorations Fonctionnelles, de Physiologie Respiratoire et de l'Exercice, Service de Neurophysiologie Clinique et Centre du Sommeil, Pr X. Drouot, CHU Poitiers)

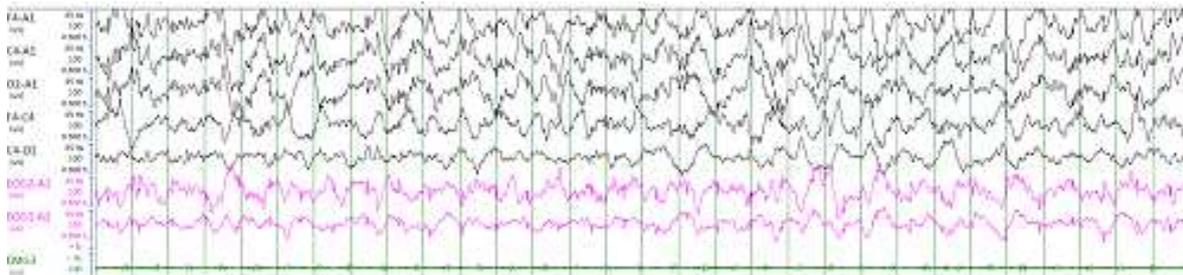


FIGURE 1.5 – Stade NREM 3

Rapid Eye Movement Sommeil Paradoxal (stade REM) : C'est le stade des rêves. Si on réveille le sujet pendant ce stade, il se souvient avec précision de ses rêves. La période analysée est codée comme un stade REM s'il y a une fréquence mixte de faible amplitude au niveau de l'EEG, un faible tonus musculaire à l'EMG du menton voire une atonie complète et des mouvements oculaire rapides en opposition de phase. La présence des ondes en dents de scie est une caractéristique de ce stade de sommeil. La figure 1.6 montre un exemple du stade REM qui se caractérise par la présence de mouvements oculaires rapides (M.O.R) et amples sur l'EOG accompagnée d'un faible tonus musculaire sur l'EMG du menton. L'activité EEG est de faible amplitude similaire au stade de veille et au stade 1. On observe les ondes en dents de scie caractéristique de ce stade (figure issue du cours du Pr Joël Paquereau au DIU « Le Sommeil et ses pathologies », Paris)

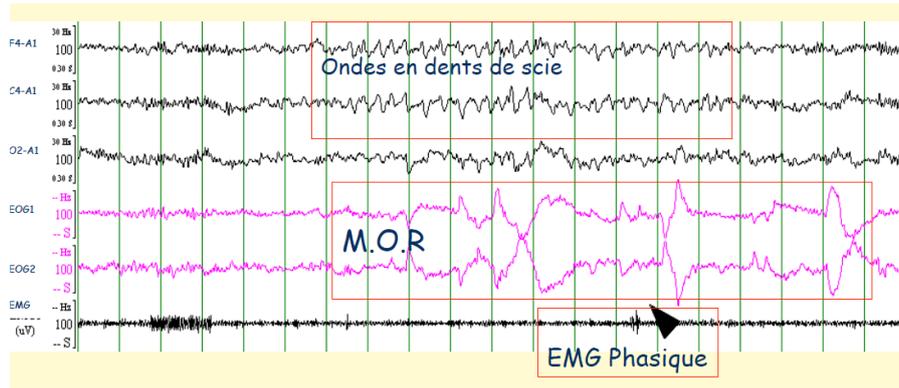


FIGURE 1.6 – REM ou Sommeil paradoxal

Le Tableau 1.1 résume les caractéristiques du sommeil.

TABLE 1.1 – Caractéristiques des différents stades du sommeil

| Stade de sommeil | Grapho-élément | Fréquence (Hz) | EOG | EMG |
|------------------------------------|--|----------------|---|--|
| Eveil (W) calme Eveil (W) actif | Rythme α Rythme β | 8-13 > 13 | Mouvements oculaires rapides Mouvements oculaires lents | Ample |
| NREM1 | Rythme α Rythme θ Pointes vertex | 8-13 4-7 | Mouvements oculaires lents | Variable, moins ample qu'à l'éveil |
| NREM2 | Rythme θ complexe K fuseaux rapides | 4-7 11 - 16 | Mouvements oculaires quasi-nuls | Variable et moins ample que W et NREM1 |
| NREM3 | Rythme $\delta > 20\%$ de l'époque Et Amplitude > 75% | 0,5 - 2 | Absence totale des mouvements oculaires | Variable avec une amplitude très faibles |
| Sommeil Paradoxal / REM | Rythme α Rythme θ Ondes de dents de scie | 8-13 4-7 | Mouvements oculaires rapides, irréguliers, en opposition de phase | Très faible tonus musculaire (atonie) |

1.3.2 Codage du Sommeil

Il consiste à attribuer à chaque époque de 30 secondes un stade de sommeil parmi les cinq (W, NREM1, NREM2, NREM3 et REM) selon les critères de l'American Academy of Sleep Medicine (AASM) décrit précédemment [18]. Ce manuel est considéré comme étant la référence pour le codage du sommeil. Cependant sur certains stades de sommeil, il peut y avoir confusion. Lorsque deux stades ou plus coexistent au cours d'une seule époque, le stade majoritaire en proportion doit être choisi [18]. Par exemple, si le stade 1 est présent avec une proportion de 60% et le stade 2 avec une proportion de 40%, le stade 1 doit être affecté à cette époque. D'autres spécialistes le coderaient comme stade 2 si l'époque précédente est assignée comme NREM2, ceci dans l'objectif d'assurer une continuité au sommeil et éviter de rajouter de la fragmentation. Cela est évidemment subjectif et c'est ce qui amène à une variabilité entre lecteurs de tracés [30, 31]. Outre l'identification des cinq stades de la veille et du sommeil, l'identification des micro-éveils est une tâche indispensable pour l'analyse du sommeil [16]. S'ils sont très élevés, le nombre de micro-éveils par heure est un indicateur du degré de fragmentation du sommeil puisqu'il inhibe la progression vers les stades du sommeil profond. Ainsi, il est un évaluateur de la qualité du sommeil. Ces éveils peuvent durer entre 3 à 15 secondes, avec au moins 10 secondes de sommeil stable précédant le changement, et se manifestent par un changement brusque de la fréquence au niveau de l'EEG. Pendant le sommeil paradoxal, ces changements doivent être accompagnés d'une augmentation de l'EMG du menton pendant au moins 1 seconde. Si l'éveil est supérieur à 15 secondes, l'époque doit être codée comme un stade d'éveil (W) [18]. Il est recommandé de ne pas confondre les micro-éveils avec le passage d'une phase de sommeil à l'autre. Un sujet normal présente en moyenne jusqu'à 10 micro-éveils par heure de sommeil [32].

1.3.3 Hypnogramme

Plusieurs paramètres ont été définis et extraits de l'hypnogramme pour caractériser et évaluer la qualité et l'efficacité d'une nuit de sommeil (Figure 1.7). Quelques caractéristiques sont citées et définies dans le paragraphe qui suit :

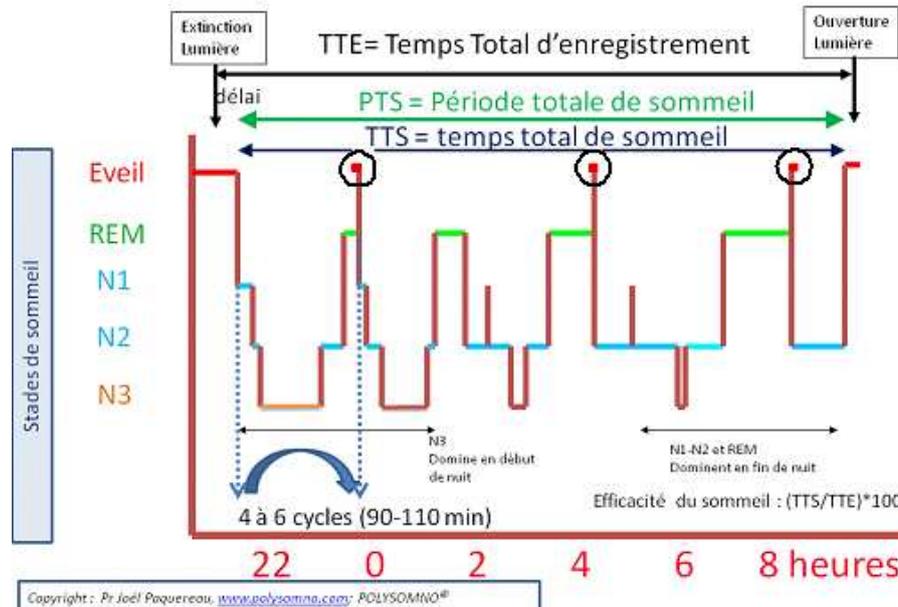


FIGURE 1.7 – Schéma explicatif des principaux paramètres déterminés sur un hypnogramme, [33]

Temps Total d'Enregistrement (TTE) ou Temps passé au lit (Time in Bed :TIB)
Temps entre l'extinction de la lumière et son allumage.

Période Totale de Sommeil (PTS) Temps entre le premier endormissement et le dernier éveil. Autrement dit, c'est la somme du temps total de sommeil (TTS) et des éveils intra sommeil (TST+ éveils intra-sommeil).

Le Temps Total de Sommeil (TTS) Temps passé à dormir (TTS – Eveils intra-sommeil).

Délai ou Latence d'endormissement (LE) Temps entre l'extinction de la lumière et la survenue du premier stade du sommeil. Généralement, la latence d'endormissement est inférieure à 30 minutes chez un adulte normal [34] .

Efficacité du sommeil c'est le rapport (exprimé en pourcentage) entre le Temps Total de Sommeil et le Temps Total d'Enregistrement (TTS/TTE).

Le nombre de changement de stades (Sleep Stage Shift : SSS) est défini comme le nombre de transitions entre les cinq stades de sommeil.

Eveil Intra-Sommeil (EIS) Un éveil intra-sommeil est un stade codé en éveil qui survient pendant la PTS. Les EIS sont représentés par les cercles noirs sur la figure 1.7. Et généralement associé à l'hypnogramme, il y a le taux de Micro-éveils qui est défini par le nombre total de micro-éveils divisé par le temps total de sommeil (TTS) en heure.

1.3.4 Variabilité dans le codage du sommeil

Le codage du sommeil est connu pour sa subjectivité depuis ses débuts dans les années soixante. En effet, si le tracé de sommeil d'un sujet est codé par deux spécialistes ou plus,

ces derniers ne sont pas toujours en accord dans le codage de certains stades malgré la standardisation des règles de codage par Reschaffen and Kales [15] puis par l'American Academy of Sleep Medicine [18, 19]. Plusieurs algorithmes automatiques de codage du sommeil ont été développés pour remédier à ce problème. Cependant, en raison de l'existence de nombreuses époques ambiguës et des artefacts qui déforment les grapho-éléments, le codage automatique reste douteux et une lecture visuelle reste indispensable malgré sa subjectivité. Ainsi, dans la plupart des laboratoires du sommeil une lecture automatique est effectuée dans un premier temps pour avoir un aperçu de la nuit puis une deuxième lecture visuelle est réalisée par un spécialiste. Afin de mesurer cette variabilité entre lecteurs de tracés, l'AASM a conduit en 2013 une étude [35] qui sert à comparer le taux de recouvrement entre un large nombre de lecteurs avec des niveaux d'expériences variés. L'échantillon comprenait 9 enregistrements polysomnographiques, 1800 époques et plus de 3 200 000 décisions de codage. Plus de 2 500 lecteurs, la plupart avec 3 ans d'expérience ou plus, ont participé. L'accord sur le codage du sommeil est de l'ordre de 82,6%. L'accord le plus important est obtenu dans le codage du stade REM avec 90%, suivi par le NREM 2 et l'Eveil avec successivement 85,2% et 84,1%. L'accord de codage pour le NREM 3 est de 67,4% et le plus bas a été obtenu pour le NREM1 avec 63%. Cette variabilité dans le codage des stades de sommeil peut être expliquée par les difficultés de reconnaissance des grapho-éléments. Les difficultés de codage se situent au niveau de certaines transitions de stade : - l'endormissement lors du passage de l'éveil au stade NREM1 : l'identification du premier stade de sommeil après l'éveil il y a toujours une confusion entre l'atténuation du rythme alpha et l'apparition des ondes mixtes d'amplitude faible (rythme θ). - le passage au NREM2 après NREM1 - la première époque REM après le NREM2. - La discrimination entre NREM2 et NREM3 est particulièrement difficile dans la mesure de l'amplitude, la fréquence et la durée des ondes lentes Cette variabilité de codage visuel a fait l'objet de plusieurs études [36, 37].

1.4 Conclusion

Cela fait maintenant plus d'un siècle que les investigations sur le sommeil ont commencé. Les recherches se font tant dans le domaine de la physiologie, la biologie, la biologie moléculaire, l'électrophysiologie.... La compréhension des mécanismes qui régissent le sommeil ne cesse de nous fasciner et ouvre la porte de domaines d'explorations variées. Les consultations tant médicales que paramédicales sont en pleine expansion, les applications permettant à tout un chacun de suivre sa nuit de sommeil, de voir son hypnogramme sont des outils accessibles à tous (applications smartphone ou montres connectées ...). Cependant pour l'instant, l'examen de référence permettant de quantifier et de qualifier le sommeil de manière fiable est le recueil des tracés neurophysiologiques qui va être lu et interprété par des experts selon des recommandations internationales et c'est dans ce contexte que s'inscrit le chapitre 2 de ce manuscrit.

Chapitre 2

Analyse de la qualité du sommeil

2.1 Evaluation objective : La polysomnographie (PSG)

Pour bien évaluer une nuit de sommeil Rechtschaffen et Kales [15] suggèrent d'avoir au moins ces trois variables neurophysiologiques : l'électroencéphalogramme (EEG), l'électro-oculogramme (EOG) et l'électro-myogramme (EMG). Cependant, pour pouvoir détecter les troubles respiratoires, ces trois signaux ne sont pas suffisants. Ainsi d'autres signaux physiologiques vont être enregistrer concomitamment pour permettre le diagnostique des troubles respiratoires du sommeil. Tous ces signaux neurophysiologiques et ventilatoires sont récupérés lors de l'examen de référence que l'on appelle la polysomnographie (PSG) qui s'étend généralement sur une nuit (8 à 12 heures). Cependant pour certaines pathologies telle que l'hypersomnie ou chez les enfants, l'enregistrement peut atteindre, en continu, 24 heures voire 48 heures. De nombreux systèmes d'acquisition sont disponibles sur le marché pour recevoir ces signaux sous forme analogique et les transférer sous forme numérique avec une fréquence d'échantillonnage qui dépend notamment de la nature du signal. Une fois les données recueillies, elles sont transférées vers l'ordinateur où elles seront stockées. Si l'enregistrement est effectué dans un laboratoire de sommeil, ces données peuvent être visualisées en temps réel par un technicien du sommeil ce qui lui permet d'intervenir rapidement en cas de perte de signal (électrodes décollées par exemple). Dans ce travail de thèse, les signaux sont enregistrés par le matériel de la société Medatec[®], Belgique(Figure 2.1) et analysés dans le Centre Hospitalier de Toulon la Seyne (CHITS). L'interprétation de l'examen polysomnographique nécessite deux lectures avec deux fenêtre d'analyse différentes ; pour la partie neurophysiologique, le codage se fait sur des fenêtres de 30 secondes (figure 2.2) et pour la partie ventilatoire, des fenêtres de deux à cinq minutes sont suffisantes (figure 2.3). Ces deux dernières sont issues du tracé d'un patient du Service d'Explorations Fonctionnelles, de Physiologie Respiratoire et de l'Exercice, Service de Neurophysiologie Clinique et Centre du Sommeil, Pr X. Drouot, CHU Poitiers.

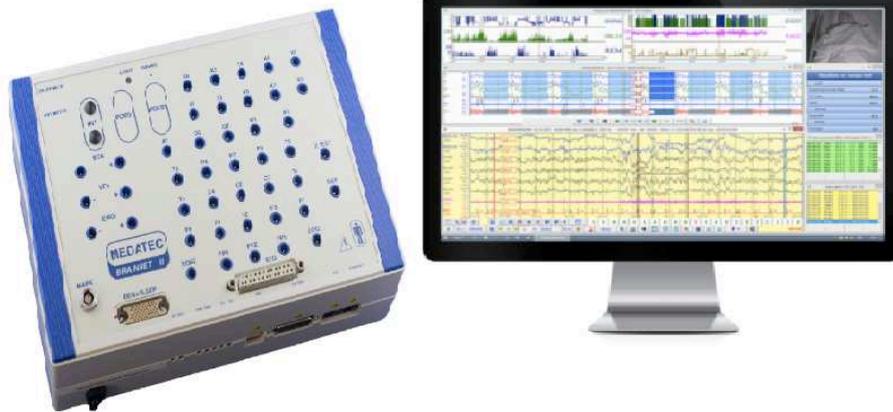


FIGURE 2.1 – Le boîtier d’acquisition Medatec (gauche) et la visualisation des signaux (droite)

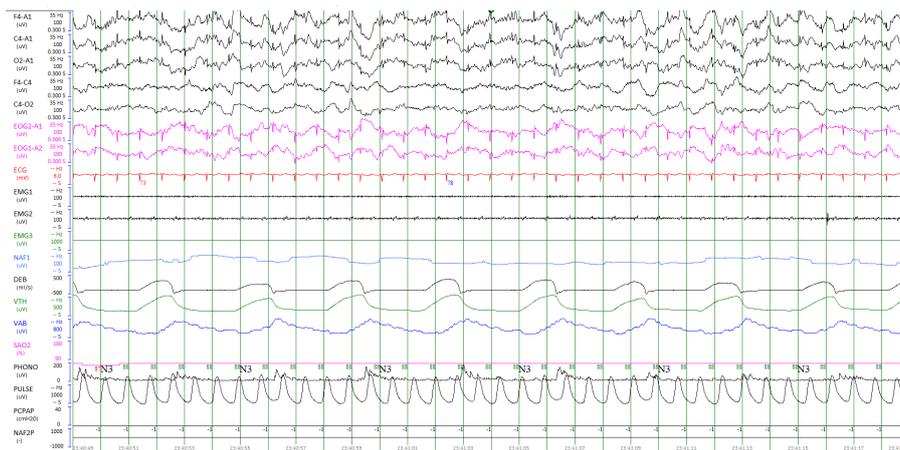


FIGURE 2.2 – Visualisation de tous les signaux enregistrés lors de la PSG

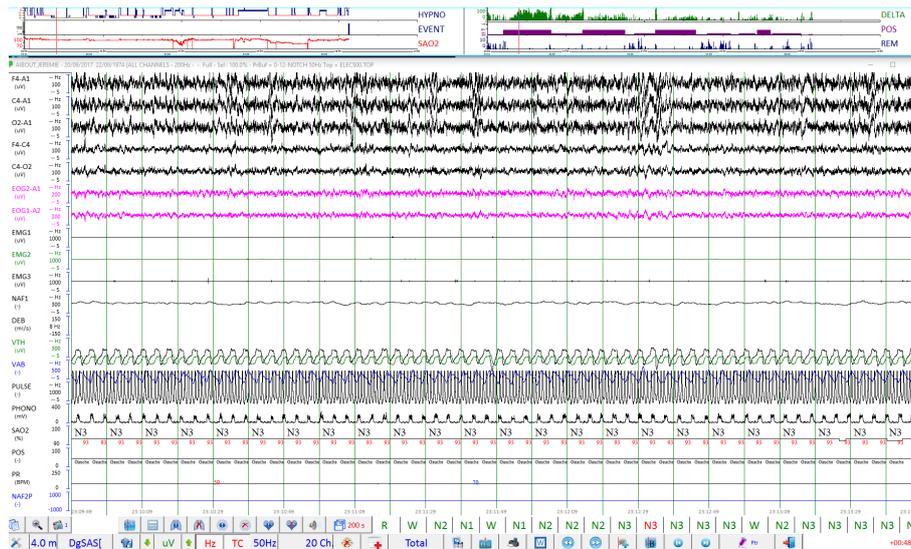


FIGURE 2.3 – Visualisation de tous les signaux enregistrés lors de la PSG, fenêtre de 4 minutes pour le codage des événements respiratoires

2.1.1 Les variables ventilatoires

Afin de caractériser les événements respiratoires ou encore ventilatoires pendant le sommeil il est nécessaire d'enregistrer simultanément plusieurs paramètres respiratoires, ce qui permet d'identifier les troubles du sommeil liés à la respiration. Pour ce faire il est indispensable d'analyser l'effort inspiratoire, l'activité ventilatoire, et les variables permettant de visualiser les conséquences de cette dernière sur les échanges gazeux [38].

Analyse des efforts inspiratoires

Il s'agit de caractériser les forces ou en d'autres termes les pressions responsables des débits d'air générés. Deux techniques sont essentiellement utilisées pour analyser les efforts inspiratoires : la pression œsophagienne et la motilité thoraco-abdominale. La pression œsophagienne : la mesure de cette pression se fait par l'introduction, à travers le nez ou la bouche, d'une sonde dans l'œsophage. On distingue deux types de sondes :

Sonde à ballonnet : La pression œsophagienne représente la différence de pression entre la pression du ballonnet et la pression atmosphérique.

Sonde basée sur une jauge de contrainte : la jauge de contrainte est située sur l'extrémité de la sonde insérée dans l'œsophage du patient. L'effort inspiratoire se traduit par une variation de pression sur la jauge, ce qui génère une variation de tension. Cette dernière peut être transformée en une variation de pression par une simple calibration de la jauge. Cette méthode constitue la méthode de référence dans la mesure de l'effort inspiratoire [39]. Les limites de cette technique sont : le caractère invasif, le temps de mise en place de la sonde dans l'œsophage et, surtout, les éventuels reflux gastriques du patient qui peuvent modifier la position de la sonde [22].

La motilité thoraco-abdominale : la variation des efforts inspiratoires se traduit par une variation de volume de la cage thoracique et abdominale. Celle-ci est mesurée par des

sangles inductives thoracique et abdominale qui ressemblent à deux ceintures situées au niveau du thorax et de l'abdomen. Elles sont équipées par une jauge de contrainte et leur allongement au cours de la respiration se traduit par une variation de résistance électrique. Cette dernière transformée en une variation de tension reflète la variation de la dimension du thorax et de l'abdomen. Le caractère non invasif et la facilité d'installation du matériel le rende plus agréable d'utilisation pour le patient et pour le personnel technique.

Analyse de l'activité ventilatoire

Il s'agit de caractériser les débits et les volumes d'air mobilisés au cours de l'activité ventilatoire. Les techniques de caractérisation varient selon les conditions d'enregistrement : enregistrement en ventilation spontanée

Le débit : la mesure par pneumotachographe constitue la technique de référence pour mesurer le débit nasobuccal. Son principe de fonctionnement repose sur la loi de Poiseuille [40] ; le débit dans un tube cylindrique, lorsque l'écoulement est laminaire, est proportionnel à la différence de pression aux extrémités du tube (pneumotographe dans notre cas) et inversement proportionnel à la résistance de l'écoulement dans le tube. Ainsi, le fait de connaître la résistance de l'écoulement et d'enregistrer la différence de pression de part et d'autre du pneumotographe permet de mesurer le débit naso-buccal en fonction du temps. La totalité des débits passants par les orifices respiratoires doit être prise en compte par le capteur c'est la raison pour laquelle le dispositif est fixé sur un masque naso-buccale [41]. Cette technique a l'avantage de fournir une mesure quantitative des débits d'air. Cependant, le principal inconvénient réside dans le fait qu'elle impose l'utilisation d'un masque naso-buccale [38].

La pression nasale : est mesurée par une canule de pression nasale (Figure 2.4) insérée dans les narines et liée à un capteur de pression placé dans le boîtier d'acquisition. Sa relation avec le débit n'est pas linéaire. Au sein du capteur de pression il y a une membrane qui sépare la pression aérienne du circuit de ventilation et la pression atmosphérique. La variation de la pression aérienne entraîne le déplacement de la membrane qui se traduit par une variation de tension. Cependant, l'utilisation de cette canule pose un problème si la respiration est exclusivement buccale. Mais, il a été montré qu'il suffit que 30% du débit d'air passe par le nez pour que la détermination du débit reste possible. Ainsi, l'utilisation de la canule nasale est privilégiée car elle est moins contraignante que le pneumotachographe par rapport auquel il a été validé [41, 42].

Conséquences de l'activité ventilatoire sur les échanges gazeux

L'oxymétrie Transcutanée permet de quantifier la saturation du sang en oxygène (O₂). Par une pince digitale, appelée oxymètre de pouls, et encastrée sur le doigt du patient, le niveau de saturation du sang en oxygène peut être déterminé. L'oxymétrie repose sur le principe que le spectre d'absorption de l'hémoglobine oxydée est différent de celui de l'hémoglobine réduite dans le rouge et le proche infrarouge. L'oxymètre émet donc un faisceau lumineux de différentes longueurs d'onde dans le rouge et l'infrarouge, et l'absorbance dans le rouge de l'hémoglobine et dans l'infrarouge de l'oxyhémoglobine permet de déterminer le pourcentage de chacune et par conséquent la saturation du sang

en oxygène (SaO₂) qui varie entre 95% et 100%. En effet 98% de l'oxygène présent dans le sang se voit associé à l'hémoglobine.

La mesure du dioxyde de carbone (CO₂) : il s'agit d'une mesure transcutanée de la pression artérielle en CO₂ réalisée par un capnomètre. Cette mesure se base sur le principe que le CO₂ est susceptible de diffuser à travers la peau. A l'aide d'une électrode chauffante placée sur le lobe de l'oreille, le chauffage de la peau provoque une hyperhémie locale responsable de l'augmentation de l'apport en sang artériel. La variation de pH d'une solution d'électrolytes est proportionnelle au logarithme de la variation de la pression partielle en CO₂. L'électrolyte est situé entre une fine membrane intercalaire hydrophile placée au-dessus de la surface du capteur, et une membrane hydrophobe hautement perméable au gaz situé au-dessus de la peau. Le pH est déterminé en mesurant la différence de potentiel entre une électrode miniature en verre et une électrode Ag / AgCl de référence [32] . Par un simple calibrage, la pression partielle en CO₂ est déterminée.

Autre variables

L'enregistrement de différents signaux au cours d'une polysomnographie nécessite d'avoir une idée sur la stabilité de leurs capteurs. En effet, la stabilité et la perturbation de ces capteurs dépendent en grande partie du comportement du patient : ses mouvements et sa position. Ainsi, enregistrer le comportement du patient est indispensable pour interpréter les autres signaux et identifier les artefacts.

La position du patient : est déterminée par un capteur de position située au niveau du sternum (Figure 2.4). Il permet de déterminer si le patient se couche sur la position dorsale, ventrale, latérale gauche ou latérale droite. Puisque le changement de la position peut induire un micro-éveil, l'enregistrement de position peut permettre de faire la différence entre un micro-éveil comportemental et un micro-éveil respiratoire, par exemple

Mouvements du patient : grâce à un actimètre (Figure 2.4), les mouvements du patient au cours d'une polysomnographie sont enregistrés. L'actimètre qui a la taille d'une montre se porte en poignet et stocke les mouvements grâce à une cellule piézoélectrique sensible à l'accélération. Ces mouvements peuvent expliquer la présence de certains artefacts sur les signaux polysomnographiques ou bien encore peuvent être à l'origine d'un éveil bref ou d'un micro-éveil. En plus de ces signaux, l'enregistrement des sons trachéaux peut aider les cliniciens à identifier certaines troubles respiratoires comme l'apnée du sommeil. En effet un événement d'apnée obstructive s'accompagne toujours d'un ronflement car en cas d'obstruction des voies aériennes, l'écoulement devient turbulent ce qui provoque un son à l'inspiration et à l'expiration. Ces sons sont enregistrés à l'aide d'un microphone placé à la base du cou en position susternale. La chambre acoustique doit parfaitement adhérer à l'épiderme. La figure 2.4 montre l'emplacement des capteurs ventilatoires sur un sujet. Tous les signaux sont recueillis par le même système d'acquisition (figure issue du manuel d'utilisation du polygraphe Cidelec, Ste Gemme sur Loire)

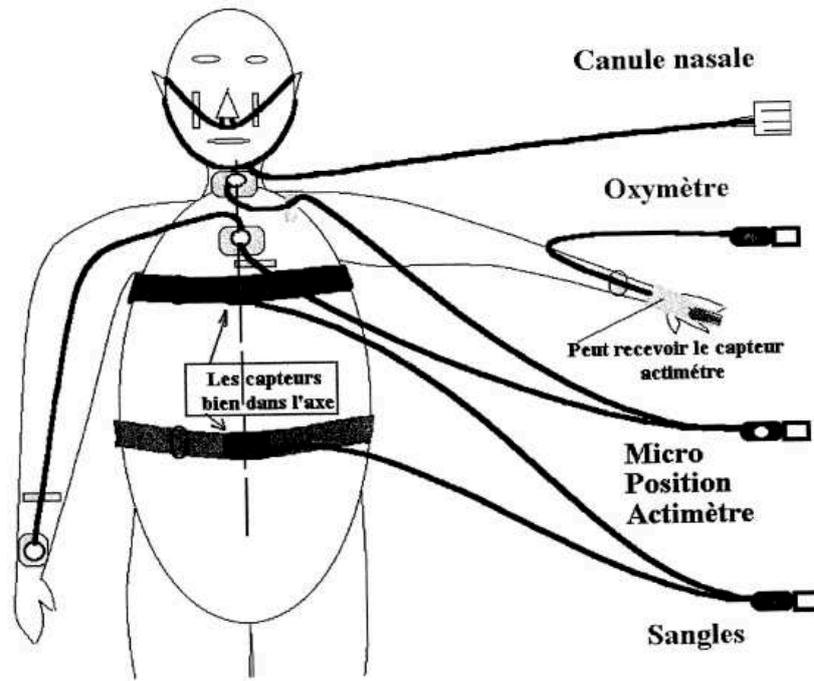


FIGURE 2.4 – Placement des capteurs ventilatoires sur un sujet.

2.1.2 Les variables neurophysiologiques

L'électroencéphalogramme (EEG)

L'électroencéphalogramme est défini comme l'activité électrique recueillie à partir de la surface du scalp par des électrodes métalliques placées à des endroits bien définis. La localisation des électrodes se fait selon le système 10/20 de Jasper qui est basé sur la relation entre l'emplacement de l'électrode et la zone du cortex cérébral. Figure 2.5 représente le système 10-20 [43]. Vingt-et-une électrodes sont utilisées dans ce système. Leurs positions sont déterminées par référence à quatre points de repère : le nasion, l'inion, le conduit auditif gauche (A1) et le conduit auditif droit (A2). Ensuite, on considère les distances totales d'avant en arrière ou de droite à gauche et on les divise en intervalles de 10% et 20%. On a ainsi la position de 21 électrodes. La standardisation de l'emplacement des électrodes va permettre l'uniformisation des pratiques cliniques [44]. Ces positions sont présentées par les lettres suivantes : A = lobe de l'oreille, C = coronal ou vertex, P = pariétal, F = frontal, Fp = préfrontal, O = occipital, T = temporal

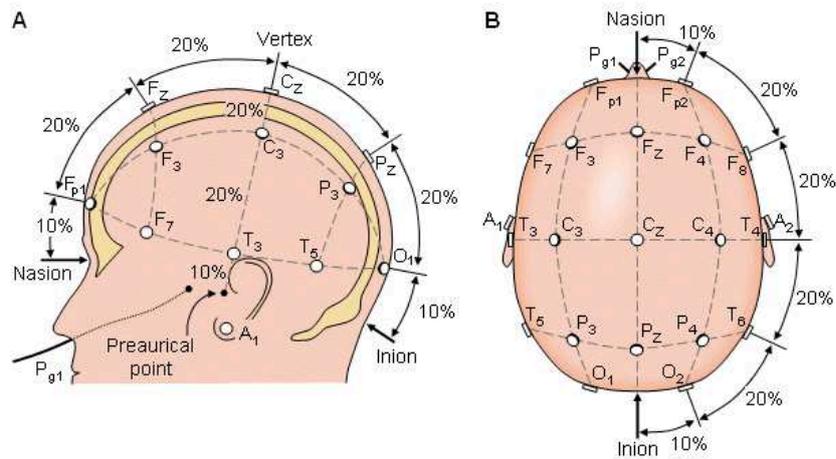


FIGURE 2.5 – Le système international 10 - 20 de Jasper A) vue de profil B) vue de dessus

L'électro-oculogramme (EOG)

L'électro-oculographie est l'enregistrement de la différence de potentiel entre la cornée et la rétine, lors des mouvements oculaires, qui varie de 0,4 à 1mv [45] . La cornée est chargée positivement par rapport à la rétine. Par conséquent, ces deux pôles, constituent un champ électrique tel que représenté sur la Figure 2.6.

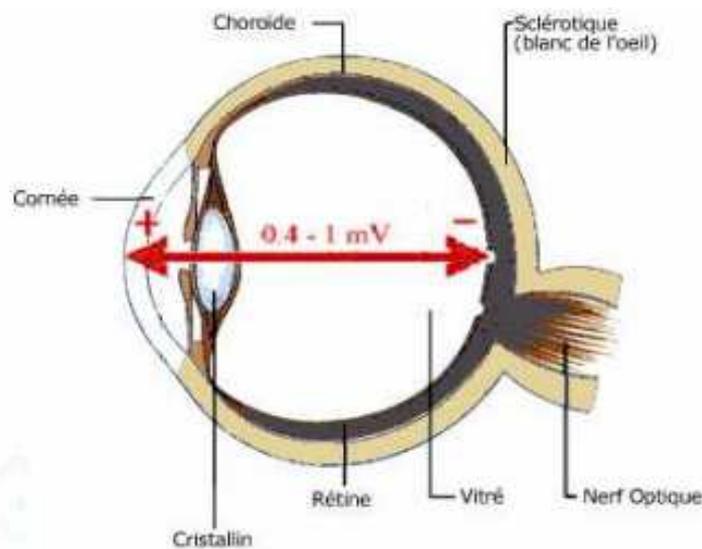


FIGURE 2.6 – Dipôle électrique cornée-rétine [46]

Si l'œil bouge, le dipôle cornée-rétine génère un champ électrique autour des yeux, qui peut être mesuré en plaçant une paire d'électrodes sur la peau autour des yeux. La première électrode est placée 1 cm au-dessus du canthus externe droit (site positif) et l'autre 1 cm au-dessous du canthus externe gauche (site négatif). Elles permettent de mesurer la différence de potentiel entre la cornée et la rétine par rapport à une électrode de référence placée sur la mastoïde (A). La Figure 2.6 montre la position de différentes électrodes.

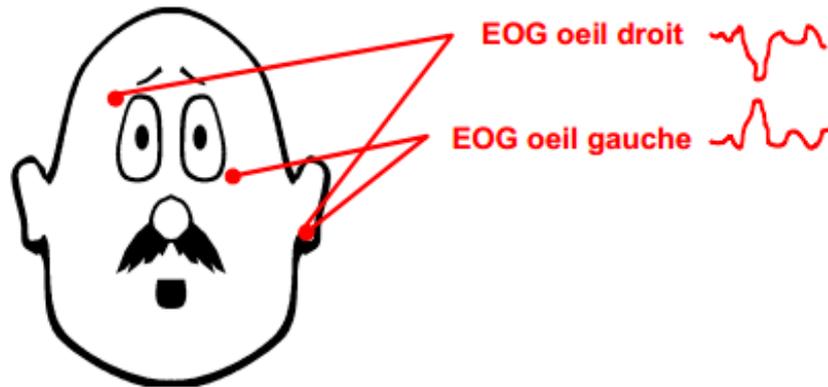
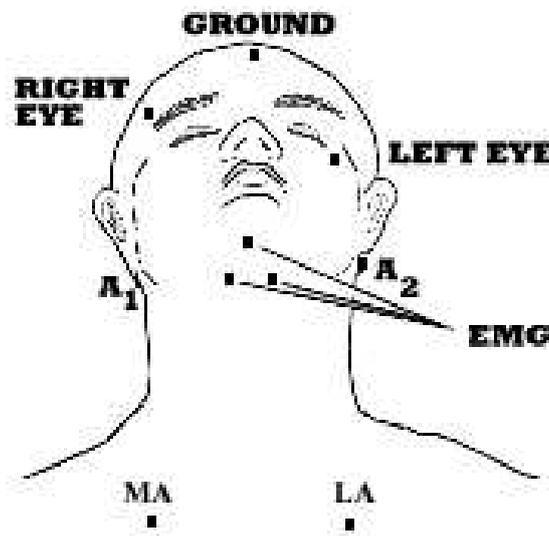


FIGURE 2.7 – Disposition des électrodes EOG [46]

L'électromyogramme (EMG)

L'électromyographie est la mesure de l'activité électrique produite par les voies nerveuses qui contrôlent la contraction musculaire.

EMG Menton Trois électrodes sont utilisées pour détecter l'activité des muscles du menton considéré comme un témoin de l'activité musculaire pendant la nuit ; deux électrodes placées sous la mandibule et une électrode au-dessus de la mandibule (Voir Figure 2.8.). Le signal EMG obtenu à partir de ce test a une amplitude dans la plage 0,1 - 5mv et une fréquence qui varie entre 2 Hz et 10 Hz.

FIGURE 2.8 – Emplacement des électrodes pour l'EMG du menton. figure issue du site du Pr. Jerald H. Simmons <http://www.houstonsleep.net>.

EMG Jambes Si l'examen des mouvements de jambes est nécessaire, en cas du syndrome des mouvements périodiques de jambes par exemple, les deux électrodes sont placées sur les muscles tibiaux antérieurs de chaque jambe et reliées par une voie commune.

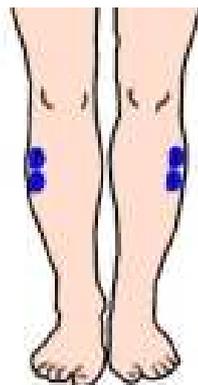


FIGURE 2.9 – Emplacement des électrodes pour l'EMG des jambes.

L'électrocardiogramme (ECG)

C'est l'enregistrement de la variation de l'activité électrique du cœur. Les courants sont engendrés par des cellules cardiaques et propagés dans tout le corps jusqu'à la surface de la peau par les tissus de l'organisme qui sont conducteurs. Lors d'une polysomnographie, seulement deux électrodes parasternales, placées sur la poitrine du patient, sont utilisées pour enregistrer les variations de fréquence et du rythme cardiaque.

2.2 Evaluations subjectives

2.2.1 Les Questionnaires

Plusieurs questionnaires concernant la qualité du sommeil et la qualité de vie du patient existent. Ces questionnaires sont à compléter par les patients et permettent une évaluation subjective des habitudes de sommeil du sujet.

Questionnaire de St Mary's Hospital (Voir Annexe A)

En 1981, Ellis et al [47] ont introduit le Questionnaire du St Mary's Hospital. Il comprend 14 questions qui servent à estimer la qualité du sommeil, le temps de sommeil total, la latence d'endormissement, . . . si le sujet a des difficultés à s'éveiller le matin ou s'il reste somnolent pendant la journée.

Indice de Qualité de Sommeil de Pittsburgh (IQSP)

Sept ans après l'utilisation du Questionnaire du St Mary's Hospital, Buysse et al [48] ont proposé un nouvel indice pour évaluer la qualité du sommeil sur un intervalle d'un mois et l'ont appelé l'Indice de Qualité de Sommeil de Pittsburgh (IQSP). Il contient 19 questions réparties en 7 composantes :

- La qualité subjective du sommeil
- Latence d'endormissement
- La durée du sommeil

- L'efficacité habituelle du sommeil
- Troubles du sommeil
- Utilisation des médicaments pour le sommeil
- Dysfonctionnement diurne

Le score global d'IQSP varie entre 0 et 21 [48] . Un score global supérieur à 5 est le signe d'un sommeil perturbé chez les sujets insomniaques [49] .

Echelle de Somnolence de Stanford (ESS)

D'autres questionnaires choisissent d'utiliser des questions relatives à la somnolence diurne comme indicateur de la qualité du sommeil. En 1973, Hoddes et al [50] ont proposé une nouvelle approche pour quantifier les états progressifs de somnolence diurne appelée Echelle de Somnolence de Stanford (ESS) où le sujet rapporte son degré de somnolence à différents moments pendant la journée. Echelle Analogique de Sommeil (EAS) Sur l'Echelle Analogique de Sommeil (EAS) [51] , le sujet place une marque sur une ligne horizontale de longueur 10 cm à une position qui peut indiquer comment il se sent à ce moment par rapport à deux mots tels que « vigilant » ou « somnolent » qui définissent les extrémités de cette échelle [52] .

Comment jugez-vous votre degré de somnolence en ce moment ?

(Mettez une ligne sur le trait pour vous situer)

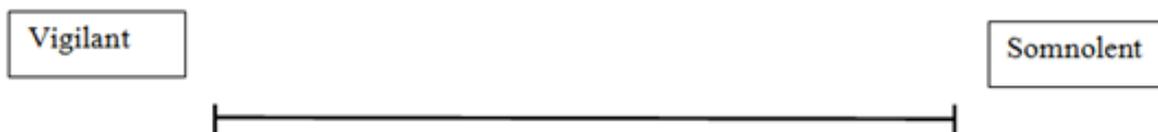


FIGURE 2.10 – Exemple d'Echelle Analogique de Sommeil (EAS)

L'Echelle de Somnolence d'Epworth (ESE)

Au début des années quatre-vingt-dix, Johns et al. [53] ont fourni un questionnaire appelé l'Echelle de Somnolence d'Epworth (ESE) qui mesure le niveau de somnolence. Pendant ce test le sujet doit évaluer de 0 (pas de somnolence) à 3 (grand risque de somnoler) le risque de somnoler pendant huit situations passives couramment rencontrés dans la vie quotidienne. Ainsi, le score global varie entre 0 et 24. Pour les 30 sujets qui ont participé à cette étude, une moyenne d'ESE égale à 5.9 ± 2.2 a été obtenue. Un score d'ESE supérieur à 16 est une indication d'une somnolence diurne sévère chez des sujets ayant un SAOS modéré ou sévère ou bien une narcolepsie ou bien encore une hypersomnie idiopathique. Ce questionnaire est très largement utilisé et il en existe même une version visuelle.

0 ne somnolerait jamais
 1 faible chance de s'endormir
 2 chance moyenne de s'endormir
 3 forte chance de s'endormir

Score Maximum 24
pathologique > 10

| Situation | nombre |
|--|--------|
| Assis en train de lire | |
| En train de regarder la télévision | |
| Assis inactif dans un endroit public (théâtre, réunion). | |
| Passager d'une voiture ou d'un transport en commun roulant sans depuis une heure | |
| Allongé dans l'après-midi lorsque les circonstances le permettent | |
| Assis en train de parler à quelqu'un | |
| Assis au calme après un repas sans alcool | |
| Dans une auto immobilisée quelques minutes dans un embouteillage ou à un feu rouge | |

FIGURE 2.11 – Exemple de l'Echelle de Somnolence d'Epworth [53]

2.2.2 Les agendas du sommeil

Il s'agit d'un outil essentiel pour l'évaluation de troubles du sommeil telle que l'insomnie. L'agenda est complété tous les matins pendant au moins une semaine voire 15 jours avant le début d'un traitement. Le patient doit indiquer l'heure du coucher, l'heure du lever, le temps qu'il a passé à dormir, indiquer les éveils intra-sommeil, indiquer les siestes si il y en a et il peut rajouter des commentaires. Elles ont l'avantage sur les questionnaires de qualité de sommeil de donner des informations de sommeil jour par jour [54]. La visualisation par le médecin de l'agenda de sommeil complété va lui permettre de choisir le traitement adéquat. Le patient continue à compléter l'agenda pendant le traitement et cela lui permettra de voir si celui-ci est efficace.

| DATE | HEURES | Appréciation par : | | | TRAITEMENT ET REMARQUES PARTICULIÈRES |
|-------------------|------------------------------------|--------------------|-------------------|---------------------|---------------------------------------|
| | | QUALITÉ DU SOMMEIL | QUALITÉ DU REVEIL | FORME DE LA JOURNÉE | |
| Nuit du ... au... | 20 22 24 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 | | | | |
| EXEMPLE | | M | TM | Moy | |
| 7 au 8/12 | Travail | | | | |
| 8 au 9/12 | Travail | Moy | | | mal au dos |
| 9 au 10/12 | Travail (cote) | Moy | | | fatigue mal à la tête |
| 10 au 11/12 | Travail (cote) | Moy | | | (lecture) |
| 11 au 12/12 | Travail (cote) | TM | | | (lecture) |
| 12 au 13/12 | Travail | Moy | | | vertiges, fatigue |
| 13 au 14/12 | Travail | Moy | | | mal à la tête |
| 14 au 15/12 | Travail | B | | | |
| 15 au 16/12 | Travail | TR | | | gonflements |
| 16 au 17/12 | Travail | TM | | | cauchemars |
| 17 au 18/12 | Travail | Moy | | | suaves |
| 18 au 19/12 | lecture | M | | | trebuchants, vivants, cauchemars |
| 19 au 20/12 | | | | | suaves |
| 20 au 21/12 | | B | | | |
| 21 au 22/12 | | B | | | |
| 22 au 23/12 | | | | | |
| 23 au 24/12 | | Moy | | | |
| 24 au 25/12 | | Moy | | | |
| 25 au 26/12 | | B | | | |
| 26 au 27/12 | | Moy | | | |
| 27 au 28/12 | | M | | | fatigue |
| 28 au 29/12 | | B | | | |
| 29 au 30/12 | | Moy | | | |
| 30 au 31/12 | | | | | |

FIGURE 2.12 – agenda de sommeil, source : réseau Morphée; Flèche vers le bas : heure du coucher, Flèche vers le haut : heure du lever, Partie hachurée : sommeil

2.3 Conclusion

Lors d'une consultation pour troubles du sommeil, il est important d'avoir la version du patient par l'anamnèse et les questionnaires mais il est nécessaire de confronter l'évaluation subjective du sommeil du patient à une évaluation objective, c'est-à-dire, la polysomnographie. Cet examen de référence permettra d'identifier les troubles du sommeil ou les troubles respiratoires du sommeil et de corroborer la plainte du patient quant à sa somnolence diurne ou sa mauvaise qualité de vie due à un sommeil fragmenté. C'est la raison pour laquelle la polysomnographie est considérée comme le « gold standard » de l'analyse du sommeil [55] alors que les méthodes subjectives semblent être dans l'incapacité de quantifier le degré des troubles du sommeil et d'estimer correctement les paramètres du sommeil [55–60]. En effet, il a été établi que les rapports subjectifs ont tendance à surestimer la latence d'endormissement chez les sujets sains, les sujets insomniaques [56] et chez les patients souffrant d'une hypersomnolence [57]. Les sujets ont également tendance à sous-estimer le nombre d'éveils intra sommeil (ISA) [56], le temps de sommeil total (TST) [59] ainsi que la latence d'endormissement dans le cas de la polyarthrite rhumatoïde [60]. Néanmoins, tous ces outils sont des éléments indispensables qui vont permettre à l'équipe médicale de prendre en charge le patient. Le prochain chapitre présente les patients inclus dans cette étude, leurs caractéristiques cliniques, ainsi que leur prise en charge par l'équipe médicale.

Chapitre 3

La Fragmentation Du Sommeil

3.1 Introduction

La somnolence diurne excessive est le symptôme cardinal des troubles du sommeil. Elle est due à une importante fragmentation du sommeil [61] . Ainsi, l'analyse de la qualité du sommeil et l'identification des principales causes de sa fragmentation est nécessaire. Plusieurs indices ont été proposés afin de quantifier la fragmentation du sommeil. Ce chapitre est consacré dans une première partie à la description des patients impliqués dans notre protocole d'enregistrement des données nécessaires à la qualification du sommeil, dans une deuxième partie à la description des différents indices proposés pour la quantification de la fragmentation du sommeil et dans une troisième partie à l'énumération des causes physiopathologiques et psychiatriques de la fragmentation du sommeil.

3.2 Diagnostic clinique de la Fragmentation du Sommeil

Cent onze patients ont été sélectionnés pour ces études sur la fragmentation du sommeil (86 hommes et 25 femmes). Parmi eux cinquante-six sujets ont une suspicion de syndrome d'apnées / hypopnées obstructif du sommeil (SAHOS) et cinquante-cinq sujets sains. Les caractéristiques cliniques et de sommeil des sujets sains et des patients de notre base de données sont présentées dans le tableau 3.1.

TABLE 3.1 – caractéristiques cliniques et de sommeil des sujets sains et des patients (N=111)

| | SAHOS | Sujets sains |
|---|--------------|--------------|
| N | 56 | 55 |
| Homme / Femme | 43 / 13 | 43 / 12 |
| Age (ans) | 53,9 ± 10,9 | 26,6 ± 6,4 |
| Indice de Masse Corporelle (kg.m ²) | 28,8 ± 5,0 | 24,4 ± 3,7 |
| TST (minutes) | 387,3 ± 97,3 | 512 ± 80,4 |
| NREM 1 (Minutes) | 44,7 ± 29,5 | 32,2 ± 17,5 |
| NREM 2 (minutes) | 234,2 ± 78,5 | 252,5 ± 62 |
| NREM 3 (minutes) | 51,1 ± 31,4 | 103,8 ± 26,8 |
| REM (minutes) | 14,5 ± 5,9 | 122,7 ± 31,9 |
| Eveils Intra Sommeil (ISA) (nombre /heure ⁻¹) | 5 ± 2,7 | 1,9 ± 0,9 |
| Nombre de Changement de stades(SSS) (nuit ⁻¹) | 140,1 ± 66,6 | 87 ± 25,7 |
| Indice de Micro-Eveils (MAR) (heure ⁻¹) | 37,0 ± 19,2 | 9,7 ± 4,4 |
| Indice d'Apnées / Hypopnées (IAH) (heure ⁻¹) | 38,6 ± 21,4 | 3,7 ± 3,7 |
| Indice d'Efficacité du Sommeil (%) | 74,1 ± 11,5 | 92,9 ± 5,3 |

Les PSG des patients utilisés dans ce travail sont issues d'une étude rétrospective (Protocole N°CH-2013-02) réalisée au laboratoire de sommeil du Centre Hospitalier de Toulon la Seyne Sur Mer (CHITS). Les signaux ont été enregistrés par un polysomnographe de la société Medatec[®], Belgique. Chaque enregistrement polysomnographique comprend :

- Une mesure des variables neurophysiologiques
- Une mesure des variables ventilatoires

TABLE 3.2 – Capteurs utilisées pendant l'examen polysomnographique

| Evaluation | Capteurs |
|--------------------|--|
| Sommeil | « 4 » voies EEG |
| | 2 voies EOG |
| | 1 voie EMG mentonnier |
| | 2 voies EMG des jambes droite et gauche |
| Respiration | Ventilation Spontanée : Débit par canule nasale |
| | Bandes thoraco-abdominales par pléthysmographie d'inductance |
| | Intensités sonores (voies ronflement et respiratoires) |
| | Saturation en oxygène |
| Autres | Actimétrie |
| | Pléthysmogramme de pouls |

Les stades de sommeil sont codés selon les recommandations de l'AASM [17] et diverse variables caractérisant le sommeil (le nombre de changement de stade, l'efficacité de sommeil, le nombre d'éveils intra-sommeil, le nombre de micro-éveils ...) ont été extraites. A partir des résultats des 111 PSG issus de l'analyse et de l'interprétation des

praticiens hospitaliers, un compte-rendu uniformisé et anonymé a été réalisé pour chacun des patients (figure 3.1). Ces 111 compte-rendus ont ensuite été soumis à neuf experts en médecine du sommeil (trois pneumologues, trois neurophysiologistes et trois experts techniques) afin qu'ils prennent une décision quant à la fragmentation du sommeil. C'est à partir de leur diagnostic de fragmentation que nous allons construire nos modèles de diagnostic et les évaluer ensuite.

Protocole CH-2013-02 / IDS 1

001

Interprétation clinique : NF AF F NV

CRITERES CLINIQUES

Age (ans) : 56

Sexe : M

Score d'Epworth :

IMC : 25,6

Pathologie :

EVA (cm) :

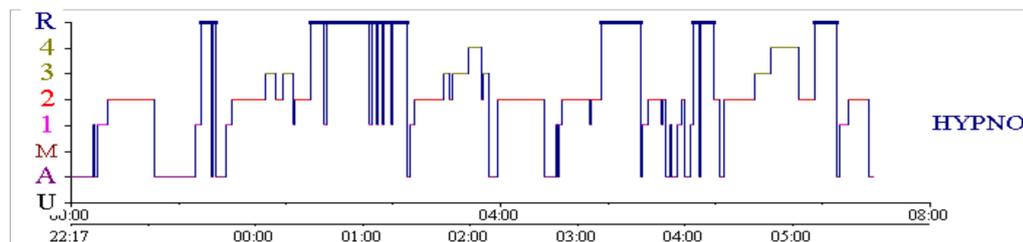
EVALUATIONS RESPIRATOIRES

IAH (Indice d'Apnées Hypopnées) : 20,6

EVALUATIONS SOMMEIL

| Paramètres | Valeur | Unité |
|----------------------------------|----------------|--------------|
| Latence d'Endormissement | 12 | minutes |
| Temps passé au lit (Time in Bed) | 448 | minutes |
| Temps de Sommeil Total | 373 | minutes |
| Efficacité du sommeil | 83,2 | % |
| Eveil | 75 | minutes |
| Nombre d'Eveils Intra Sommeil | 15 | |
| Durée Eveils Intra Sommeil | 60 | minutes |
| Nombre changement de stades | 75 | |
| Indice de micro-éveils | 27,8 | Nb/h |
| Mouvements périodiques de jambes | 50,4 | Nb/h |
| Durée | Minutes | % TST |
| Stades de sommeil | | |
| N1 | 42 | 11,26 |
| N2 | 173 | 46,38 |
| N3 | 58 | 15,55 |
| SP | 100 | 26,81 |

HYPNOGRAMMES



Page 1 sur 56

FIGURE 3.1 – Compte-rendu présenté au 9 experts : Exemple du patient 1

Ainsi, afin de comprendre comment s'est déroulé le diagnostic de fragmentation du sommeil, un questionnaire a été adressé à ces neuf experts en leur demandant de répondre aux questions suivantes (Voir Figure 3.2).

**QUESTIONNAIRES SUR LES CRITERES DE DIAGNOSTIC DE LA
FRAGMENTATION DU SOMMEIL**

Spécialité du médecin : Neurophysiologiste

Pneumologue

Q1 : Quels sont les **TROIS** critères de la polysomnographie qui vous paraissent essentielles pour réaliser votre diagnostic de fragmentation du sommeil ?

- | | |
|-----------------------------------|---|
| A. Age (ans) | I. N3 (%TST) |
| B. IMC | J. SP (%TST) |
| C. Latence d'Endormissement (min) | K. Eveil (min) |
| D. Time In Bed (min) | L. Nombre d'Eveils Intra Sommeil |
| E. Temps de Sommeil Total (min) | M. Durée des Eveils Intra Sommeil (min) |
| F. Efficacité du sommeil (%) | N. Nombre changement de stades |
| G. N1 (%TST) | O. Indice de micro-éveils (nb/hTST) |
| H. N2 (%TST) | |

Q2 : Concernant ces trois critères, pouvez-vous les **hiérarchiser** par ordre d'importance ?

- 1.
- 2.
- 3.

Q3 : Concernant ces trois critères, pouvez-vous nous fournir les **valeurs seuils** à partir desquels vous considérez que le sommeil est fragmenté ?

- 1.
- 2.
- 3.

Q4 : Concernant ces trois critères, pouvez-vous nous fournir l'importance (en %) que vous leur accordez lorsque vous effectuez votre diagnostic ? Par exemple 50% - 25% - 25 %

- 1.
- 2.
- 3.

FIGURE 3.2 – Compte-rendu présenté au 9 experts : Exemple du patient 1

- Quelles sont les trois principales caractéristiques du sommeil permettant de diagnostiquer un sommeil fragmenté ?
- Quelles sont les valeurs seuils pour chacun d'eux ?
- Quelles sont leurs poids dans le diagnostic ?

Il semble y avoir un consensus concernant ces trois caractéristiques du sommeil :

- Le taux de micro-éveils (MAR : Micro Arousal Rate)
- Le nombre de changement de stades (SSS : Sleep Stage Shift) pendant l'enregistrement.
- Le nombre d'éveils intra-sommeil (ISA : Intra-Sleep Awakenings) par heure de sommeil total (hTST)

En ce qui concerne les valeurs-seuils et les valeurs poids de ces caractéristiques de sommeil, à partir desquels le sommeil peut être considéré comme fragmenté nous observons quelques différences selon la spécialité de chaque clinicien (pneumologue, neuro et expert technique) (voir Tableau 3.1 et Tableau 3.2). Ainsi, le diagnostic du clinicien peut être modélisé selon ces trois caractéristiques de sommeil (MAR, SSS, ISA) chacun ayant ses propres valeurs seuils et poids.

3.3 Les différents indices

3.3.1 L'indice de Micro-éveils ou Micro-Arousal Rate (MAR)

Introduit par Guilleminault et al. [16] en 1988, les micro-éveils ont été définis en 1992 par l'American Sleep Disorders Association (ASDA) [17] comme le « gold standard » pour l'analyse de la fragmentation du sommeil. Un micro éveil est défini comme « un brusque changement de la fréquence EEG, incluant des fréquences alpha, thêta et / ou supérieures à 16 Hz (mais pas de fuseaux) ». Ce changement dure entre 3 secondes et 15 secondes avec au moins 10 secondes de sommeil stable avant. Un micro-éveil caractérise la microarchitecture du sommeil. En effet un micro éveil ne peut pas être visualisé sur un hypnogramme puisqu'il se déroule au sein d'un stade du sommeil et s'il persiste plus que 15 secondes (50% de la longueur d'un stade du sommeil), il va être codé comme un éveil [18] . Le nombre de micro-éveil par nuit est précisé dans le rapport accompagnant la PSG. Ensuite, l'indice de micro-éveil correspond au rapport entre le nombre total de micro-éveils et le temps total de sommeil (TTS) en heure [62] .

$$MAR = \frac{\text{nombre total de micro-éveils}}{TST(h)} \quad (3.1)$$

3.3.2 L'Indice de Fragmentation du Sommeil (IFS)

L'IFS a été introduit, pour la première fois en 2000, par Morrell et al. [6] comme le rapport entre la somme du nombre total d'éveils intra sommeil (ou intra sleep awakenings (ISA)) et le nombre de transitions à NREM 1 (à partir de NREM 2 ou NREM 3 ou REM vers NREM1) et le temps de sommeil total en heures.

$$IFS = \frac{\text{transitions à NREM 1} + ISA}{TST(h)} \quad (3.2)$$

Dans leur étude, Morrell et al. [6] ont démontré que la fragmentation du sommeil était associée à une élévation de la pression artérielle. Ils ont fondé leur analyse sur mille vingt-et-un participants (âge : 42 ± 8 ans, sexe : 590 hommes) ayant des troubles du

sommeil d'origine respiratoires. L'IFS est ensuite comparé avec l'indice de micro-éveils (MAR) qui est considéré comme le «gold standard» de l'analyse de la fragmentation du sommeil. Cette comparaison conduit à une corrélation significative ($r = 0,56$; $p = 0,005$). Une comparaison entre les IFS de deux nuits pour le même patient n'a indiqué aucune différence significative entre les deux, et a montré une forte corrélation ($r = 0,71$; $p < 0,01$). Puis, Haba-Rubio et al. (2004) [7] réutilisent l'IFS en généralisant le calcul pour inclure n'importe quel changement de stade de sommeil. Sur une population de 451 patients souffrant de différents troubles du sommeil, une ou plusieurs PSG sont réalisées. A partir des 598 polysomnographies enregistrées, l'indice de fragmentation du sommeil modifié a été calculé :

$$IFS = \frac{\text{nombre de changement de stade (SSS)} + ISA}{TST(h)} \quad (3.3)$$

Comparé à l'indice de micro-éveils (MAR), une corrélation significative de ($r = 0,52$; $p < 0,001$) a été obtenue. L'IFS semble être un bon outil d'aide au diagnostic de la fragmentation du sommeil.

Exemple de Calcul de l'IFS d'un patient de notre étude :

SSS = 157 changements de stade par nuit de sommeil

ISA = 35 éveils par nuit de sommeil

TST = 563 min

$$\Rightarrow IFS = \frac{157 + 35}{563} \Rightarrow IFS = 20,64$$

3.3.3 Seuil de Fragmentation du Sommeil pour l'IFS

En utilisant les courbes ROC (Receiver Operating Characteristic) [63, 64] et à partir de notre base de données de 111 PSG, la valeur seuil est donnée par la valeur maximale de l'indice de Youden (Voir Annexe B). La performance de notre variable diagnostique a été évaluée en calculant l'aire sous la courbe ROC (AUROC) [65] . En traçant la courbe ROC pour chaque expert de sommeil, le seuil de fragmentation du sommeil de l'IFS est déterminé. Les valeurs seuils pour chaque praticien hospitalier ainsi que sa performance sont présentées dans le Tableau 3.5 :

TABLE 3.3 – Capteurs utilisées pendant l'examen polysomnographique

| Seuil | \mathcal{T}_{IFS} | | | $\langle \mathcal{T}_{IFS} \rangle$ |
|--------------------|---------------------|--------|--------|-------------------------------------|
| Pneumologues | 16,41 | 14,48 | 16,64 | $84 \pm 0,96$ |
| AUROC | 93,27% | 92,19% | 85,36% | |
| Neurophysiologiste | 16,95 | 15,42 | 13,63 | $15,33 \pm 1,34$ |
| AUROC | 84,58% | 97,52% | 95,12% | |
| Expert techniques | 13,56 | 12,00 | 14,19 | $13,25 \pm 0,92$ |
| AUROC | 89,63% | 92,44% | 94,82% | |
| | | | | $14,81 \pm 0,56$ |

3.3.4 L'Indice Pondéré de Fragmentation du Sommeil (IPFS)

En 2009, V. Swarnkar et al. [8] ont proposé une nouvelle mesure pour la fragmentation du sommeil et l'appellent l'indice pondéré de fragmentation du sommeil (IPFS). Cette méthode met l'accent sur les transitions entre les différents stades de sommeil et attribue une pondération à chaque stade en se basant sur le principe que chaque état de sommeil contribue d'une façon différente à la qualité du sommeil [66]. 29 PSG ont été analysés dans cette étude; 9 issues de sujets atteints du syndrome des mouvements périodiques des jambes (SMPJ), 15 de sujets atteints du syndrome d'apnées obstructif du sommeil (SAOS) (Indice d'Apnées Hypopnées > 5) et 5 de patients non-SAOS (IAH < 5). Un certain nombre E_i a été affecté à chaque époque k pour représenter sa contribution relative à la qualité du sommeil. Le tableau suivant représente la variation de E_i en fonction des stades de sommeil.

TABLE 3.4 – Variation de E_i en fonction des stades de sommeil

| Stades de sommeil | W | NREM 1 | NREM 2 | NREM 3 | NREM 4 | REM |
|-------------------|---|--------|--------|--------|--------|-----|
| E_i | 0 | 3 | 4 | 5 | 7 | 3 |

La pondération de transition entre deux stades de sommeil est défini par :

$$W_i = E_i + E_{i+1} \quad (3.4)$$

Ensuite, le taux de transitions pondérés du sommeil (R) est calculé comme suit :

$$R = \frac{\sum_{i=1}^{N-1} W_i}{TST}, \forall W_i > 0 \quad (3.5)$$

Seules les pondérations de transition positives sont considérées, parce qu'elles sont associées à des transitions de sommeil indésirables.

Enfin, l'IPFS est calculé selon la formule suivante :

$$IPFS = \frac{R}{M} \quad (3.6)$$

Où M est la valeur médiane des pondérations attribuées à chaque époque de l'Hypnogramme. Pour vérifier la validité de leur outil, un test statistique a mis en évidence une corrélation significative avec :

- l'indice de micro-éveils (MAR) ($r = 0,72$; $p \leq 0,0001$),
- le temps de sommeil total (TST) ($r = -0,59$; $p \leq 0,001$),
- et l'indice d'efficacité du sommeil (IES) ($r = -0,72$; $p \leq 0,0001$).

Swarnkar et al. [8] utilise un indice fondé sur un codage du sommeil sur 6 stades alors que l'AASM [19] recommande depuis 2014 un codage sur 5 stades. Nous ne pouvons hélas pas comparer nos résultats avec les siens, ni même calculer un seuil pour cet indice.

3.3.5 Indice de diversité de Sommeil (IDS)

Récemment, en 2012, R. Naeck et al. [9, 10] ont utilisé 111 PSG en ventilation spontanée pour créer un indice de fragmentation du sommeil appelé l'Indice de Diversité du Sommeil (IDS) (voir section 3.2). A partir de la polysomnographie :

- 1) L'hypnogramme est échantillonné toutes les 15 époques soit 7 minutes et 30 secondes (1 époque = 30 s)
- 2) L'entropie de Shannon est calculée pour chaque échantillon en utilisant la formule définie par Claude Elwood Shannon [67] :

$$H = - \sum_{i=1}^S \frac{n_i}{n} \log_2 \left(\frac{n_i}{n} \right) \quad (3.7)$$

Avec n_i le nombre d'occurrences de stade de sommeil i dans l'échantillon de taille n et S est le nombre maximal de stades de sommeil. Dans ce cas, $i = 1, 2, 3, 4, 5 = W, NREM1, NREM2, NREM3, REM$ et ainsi, $S = 5$.

Pendant l'enregistrement, l'entropie varie entre deux extrema. Une valeur minimale (zéro) correspondant à une absence de changement entre les stades de sommeil et une valeur maximale (Sh_{Max}) correspondant à l'équiprobabilité d'apparition des cinq stades de sommeil (Voir Figure 3.3). Pour un échantillon de 15 époques un calcul impliquant toutes les combinaisons possibles a révélé que Sh_{Max} est égal à 2,3219.

Une interpolation linéaire permet de tracer le graphique représentant l'évolution de l'entropie pendant la nuit. La figure 3.3 représente l'hypnogramme issue de la PSG en haut et le graphique de l'entropie de Shannon en bas. Enfin, l'IDS est définie comme étant égale à la proportion du temps passée à une entropie $Sh > Sh_{Max}/2$ ou bien encore .

$$H = \frac{\sum_{j>Sh_{Max}/2}^{Sh_{Max}} SH_j}{\sum_{j=1}^N SH_j} \times 100 \quad (3.8)$$

Avec N le nombre total d'échantillons.

Une forte corrélation ($r = 0,718$; $p \leq 0,01$) avec l'IFS, et une forte anti-corrélation avec l'IES ($r = - 0,798$; $p \leq 0,01$) ont été obtenues. La figure 3.3 montre l'Hypnogramme (en haut) et l'entropie de Shannon (en bas) d'un patient avec SAHOS. La ligne pointillée correspond à $Sh_{Max}/2$ qui permet le calcul de l'indice de diversité de sommeil. Les points noirs sont les valeurs d'entropie supérieures à $Sh_{Max}/2$. $IDS = 35\%$ et $IES = 79\%$.

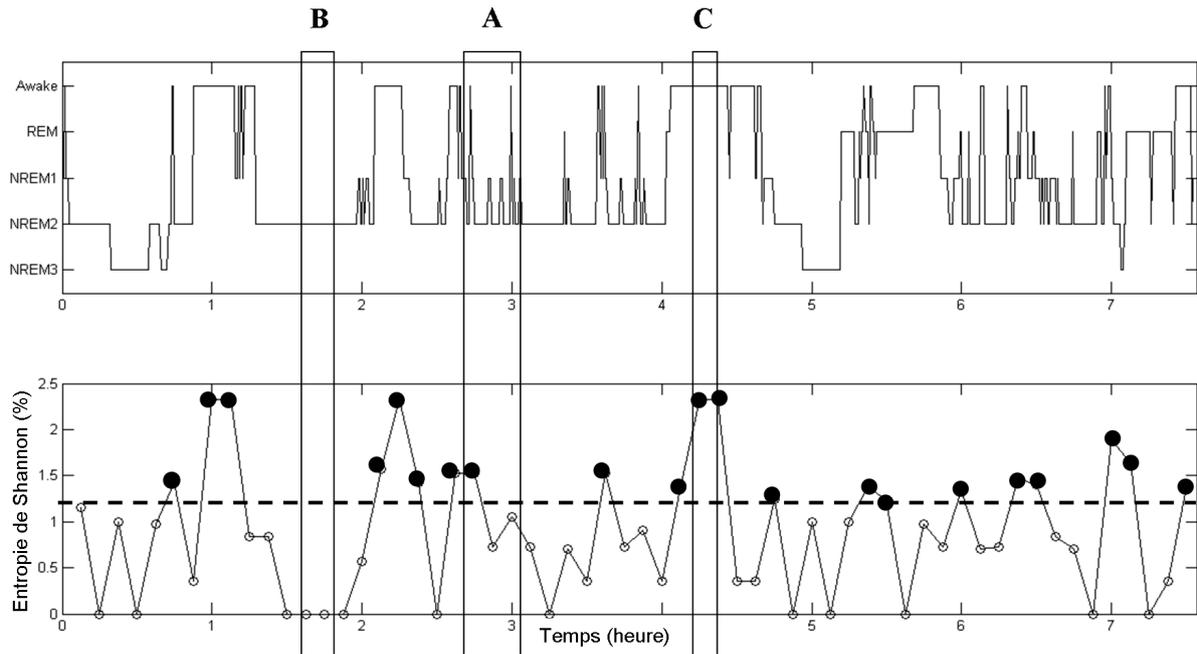


FIGURE 3.3 – Hypnogramme (en haut) et entropie de Shannon (en bas) d'un patient avec SAHOS.

- L'entropie est élevée, $0 < Sh \leq Sh_{Max}$, correspondant à la présence de plusieurs stades de sommeil sur une durée de 15 époques.
- L'entropie est nulle car il y a pas de changement de stades pendant 15 époques consécutives.
- Une entropie nulle correspondant à un stade d'éveil est décalée à une entropie maximale $Sh = Sh_{Max}$ afin de différencier l'éveil du sommeil.

3.3.6 Seuil de Fragmentation du Sommeil pour l'IDS

Toujours en utilisant les courbes (ROC) [63, 64] et à partir de notre base de données de 111 PSG, la valeur seuil est donnée par la valeur maximale de l'indice de Youden. En traçant la courbe ROC pour chaque expert du sommeil, le seuil de fragmentation du sommeil de l'IDS est déterminé.

TABLE 3.5 – Seuil de Fragmentation du sommeil pour l'IDS avec $p < 0,01$

| Seuil | $\mathcal{T}_{IDS}(\%)$ | | | $\langle \mathcal{T}_{IDS} \rangle (\%)$ |
|--------------------|-------------------------|--------|--------|--|
| Pneumologues | 19,57 | 20,65 | 20,48 | $20,23 \pm 0,47$ |
| AUROC | 81,66% | 75,16% | 78,72% | |
| Neurophysiologiste | 24,66 | 25,64 | 20,83 | $23,71 \pm 2,07$ |
| AUROC | 78,91% | 80,82% | 82,95% | |
| Expert techniques | 20,69 | 16,46 | 19,57 | $18,91 \pm 1,71$ |
| AUROC | 8,75% | 84,51% | 82,26% | |
| | | | | $20,95 \pm 2,58$ |

3.3.7 Conclusion

A notre connaissance, le seuil de fragmentation du sommeil n'avait jusqu'à présent pas été calculé. Ceci est probablement dû au fait que pour réaliser un tel calcul, impliquant les courbes ROC, une base de données comportant des sujets sains est nécessaire. Ainsi, à partir de nos 111 PSG et en utilisant les courbes ROC, nous avons déterminé la valeur seuil de fragmentation du sommeil pour chacun des neuf experts pour l'indice de fragmentation du sommeil (IFS) et l'indice de diversité du sommeil (IDS). Puis, nous avons déduit la valeur moyenne du seuil de fragmentation du sommeil pour l'IFS ($4,81 \pm 1,56$) et l'IDS ($20,95 \pm 2,85$) et la valeur moyenne du seuil de fragmentation du sommeil pour chaque groupe de praticiens hospitaliers pour l'IFS ($p=15,84 \pm 0,96, n=15,33 \pm 1,34, t=13,25 \pm 0,92$) et pour l'IDS ($p=20,23 \pm 0,47, n=23,71 \pm 2,07, t=18,91 \pm 1,78$) avec $p < 0,01$. Tant pour l'IFS que pour l'IDS et pour chaque groupe, nous remarquons quelques différences entre les valeurs moyennes du seuil de fragmentation du sommeil aussi bien que pour les écarts-types correspondants. Nous observons aussi que l'écart-type le plus grand concerne les neurophysiologistes ($p=15,33 \pm 1,34$ pour l'IFS et pour $n=23,71 \pm 2,07$ pour l'IDS). D'une part, ces différences sont dues à la variabilité entre les lecteurs de PSG mise en évidence dans diverses études de codage du sommeil et des micro-éveils [30, 31] qui dépend fortement de la spécialité de l'expert du sommeil (pneumologues, neurophysiologistes, experts techniques). D'autre part, elles peuvent être expliquées par le fait que le calcul de l'IFS ainsi que l'IDS est basé sur la macro-architecture du sommeil (le nombre de changement de stades, le nombre d'éveils intra-sommeil) tandis que les neurophysiologistes se concentrent essentiellement sur la micro-architecture du sommeil (le taux de micro-éveils) mis en évidence par Naeck et al. [68]. Ainsi, chaque valeur moyenne de seuil de fragmentation du sommeil caractérise chaque expert de sommeil selon sa spécialité et donc ces deux indices de fragmentation du sommeil (IFS) et (IDS) avec leurs seuils de fragmentation du sommeil peuvent être utilisés pour décider si le sommeil du patient est fragmenté ou non et fournir une aide au diagnostic au praticien hospitalier.

3.4 Les causes de la fragmentation du Sommeil

La fragmentation du sommeil est généralement observée chez des sujets souffrant de pathologies du sommeil. Ces troubles du sommeil peuvent avoir des origines diverses. Ils sont classés parmi les troubles comportementaux et peuvent être le symptôme d'un déséquilibre, perçu ou non par la personne atteinte [69]. Selon la dernière version de la classification internationale des troubles du sommeil de 2014 (ICSD-3) [70], les troubles du sommeil se répartissent en sept groupes :

- Les insomnies ;
- Les troubles du sommeil liés à la respiration ;
- L'hypersomnolence d'origine centrale ;
- Troubles du rythme circadien veille-sommeil ;
- Parasomnies ;
- Mouvements anormaux liés au sommeil ;

- Autres troubles de sommeil ;

L'insomnie

L'insomnie est le trouble de sommeil le plus fréquent. En effet, d'après l'Enquête Baromètre Santé 2010 de l'Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé (INPES) : 15,8% des 15-85 ans présentent une insomnie chronique, avec une fréquence plus élevée chez les femmes (19,3%) que chez les hommes (11,9%) ($p < 0,001$) [71] . L'insomnie est définie le plus souvent par les critères établis par l'American Academy of Sleep Medicine (AASM) dans la Classification Internationale des Troubles du Sommeil (ICSD-3) [70] . L'insomnie est la sensation d'une quantité ou d'une qualité de sommeil insuffisante, qui persiste sur une période supérieure à 1 mois et comprend une difficulté à l'endormissement, des réveils nocturnes, ou un réveil précoce malgré l'existence d'un environnement de sommeil favorable. Ces perturbations nocturnes sont combinées et accompagnées de perturbations diurnes telles que la fatigue, des troubles de mémoire et de concentration. . . Il y a 4 catégories d'insomnies :

Les insomnies chroniques insomnie qui dure depuis plus de 3 mois avec la présence des symptômes diurnes et nocturnes au moins 3 fois par semaine.

Insomnie de court terme ou aiguë difficulté d'endormissement et de maintien du sommeil avec une durée des symptômes inférieure à 3 mois.

Autres types d'insomnie diagnostic transitoire car le patient n'a pas tous les critères de l'insomnie chronique ou de court terme.

symptômes isolés et variantes normales le temps passé au lit excessif et les courts dormeurs. Ces patients ne se plaignent pas de symptômes diurnes et nocturnes.

La physiopathologie de l'insomnie n'est pas entièrement comprise. Son apparition et son développement est le résultat d'interaction entre des facteurs psychologiques et biologiques [72] . L'insomnie aiguë dépendrait de l'interaction entre des facteurs prédisposant (vulnérabilité biologique, traits de personnalité) et des facteurs précipitant (événements de vie stressants). Elle est transitoire si les symptômes disparaissent avec le facteur qui l'a déclenchée, épisodique si elle évolue avec les événements stressants de la vie et peut se chroniciser chez des sujets vulnérables à causes de quelques facteurs d'entretien (catastrophisme, ruminations excessives, croyances erronées sur le sommeil). Il en résulte de mauvaises habitudes de sommeil qui ont pour objectif principal la restauration d'un sommeil de qualité mais de manière général, on aboutit au résultat inverse [72] .

La sévérité de l'insomnie varie selon sa fréquence et l'ampleur de son retentissement diurne [73]. L'insomnie légère se caractérise par une fréquence d'au plus une nuit par semaine avec un faible retentissement diurne. Elle est modérée si elle se répète 2 ou 3 nuits par semaine avec un retentissement diurne telle que fatigue, irritabilité, état maussade, ou une sensation de tension. Elle est considérée comme sévère lorsqu'elle est présente quatre nuits ou plus par semaine avec les retentissements diurnes précédemment cités, mais aussi des troubles de la concentration, une hypersensibilité et des performances psychomotrices altérées [74] .

Les troubles du sommeil d'origine respiratoire

Ils se répartissent en cinq groupes principaux :

- Le syndrome d'apnées / hypopnées obstructif du sommeil
- Les syndromes d'apnées centrales du sommeil
- Le syndrome d'hypoventilation pendant le sommeil
- L'hypoxémie pendant le sommeil
- Les symptômes isolés et variantes de la norme : ronflement et catharténie

Le syndrome d'apnées / hypopnées obstructif du sommeil (SAHOS) Le syndrome d'apnées / hypopnées obstructif du sommeil est une pathologie relativement fréquente. En effet, d'après une enquête réalisée, en Décembre 2015, par l'Institut National du Sommeil et de la Vigilance de France (INSV) [5], environ 4% de la population française en est atteinte. D'après les critères établis par l'AASM [18], le SAHOS est caractérisé par l'obstruction totale ou partielle des voies aériennes supérieures. En cas d'obstruction totale des voies aériennes, le flux respiratoire est nul. Si la durée de l'obstruction excède 10 secondes alors il s'agit d'une apnée obstructive du sommeil. Une hypopnée est définie par une diminution du flux $\geq 30\%$ pendant au moins 10 secondes, par rapport au signal de référence, accompagnée d'une désaturation en oxygène $\geq 3\%$ et / ou d'un micro-éveil [18]. Cette obstruction, totale ou partielle, peut être expliquée par le fait qu'à l'éveil, les muscles des voies aériennes supérieures ont une tonicité qui maintient un calibre, entre le pharynx et la langue, suffisant pour faire entrer l'air dans les poumons (Figure 3.4(a)). Lors du sommeil, cette tonicité diminue et les muscles de la langue se relâchent et entraînent une réduction du calibre oro-pharyngé, d'où l'apparition d'obstructions partielles ou totales, des voies aériennes supérieures accompagnée d'une augmentation significative de la résistance à l'écoulement de l'air (Figure 3.4 (b) et (c) issue du site blog.pillowknights.com).

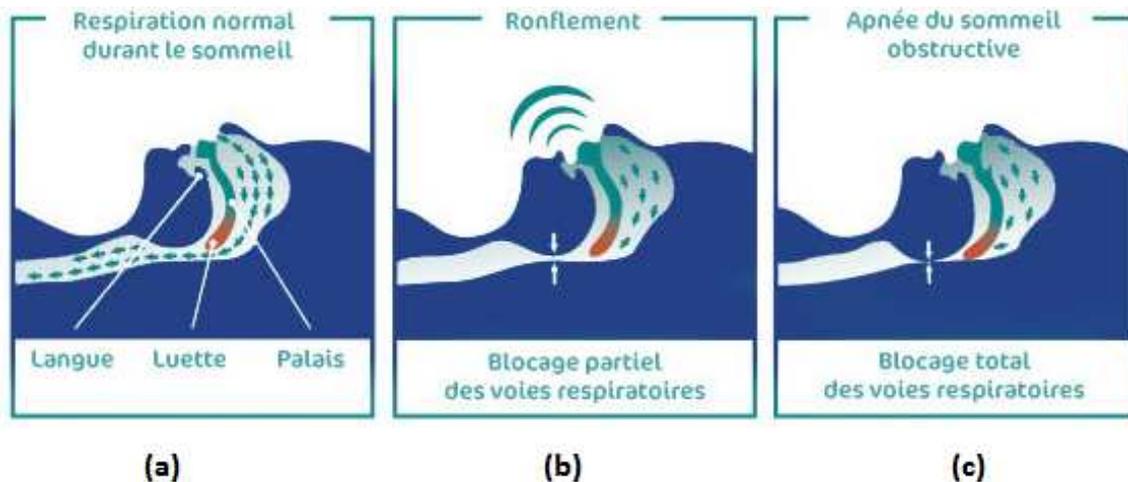


FIGURE 3.4 – Origine des apnées obstructives du sommeil

L'absence ou la diminution du flux aérien est associée à des mouvements thoraco-abdominaux non nuls et en opposition de phase prouvant la lutte du patient pour reprendre sa respiration. Ce relâchement excessif des muscles respiratoires concerne surtout les personnes âgées, dont les muscles sont moins toniques. Les personnes obèses sont également plus sujettes à l'apnée du sommeil, car l'excès de graisse au niveau du cou

diminue le calibre des voies respiratoires. Les critères diagnostiques du SAHOS sont les suivants chez l'adulte : [70, 75, 76]

- Il est nécessaire d'avoir au moins la présence d'un de ces symptômes (sommolence, fatigue, insomnie, sommeil non-récupérateur, ronflement, troubles respiratoires nocturnes subjectifs, nycturie, difficulté de concentration) et / ou un trouble médicale ou psychiatrique (ie, l'hypertension, les maladies coronariennes, fibrillation auriculaire, l'insuffisance cardiaque congestive, accident vasculaire cérébral, le diabète, le dysfonctionnement cognitif, ou de l'humeur trouble) associé au résultat de la PSG qui dénombre les apnées et les hypopnées obstructives et les présente sous forme de l' Indice d'apnées / hypopnées (IAH) avec un IAH > 5 / heure (syndrome léger).
- Lorsqu'on est en présence d'un IAH > 15 / h (syndrome modéré) ou IAH > 30 / h (syndrome sévère), les symptômes cliniques ou les troubles associés ne sont pas nécessaire pour poser le diagnostic. Les critères diagnostiques du SAHOS sont les suivants chez l'enfant [70] :
- La présence d'au moins un des éléments suivants :
 - Ronflement,
 - Une respiration laborieuse, paradoxale ou obstruée, pendant le sommeil de l'enfant,
 - Somnolence, hyperactivité, troubles du comportement ou d'apprentissage.
 - Et une ou plusieurs apnées obstructives ou mixtes, ou hypopnées, par heure de sommeil lors de la PSG.
- Ou un épisode d'hypoventilation obstructive, défini comme au moins 25% du temps de sommeil total avec hypercapnie ($\text{PaCO}_2 > 50$ mm Hg) en association avec un ou plusieurs des éléments suivants : Ronflement, aplatissement de la courbe de pression inspiratoire nasale, mouvement thoraco-abdominal paradoxal.

Le syndrome d'apnée centrale du sommeil

Ces apnées sont plus rares et caractérisées par un arrêt de la commande centrale de la respiration. En d'autres termes, le cerveau cesse d'envoyer l'ordre de respirer aux muscles respiratoires. Le flux nasal est donc nul et les signaux thoraco-abdominaux sont, soit abolis, soit en phase.

3.5 Conclusion

Si la fragmentation du sommeil a plusieurs origines, elle est généralement associée à des pathologies du sommeil (insomnie, apnées / hypopnées, etc...). Ainsi, pour analyser la qualité du sommeil d'un patient, il est essentiel d'élaborer des outils permettant de déterminer si le sommeil est fragmenté ou non. Depuis plusieurs décennies, différents indices ont été proposés dans ce but : l'Indice de Fragmentation du Sommeil (IFS) [6, 7], l'Indice Pondéré de Fragmentation du Sommeil (IPFS) [8] et l'Indice de Diversité du Sommeil [9, 10]. Ces indices ne constituent pas des « gold standard » d'autant plus que le niveau de fragmentation du sommeil était jusqu'à présent laissé à la seule appréciation du praticien. C'est la raison pour laquelle il paraissait nécessaire de déterminer statistiquement le seuil à partir duquel le sommeil peut être considéré comme fragmenté et qui a été l'objet des recherches présentées dans ce troisième chapitre et dans le chapitre qui suit.

Chapitre 4

Modélisation Mathématique

4.1 Introduction

Ce chapitre est un travail publié dans *Biomedical signal Processing & Control* [77]. La PSG qui décrit la micro et la macro-architecture du sommeil a permis de définir plusieurs indicateurs appelés caractéristiques du sommeil qui sont utilisées pour évaluer la qualité du sommeil et ainsi, pour quantifier la fragmentation du sommeil. A partir de ces caractéristiques et des valeurs de seuils correspondantes, les cliniciens décident si le sommeil d'un sujet est fragmenté ou non (voir section 3.2). Dans leurs travaux, Lusted et Ledley [78, 79] ont proposé plusieurs modèles impliquant la logique symbolique, les probabilités et la théorie de valeur comme bases mathématiques pour l'analyse logique et la conception d'outils d'aide au diagnostic. Au début des années quatre-vingt, Lezotte et Scheinok [80] ont discuté du « Rôle des Méthodes de Modélisation dans le Diagnostic Médical » en utilisant des approches mathématiques qui incluent l'analyse typologique, l'analyse discriminante, les méthodes Bayésiennes, des approches informatiques, la théorie des jeux, la théorie de l'information, des représentations stochastiques, des procédures progressives, l'analyse de décision et des techniques de reconnaissance de formes. Ils ont indiqué quelques limitations des méthodes de modélisation dans le domaine médical en raison de la complexité du modèle proposé et aussi en raison de la sensibilité de la méthodologie suivie pour extraire le contenu informationnel des paramètres d'entrée. Bien que les modèles mathématiques sont été utilisés dans le diagnostic médical depuis les années soixante, ce n'est seulement qu'au début des années quatre-vingt-dix qu'ils ont été appliqués pour analyser le sommeil humain comme le montre l'article d'Achermann et Borbély [81] qui ont proposé un modèle mathématique pour la régulation du sommeil basé sur des systèmes dynamiques à temps continu. Plus particulièrement, ce n'est qu'au cours de ces dernières décennies que plusieurs indicateurs de la qualité du sommeil ont été définis (l'indice de fragmentation du sommeil (IFS) [6], l'indice pondéré de fragmentation du sommeil (IPFS) [8] et l'indice de diversité du sommeil (IDS)[64, 65]). Plus récemment, Swihart et al. [82] ont proposé une modélisation de la fragmentation du sommeil dans l'hypnogramme de sommeil basée sur l'extension des approches actuelles d'analyse multivariée de données de survie aux analyses état-discret temps-discret. Parallèlement à ces approches mathématiques, des modèles de codage du sommeil humain utilisant des Réseaux de Neurones Artificiels (RNA) ont également été développés depuis les années quatre-vingt-dix [83, 84]. Ainsi, il apparaît que ces modèles mathématiques de diagnostic médical et ces modèles mathématiques de fragmentation du sommeil ont été construits à l'aide de méthodes de probabilités, de méthodes statistiques, de systèmes dy-

namiques, de réseaux de neurones artificiels et d'indicateurs de sommeil. Cependant, il ne semble pas, à notre connaissance, qu'il existe un modèle mathématique de diagnostic de la fragmentation du sommeil. Actuellement, la modélisation du diagnostic d'un clinicien n'est pas une tâche facile si nous prenons en compte tous les facteurs impliqués dans un tel processus. Néanmoins, en considérant les limitations des méthodes de modélisations mises en évidence par Lezotte et Scheinok [80], le but de notre travail est de proposer un modèle simple et consistant de diagnostic de la fragmentation du sommeil.

Ce modèle que nous appellerons par la suite l'Indice de Diagnostic Mathématique (IDM) impliquant trois caractéristiques de sommeil (MAR, SSS, ISA) présentés dans la Section 5.2, ayant chacun leurs propres valeurs de seuils et de poids, est ainsi basé sur la définition d'une moyenne arithmétique pondérée. Des méthodes statistiques ont ensuite été utilisées pour l'estimation de ces paramètres; les seuils sont déterminés en utilisant les courbes ROC [63–65] tandis que les poids sont calculés à l'aide de l'Analyse en Composante Principale (ACP) [85, 86]. Ainsi, à partir d'une base de données de 111 PSG, un modèle mathématique de diagnostic de la fragmentation du sommeil a été construit pour chaque clinicien en prenant en compte sa propre spécialité. Ce modèle a été validé a posteriori.

4.2 Caractéristiques du sommeil : seuils et poids

4.2.1 Caractéristiques de sommeil extraites de la PSG

111 PSG sont extraites d'une base de données du laboratoire de sommeil du Centre Hospitalier Intercommunal de Toulon la Seyne (CHITS). Chaque PSG ont été lues et interprétées par un praticien en se basant sur les règles de codage établies par l'AASM [18]. À partir de cet hypnogramme, on retrouve plusieurs caractéristiques de sommeil. Dans ce chapitre, nous nous focaliserons sur le taux de micro-éveils (MAR), le nombre de changement de stades de sommeil (SSS) et le taux d'éveils intra sommeil (ISA)).

Taux de Micro-Eveil (MAR)

Introduit par Guilleminault et al. [16] en 1988, le taux de micro-éveil a été défini comme le nombre total de micro-éveils divisé par le temps de sommeil total (TST) en heure. Un micro-éveil est un changement brusque de la fréquence électro-encéphalographique, pendant 3 à 15 secondes. C'est un changement dans la microarchitecture du sommeil qui ne peut pas être visualisé sur l'hypnogramme parce qu'il se produit pendant une phase de sommeil [87]. Ainsi, le taux de micro-éveils a été présenté comme le « gold standard » pour détecter la fragmentation du sommeil [88] (également présenté dans la section 3.3)

$$MAR = \frac{\text{nombre total de micro-éveils}}{TST(h)} \quad (4.1)$$

Le nombre de changement de stades (SSS)

Le nombre de changement de stades est défini comme le nombre des transitions entre les cinq stades de sommeil. Selon Stepanski et al. [60], la fragmentation du sommeil peut être caractérisée par l'analyse du nombre de changements des stades du sommeil.

Le taux d'éveils Intra Sommeil (ISA)

Un éveil intra-sommeil est un stade codé comme éveil qui se produit entre le premier et le dernier stade de sommeil. Le nombre total d'éveils intra-sommeil et leur durée sont précisés dans le rapport de la PSG. Ensuite, nous pouvons en déduire le taux d'éveils intra-sommeil (ISA), qui est défini comme le nombre total d'Eveils Intra Sommeil divisé par le temps de sommeil total (TST) en heure. D'un point de vue clinique, le sommeil est considéré comme fragmenté s'il y a une désorganisation dans la continuité du sommeil [88] .

Subjectivement, cela peut être révélé par des éveils intra-sommeil anormalement longs ou fréquents. Objectivement, sur les enregistrements polysomnographiques, cela est mis en évidence par la présence de plusieurs micro-éveils, des changements de stades de sommeil fréquents, ou des anomalies affectant l'architecture générale de l'hypnogramme. De plus, la détection de la fragmentation de sommeil est très importante étant donné son effet sur les fonctions physiologiques au cours de la journée comme le remarquent Stepanski et al. [60] .

Pour diagnostiquer la fragmentation du sommeil, le clinicien doit lire la PSG, afin de coder les différents stades de sommeil et définir les différentes anomalies affectant la microarchitecture tels que les micro-éveils et les événements respiratoires, c'est-à-dire, les apnées et les hypopnées [15, 17, 89]. L'hypnogramme est alors accompagné d'un rapport de PSG incluant toutes les caractéristiques du sommeil et de la respiration. Il faut au clinicien environ une heure pour lire une PSG et poser son diagnostic. Puis au cours de la consultation du patient, le clinicien décide si le sommeil est fragmenté ou non à partir des diverses données incluses dans le compte rendu de PSG c'est-à-dire les principales caractéristiques de la fragmentation du sommeil (MAR, SSS, ISA) et de l'hypnogramme. Cela prendra environ 3 minutes.

Le choix de ces trois caractéristiques de sommeil pour le diagnostic de la fragmentation du sommeil est essentiellement basé sur une connaissance empirique de cette pathologie qui dépend de la spécialité du clinicien. Les neurologues s'intéressent à la microarchitecture du sommeil (le taux de micro-éveils) parce que leurs patients souffrent de troubles du sommeil et de pathologies neurologiques tandis que les pneumologues se focalisent sur les troubles respiratoires et ainsi, ils analysent d'abord la macro-architecture, c'est-à-dire, l'hypnogramme dans lequel des changements des stades de sommeil et des éveils intra-sommeil peuvent être visualisés. Généralement, les pneumologues se concentrent sur la microarchitecture seulement quand le diagnostic de fragmentation du sommeil ne peut pas être clairement établi.

4.2.2 Les valeurs seuils et poids des caractéristiques du sommeil dans le diagnostic des cliniciens

En ce qui concerne les valeurs-seuils à partir desquels on peut considérer le sommeil comme fragmenté, le résultat de notre questionnaire pour chaque groupe de cliniciens est présenté dans le Tableau 4.1.

TABLE 4.1 – Seuils des caractéristiques du sommeil selon les cliniciens

| Seuils | $\mathcal{T}_{Clin}^{MAR}(\text{nombre}/hTST)$ | | | $\mathcal{T}_{Clin}^{SSS}(\text{nombre}/\text{nuit})$ | | | $\mathcal{T}_{Clin}^{ISA}(\text{nombre}/hTST)$ | | |
|--------------------|--|----|----|---|-----|-----|--|---|---|
| Pneumologues | 15 | 10 | 10 | 100 | 100 | 110 | 1 | 3 | 3 |
| Neurologues | 10 | 15 | 7 | 100 | 100 | 110 | 5 | 2 | 3 |
| Experts techniques | 15 | 15 | 10 | 100 | 90 | 60 | 2 | 2 | 3 |

Pour ce qui est de l'importance du poids de chaque caractéristique de sommeil dans le diagnostic de chaque clinicien le résultat de notre questionnaire est présenté dans le Tableau 4.2.

TABLE 4.2 – Poids des caractéristiques de sommeil selon les cliniciens

| Poidss | $\mathcal{W}_{Clin}^{MAR}(\%)$ | | | $\mathcal{W}_{Clin}^{SSS}(\%)$ | | | $\mathcal{W}_{Clin}^{ISA}(\%)$ | | |
|---------------------|--------------------------------|----|----|--------------------------------|----|----|--------------------------------|----|----|
| Pneumologues | 25 | 50 | 50 | 50 | 25 | 25 | 25 | 25 | 25 |
| Neurophysiologistes | 50 | 25 | 70 | 25 | 15 | 20 | 25 | 60 | 10 |
| Experts techniques | 40 | 10 | 10 | 50 | 10 | 30 | 10 | 60 | 60 |

Ainsi, le modèle mathématique de diagnostic de fragmentation du sommeil proposé est principalement basé sur un ensemble de trois variables $(X, Y, Z) = (MAR, SSS, ISA)$ ayant chacune deux paramètres (\mathcal{T}_x, w_x) , (\mathcal{T}_y, w_y) , (\mathcal{T}_z, w_z) qui sont respectivement les valeurs de seuils et de poids pour le MAR, le SSS et le ISA.

La comparaison entre les valeurs des seuils fournies par les cliniciens (Tableau 4.1) et ceux trouvés dans la littérature montre, bien sûr, une assez bonne cohérence. En effet, en étudiant des polysomnographies de 10 sujets normaux et 10 sujets souffrant de légers troubles respiratoires du sommeil, Norman et al. [88] ont trouvé que la valeur moyenne de MAR pour les sujets normaux est de $14,8 \pm 5,1$, tandis que pour les sujets souffrant de troubles respiratoires, elle est de $23,9 \pm 11,7$ avec une valeur de p ($p < 0,001$). Dans le même article, Norman et al. [88] fournissent aux sujets normaux une valeur moyenne de seuil pour ISA égal à $3,0 \pm 0,9$ avec une valeur p ($p < 0,004$). Dans une étude sur l'effet d'un antiépileptique sur le sommeil incluant 10 adultes sains et 9 sujets de contrôle, Foldvary-Schaefer [90] a trouvé que durant la PSG de référence, la valeur moyenne de SSS pour les sujets de contrôle est de $69,11 \pm 12,82$ alors que pour la PSG de suivi, la valeur moyenne du SSS pour les sujets de contrôle est de $78,78 \pm 20,78$ avec une valeur de p ($p = 0,21$).

4.3 Modèle de diagnostic proposé

4.3.1 Indice de diagnostic du clinicien (IDC)

Une population de 111 sujets (Voir Chapitre 3) a été diagnostiquée indépendamment par neuf cliniciens (trois pneumologues, trois neurophysiologistes et trois techniciens du sommeil). Chacun d'eux a indiqué si le sommeil de chaque sujet (sujet normal ou patient adulte) est fragmenté ou non. Ainsi, pour transformer leur diagnostic en un indice, nous avons utilisé l'algorithme de décision suivant :

Pour chaque patient i ,

$D_i = 1$ si le clinicien considère le sommeil du patient i comme fragmenté,

$D_i = 0$ si le clinicien considère le sommeil du patient i comme non fragmenté

où D_i représente le résultat du diagnostic de chaque clinicien (fragmenté ou non fragmenté) pour chaque patient i . Nous désignerons par la suite le diagnostic du clinicien représenté par cet indice, IDC.

Remarque : Il est important de remarquer que l'indice de diagnostic du clinicien (IDC) n'est pas considéré comme un « gold standard », mais comme s'appuyant sur sa propre expérience et sa propre spécialité (pneumologue, neurophysiologiste et technicien du sommeil).

4.3.2 Indice de diagnostic mathématique

Soit $(X, Y, Z) = (\text{MAR}, \text{SSS}, \text{ISA})$ l'ensemble des caractéristiques du sommeil et on désigne par $\{X_i\} = \{X_1, X_2, \dots, X_{111}\}$ la liste des valeurs prises par la variable X , $\{Y_i\} = \{Y_1, Y_2, \dots, Y_{111}\}$ la liste des valeurs prises par la variable Y , et $\{Z_i\} = \{Z_1, Z_2, \dots, Z_{111}\}$ la liste des valeurs prises par la variable Z . Définissons le vecteur de seuils par :

$$\vec{\mathcal{T}} = \begin{pmatrix} H(x_i - \mathcal{T}_x) \\ H(y_i - \mathcal{T}_y) \\ H(z_i - \mathcal{T}_z) \end{pmatrix} \quad (4.2)$$

où H est la fonction échelon unitaire de Heaviside avec :

$$H(a_i - \mathcal{T}_A) = \begin{cases} 1, & \text{si } a_i > \mathcal{T}_A \\ 0, & \text{si } a_i < \mathcal{T}_A \end{cases} \quad (4.3)$$

\mathcal{T}_x et $\mathcal{T}_y, \mathcal{T}_z$ et sont respectivement les valeurs seuils de $(X, Y, Z) = (\text{MAR}, \text{SSS}, \text{ISA})$ On définit ensuite le vecteur poids par :

$$\vec{\mathcal{W}} = \begin{pmatrix} \frac{\mathcal{W}_x}{\mathcal{W}_x + \mathcal{W}_y + \mathcal{W}_z} \\ \frac{\mathcal{W}_y}{\mathcal{W}_x + \mathcal{W}_y + \mathcal{W}_z} \\ \frac{\mathcal{W}_z}{\mathcal{W}_x + \mathcal{W}_y + \mathcal{W}_z} \end{pmatrix} \quad (4.4)$$

où $\mathcal{W}_x, \mathcal{W}_y$ et \mathcal{W}_z sont respectivement les valeurs poids de $(X, Y, Z) = (\text{MAR}, \text{SSS}, \text{ISA})$. Enfin, pour définir l'Indice de Diagnostic Mathématique (IDM), nous introduisons la variable U qui peut prendre la liste de valeurs spécifiées $\{u_i\} = \{u_1, u_2, \dots, u_{111}\}$ Le résultat du diagnostic mathématique de la fragmentation du sommeil est alors représenté par

$$d_i = H(u_i - \mathcal{T}_U) \quad (4.5)$$

où

$$u_i = \vec{\mathcal{T}}^T \cdot \vec{\mathcal{W}} = \frac{\mathcal{W}_x H(x_i - \mathcal{T}_x) + \mathcal{W}_y H(y_i - \mathcal{T}_y) + \mathcal{W}_z H(z_i - \mathcal{T}_z)}{\mathcal{W}_x + \mathcal{W}_y + \mathcal{W}_z} \quad (4.6)$$

Avec $\vec{\mathcal{T}}^T = (H(x_i - \mathcal{T}_x), H(y_i - \mathcal{T}_y), H(z_i - \mathcal{T}_z))$ et \mathcal{T}_U le seuil à partir duquel le sommeil est considéré comme fragmenté (voir Section 4.3.3). Par la suite, nous appellerons IDM

le diagnostic mathématique représenté par cet indice.

Remarque : Ainsi, nous avons construit un modèle mathématique de la fragmentation du sommeil qui impliquant trois variables (X, Y, Z), trois seuils ($\mathcal{T}_x, \mathcal{T}_y, \mathcal{T}_z$) et trois poids ($\mathcal{W}_x, \mathcal{W}_y, \mathcal{W}_z$). Evidemment, la principale difficulté réside dans la détermination des seuils et des poids avec la meilleure précision. Une première approche consiste à choisir les valeurs fournies par les cliniciens eux-mêmes. Néanmoins, une grande variabilité entre les valeurs théoriques qu'ils ont fourni (voir Section 4.2.1) et les valeurs pratiques qu'ils utilisent (voir Sections 4.4.1 et 4.4.2) a été mise en évidence. Ainsi, dans une deuxième approche, nous avons choisi de calculer statistiquement ces valeurs qui sont ainsi déterminées avec la meilleure précision. Le même problème se pose pour la valeur seuil de l'IDM. Bien que sa valeur théorique puisse être déduite mathématiquement (voir section 4.3.3), sa valeur pratique peut être calculée statistiquement avec une meilleure précision.

4.3.3 Détermination de la valeur seuil de l'IDM

Rappelons d'abord que les fonctions H impliquées dans l'équation 4.6 sont des fonctions de Heaviside et donc, elles ne peuvent prendre que des valeurs binaires égales à 0 ou 1. Supposons alors sans perte de généralité que $w_x \leq w_y \leq w_z$. Le seuil \mathcal{T}_U peut être défini comme :

$$\mathcal{T}_U = \frac{\mathcal{W}_x + \mathcal{W}_y}{\mathcal{W}_x + \mathcal{W}_y + \mathcal{W}_z} \quad (4.7)$$

Les autres cas peuvent être facilement déduits par permutations circulaires. Par exemple, on pourrait considérer que tous ces poids sont identiques et égaux à 1. Ainsi, si on a $\mathcal{W}_x = \mathcal{W}_y = \mathcal{W}_z$, le seuil est évidemment $\mathcal{T}_U = 2/3$. Cependant, comme indiqué dans la section 5.2.1, les poids donnés par chaque clinicien à ces caractéristiques de sommeil ne sont pas égaux (voir Tableau 4.2).

Remarque : Nous montrerons aussi dans la section suivante que les valeurs-seuils de notre IDM peuvent être statistiquement calculées avec une meilleure précision.

4.3.4 Accord entre IDC et IDM

L'accord (agreement) entre le diagnostic de chaque modèle mathématique (IDM) et celui du clinicien correspondant (IDC) est alors évalué à l'aide du coefficient de kappa Cohen [91] dans le but de tester son efficacité dans le diagnostic de la fragmentation du sommeil. Ainsi, le coefficient de kappa Cohen $k^{IDM-IDC}$ est calculé pour le couple de variables (d_i, D_i). L'efficacité de l'IDM est alors évaluée selon l'amplitude du coefficient de Kappa Cohen $K^{IDM-IDC}$ pour lequel Landis et Koch [92] ont fourni un guide d'amplitude facilitant son interprétation (voir Tableau 4.3).

TABLE 4.3 – Guide d'amplitude pour l'interprétation de l'agreement mesuré par le coefficient de kappa Cohen [92]

| Valeurs de Kappa | 0 – 20% | 21% - 40% | 41% - 60% | 61% - 80% | 81% - 100% |
|------------------|-------------|-----------|-----------|-------------|-----------------|
| Interprétation | Très Faible | Faible | Modéré | Substantiel | Presque Parfait |

4.3.5 Performance de l'IDM

Pour évaluer la performance de l'IDM nous avons construit la matrice de confusion suivante (voir Tableau 4.4).

TABLE 4.4 – Matrice de Confusion entre un test de diagnostic et un clinicien

| | Fragmenté | Non Fragmenté | Total |
|---------------|-----------|---------------|-------|
| Test Positive | VP | FP | VP+FP |
| Test Négative | FN | VN | FN+VN |
| Total | VP+FN | FP+VN | n |

Selon Bewick et al. [93] et Fawcett [94], dans cette matrice de confusion, aussi appelée table de contingence, VP est l'abréviation pour Vrai Positif et représente le nombre de fois où le diagnostic du clinicien (IDC) et l'indice du diagnostic mathématique (IDM) ont considéré que le sommeil est fragmenté. VN est l'abréviation pour Vrai Négatif et représente le nombre de fois où le diagnostic du clinicien (IDC) et l'indice du diagnostic mathématique (IDM) ont considéré que le sommeil est non fragmenté. Ces valeurs situées dans la diagonale principale représentent les décisions prises qui sont correctes. Au contraire, si le sommeil a été diagnostiqué comme non fragmenté par les cliniciens et fragmenté par notre IDM, il est compté comme un Faux Positif (FP). Enfin, si le sommeil a été diagnostiqué comme fragmenté par les cliniciens et non fragmenté par notre IDM, il est compté comme un Faux Négatif (FN) et ces nombres représentent les erreurs - la confusion - entre les différentes classes.

Nous calculons alors la sensibilité (S_e) et la spécificité (S_p) définies comme suit (Voir aussi Altman et al. [95]).

La sensibilité (S_e) d'un test de diagnostic est la proportion des patients ayant un test positif et qui sont correctement identifiés par le test.

$$S_e = \frac{VP}{VP + FN} \quad (4.8)$$

La spécificité (S_p) est la proportion de patients ayant un test négatif et qui sont correctement identifiés par le test.

$$S_p = \frac{VN}{VN + FP} \quad (4.9)$$

La sensibilité et la spécificité sont ensuite combinées pour définir les rapports de vraisemblance (Likelihood Ratio) positifs et négatifs LR^+ et LR^- .

Le rapport de vraisemblance positif d'un résultat de test LR^+ est le rapport entre la probabilité d'avoir un test de dépistage positif si le test est positif (vrai positif) et la probabilité d'avoir un test de dépistage positif si le résultat est négatif (faux positif). Il est défini comme :

$$LR^+ = \frac{S_e}{1 - S_p} \quad (4.10)$$

(LR^+) représente l'augmentation de chance favorisant le résultat de test de dépistage sachant un résultat positif de test. Alors, nous pouvons calculer la probabilité pré-test d'avoir un test de dépistage positif qui est la prévalence du test.

Les pre-test odds peuvent être utilisés pour calculer la probabilité post- test (POSTO) en utilisant le diagramme de Fagan [96] et peuvent être exprimées comme suit :

$$pre - test odds = \frac{prevalence}{1 - prevalence} \quad (4.11)$$

$$post - test odds = pre - test odds \times LR^+ \quad (4.12)$$

Pour une interprétation plus simple, ces post-test odds peuvent être converties en une probabilité post-test (POSTP) en utilisant l'expression suivante :

$$post - testprobability = \frac{pre - testodds}{1 + post - testodds} \quad (4.13)$$

De même, nous pouvons définir le rapport de vraisemblance négatif (LR^-) qui est le rapport entre la probabilité d'avoir un test de dépistage négatif si le test est positif (faux négatif) et la probabilité d'avoir un test de dépistage négatif si le résultat est négatif (vrai négatif). On a alors :

$$LR^- = \frac{1 - S_e}{S_p} \quad (4.14)$$

(LR^-) représente l'augmentation de chance favorisant le résultat de test de dépistage sachant un résultat négatif de test. Alors, nous pouvons calculer la probabilité pre-test d'avoir un test de dépistage positif qui est la prévalence du test. Les pré-test odds (PRETO) peuvent être utilisés pour calculer les post- test odds (POSTO) en utilisant le nomogramme de Fagan [96] et peuvent être exprimées comme suit :

$$post - test odds = pre - test odds \times LR^- \quad (4.15)$$

De même, ces post-test odds peuvent être convertis en une probabilité post-test en utilisant l'expression (equa.5.13).

La performance de l'Indice de Diagnostic Mathématique (IDM) sera alors évaluée en utilisant les rapports de vraisemblance positifs et négatifs (LR^+) et (LR^-). Selon Altman et al. [95] « un rapport de vraisemblance positif élevé peut montrer que le test est utile, mais il ne signifie pas nécessairement qu'un test positif est un bon indicateur de la présence de la maladie. » Deeks et al. [97] ont établi qu'un rapport de vraisemblance positif (LR^+) au-dessus de 10 et un rapport de vraisemblance négative (LR^-) au-dessous de 0,1 sont une preuve tangible pour respectivement écarter ou confirmer des diagnostics dans la plupart des circonstances (voir Tableau 4.5). Ceci est transcrit par l'augmentation entre les probabilités pre-test et post- test qui peuvent être facilement évaluées en utilisant ce qu'on appelle le diagramme de Fagan [96] .

TABLE 4.5 – Guide d'amplitude pour l'interprétation des rapports de vraisemblance

| | | | | |
|-----------------------|-------|-----------|-----------|-------------|
| LR^+ | 1 | 2 - 5 | 5 - 10 | >10 |
| Interprétation | Nul | Léger | Modéré | Substantiel |
| LR^- | > 0,5 | 0,2 - 0,5 | 0,1 - 0,2 | < 0,1 |
| Interprétation | Nul | Léger | Modéré | Substantiel |

4.3.6 Pertinence de l'IDM

Pour tester la pertinence de l'Indice Diagnostic Mathématique (IDM) dans le diagnostic de fragmentation du sommeil nous l'avons comparé à l'indice de fragmentation de sommeil (IFS) présenté par Haba Rubio et al. [7] et défini comme la somme du nombre de changement de stades de sommeil (SSS) et le nombre total d'éveils intra sommeil divisé par le temps de sommeil total (TST) en heure :

$$IFS = \frac{\text{Nombre de changement de stades}(SSS) + ISA}{TST(h)} \quad (4.16)$$

Le calcul du coefficient de corrélation de Pearson [98] entre l'IDM et l'IFS confirmera la pertinence de l'IDM pour évaluer la fragmentation de sommeil.

4.4 Résultats

A partir de notre base de données de 111 PSG, nous avons calculé l'Indice de Diagnostic Mathématique (IDM). Ensuite, nous avons mesuré l'accord entre l'IDM et le diagnostic de chaque clinicien (IDC). Cependant, comme indiqué ci-dessus, le principal problème consiste à déterminer avec la meilleure précision les valeurs des seuils et des poids des caractéristiques du sommeil ainsi que la valeur seuil de notre IDM pour chaque clinicien. Donc, dans les Sections 4.4.1 et 4.4.2 suivantes, nous proposons de les calculer statistiquement.

4.4.1 Détermination de valeurs-seuils ($\mathcal{T}_X, \mathcal{T}_Y, \mathcal{T}_Z$)

Grâce aux questionnaires, les valeurs-seuils de chaque caractéristique de sommeil (X, Y, Z) = (MAR, SSS, ISA) ont été fournies par chaque clinicien (voir Tableau 4.1). Mais, ces valeurs seuils peuvent également être calculées statistiquement en utilisant les courbes ROC (Receiver Operating Characteristic) [63–65] (pour plus de détails voir Annexe B). A partir de notre base de données de 111 PSG, la valeur seuil est donnée par la valeur maximale de l'indice de Youden (Voir Annexe B). En considérant le diagnostic du clinicien D_i comme la référence et en fixant à chaque fois un seuil, nous avons tracé pour chaque couple (x_i, D_i) , (y_i, D_i) et (z_i, D_i) la sensibilité vs (1-spécificité). Ainsi, la valeur maximale de l'indice de Youden a permis de trouver le seuil approprié pour chaque caractéristique de sommeil.

Appelons dans la suite $\mathcal{T}_{Clin}^X, \mathcal{T}_{Clin}^Y$ et \mathcal{T}_{Clin}^Z les seuils donnés par les cliniciens (voir Tableau 4.1) et $\mathcal{T}_{ROC}^X, \mathcal{T}_{ROC}^Y$ et \mathcal{T}_{ROC}^Z les seuils déterminés avec les courbes ROC (voir Tableau 4.6). Ensuite, la performance de notre variable de diagnostic a été quantifiée en calculant la surface sous la courbe ROC (AUROC) [63]. Ainsi, nous avons déterminé les valeurs seuils de fragmentation (voir Tableau 4.6), utilisés dans le diagnostic de chaque clinicien (trois pneumologues, trois neurophysiologistes et trois techniciens du sommeil), en construisant des courbes ROC pour chaque caractéristique de sommeil (X, Y, Z) = (MAR, SSS, ISA). Une comparaison entre les seuils des caractéristiques impliquées dans le diagnostic de fragmentation du sommeil donnés par les cliniciens eux-mêmes (Tableau 4.1) et ceux donnés par les courbes ROC (Tableau 4.6) met en évidence une grande variabilité entre les valeurs théoriques fournies (Tableau 4.1) et les valeurs pratiques qu'ils utilisent (Tableau 4.6).

TABLE 4.6 – Valeurs seuils des caractéristiques du sommeil à partir des courbes ROC ($p < 0,01$)

| Seuils | $\mathcal{T}_{ROC}^{MAR}(\%)$ | | | $\mathcal{T}_{ROC}^{SSS}(\%)$ | | | $\mathcal{T}_{ROC}^{ISA}(\%)$ | | |
|-------------------------|-------------------------------|------|------|-------------------------------|------|------|-------------------------------|------|------|
| Pneumologues | 20 | 12 | 12 | 99 | 90 | 104 | 2,24 | 2,55 | 2,73 |
| AUROC(%) | 82 | 78,1 | 92,8 | 90,6 | 91,7 | 77,4 | 87 | 83,6 | 78,4 |
| Neurophysiologistes | 11,7 | 20 | 18,3 | 110 | 95 | 109 | 2,51 | 2,49 | 2,73 |
| AUROC(%) | 95,4 | 79 | 90,2 | 73,1 | 91,7 | 87,7 | 80,5 | 94,5 | 89,4 |
| Experts tech- niques | 12 | 20 | 18,3 | 110 | 92 | 92 | 2,51 | 2,14 | 2,49 |
| AUROC(%) | 90 | 77,2 | 76,9 | 81,5 | 83,9 | 89,9 | 81,1 | 87,2 | 89,6 |

4.4.2 Détermination des valeurs poids ($\mathcal{W}_X, \mathcal{W}_Y, \mathcal{W}_Z$)

Bien que chaque clinicien ait fourni les valeurs poids (w_x, w_y, w_z), de chaque caractéristique de sommeil (X, Y, Z) = (MAR, SSS, ISA) (voir Tableau 4.2), qu'il utilise dans le diagnostic de fragmentation du sommeil, ces poids peuvent être également calculés statistiquement en utilisant ce qu'on appelle l'Analyse en Composante Principale [85, 86]. A partir de notre base de données de 111 PSG, chaque poids est donné par la corrélation de Pearson [98] entre chaque caractéristique de sommeil et le diagnostic de chaque clinicien, c'est-à-dire, (x_i, D_i) , (y_i, D_i) et (z_i, D_i) . Ainsi, nous obtenons pour chaque couple un coefficient de corrélation, respectivement α, β et γ . Nous normalisons ensuite ces valeurs et nous obtenons :

$$(\mathcal{W}_Y^{ACP3}, \mathcal{W}_Y^{ACP}, \mathcal{W}_Z^{ACP}) = \left(\frac{\alpha}{\alpha + \beta + \gamma}, \frac{\beta}{\alpha + \beta + \gamma}, \frac{\beta}{\alpha + \beta + \gamma} \right) \quad (4.17)$$

Désignons par $\mathcal{W}_{clin}^X, \mathcal{W}_{clin}^Y$ et \mathcal{W}_{clin}^Z les valeurs poids fournis par les cliniciens (voir Tableau 4.2) et $\mathcal{W}_{ACP}^X, \mathcal{W}_{ACP}^Y$ et \mathcal{W}_{ACP}^Z les valeurs de poids déterminées avec des courbes d'ACP (voir Tableau 4.7). Une comparaison entre les valeurs poids des caractéristiques impliqués dans le diagnostic de fragmentation du sommeil donnés par les cliniciens eux-mêmes (Tableau 4.2) et celles données par les ACP (Tableau 4.7) met en évidence une grande variabilité entre les valeurs théoriques fournies (Tableau 4.2) et les valeurs pratiques qu'ils utilisent (Tableau 4.7).

TABLE 4.7 – Valeurs poids des caractéristiques du sommeil à partir des ACP avec $p < 0,01$

| Poids | $\mathcal{W}_{MAR}^{ACP}(\%)$ | | | $\mathcal{W}_{SSS}^{ACP}(\%)$ | | | $\mathcal{W}_{ISA}^{ACP}(\%)$ | | |
|-------------------------|-------------------------------|-------|-------|-------------------------------|-------|-------|-------------------------------|-------|-------|
| Pneumologues | 29,4 | 25 | 39,5 | 35,85 | 39,6 | 28,35 | 34,75 | 35,4 | 32,15 |
| Neurophysiologistes | 40,3 | 25,75 | 33,75 | 27,2 | 36,25 | 32 | 32,5 | 38 | 34,25 |
| Experts tech- niques | 35,64 | 27,15 | 25,77 | 31,7 | 34,58 | 36,8 | 32,66 | 38,27 | 37,43 |

³Voir Annexe B

4.4.3 Accord entre IDC et IDM

Dans la section 4.3.3., il a été montré que les valeurs-seuils de l'IDM peuvent être mathématiquement déduites de l'Equation 4.7. Cependant, ils peuvent être aussi statistiquement calculés avec une plus grande précision en utilisant des courbes (ROC) [63]. À partir de notre base de données de 111 PSG, la valeur seuil est donnée par la valeur maximale de l'indice de Youden. En considérant le diagnostic du clinicien D_i comme la référence nous avons tracé pour chaque couple (d_i, D_i) la courbe sensibilité vs (1-spécificité). Ainsi, la valeur maximale de l'indice de Youden a permis de trouver le seuil approprié pour chaque caractéristique de sommeil.

Les seuils \mathcal{T}_{ROC}^{IDM} de l'IDM déterminés avec des courbes ROC sont présentés Tableau 4.8. Alors, la performance de notre variable de diagnostic a été quantifiée en calculant la surface sous la courbe ROC (AUROC) [67].

TABLE 4.8 – Valeurs seuils de l'IDM $p < 0,01$

| Seuils | $\mathcal{T}_{IDM}^{ROC}(\%)$ | | | $\langle \mathcal{T}_{IDM}^{ROC} \rangle(\%)$ |
|---------------------|-------------------------------|------|------|---|
| Pneumologues | 0,35 | 0,6 | 0,32 | $0,42 \pm 0,13$ |
| Neurophysiologistes | 0,33 | 0,38 | 0,32 | $0,34 \pm 0,03$ |
| Expert techniques | 0,33 | 0,35 | 0,37 | $0,35 \pm 0,02$ |

Ensuite, nous avons calculé l'accord entre l'IDM et l'IDC avec des valeurs de seuils et de poids de fragmentation obtenues statistiquement (voir Tableaux 4.6 et 4.7) et en utilisant les valeurs des seuils de l'IDM également déterminées statistiquement (voir Tableau 4.8). Les résultats sont présentés dans le Tableau 4.9 suivant. Ainsi, selon Landis et

TABLE 4.9 – Coefficient de Kappa Cohen entre IDM et IDC (%)

| Cliniciens | $K^{IDC-IDM}(\%)$ | | | $\langle \mathcal{T}_{IDM}^{ROC} \rangle(\%)$ |
|---------------------|-------------------|-------|-------|---|
| Pneumologues | 76,09 | 70,86 | 72,05 | $73,00 \pm 2,24$ |
| Neurophysiologistes | 74,60 | 88,99 | 61,51 | $74,70 \pm 11,62$ |
| Expert techniques | 80,73 | 67,73 | 72,24 | $73,57 \pm 5,39$ |

al. [92] (Tableau 4.3), l'accord entre le diagnostic de chaque clinicien (IDC) et le modèle mathématique correspondant (IDM) varie entre substantiel ($k > 61\%$) et presque parfait ($k > 81\%$), selon leur spécialités. De plus, la valeur moyenne d'accord de chaque groupe est aussi substantielle ($k > 73\%$). Enfin, pour tester la performance de notre IDM nous avons construit la matrice de confusion pour les trois groupes de cliniciens (pneumologues, neurophysiologistes et techniciens du sommeil). Les résultats sont représentés dans le Tableau 4.10.

TABLE 4.10 – Matrice de confusion pour le diagnostic de fragmentation du sommeil des cliniciens

| | | |
|--|---|---|
| Pneumologues | | |
| $\begin{pmatrix} 57 & 7 \\ 6 & 41 \end{pmatrix}$ | $\begin{pmatrix} 55 & 6 \\ 10 & 40 \end{pmatrix}$ | $\begin{pmatrix} 66 & 8 \\ 6 & 31 \end{pmatrix}$ |
| Neurophysiologistes | | |
| $\begin{pmatrix} 65 & 5 \\ 8 & 33 \end{pmatrix}$ | $\begin{pmatrix} 60 & 3 \\ 3 & 45 \end{pmatrix}$ | $\begin{pmatrix} 62 & 9 \\ 11 & 29 \end{pmatrix}$ |
| Experts Techniques | | |
| $\begin{pmatrix} 66 & 3 \\ 7 & 35 \end{pmatrix}$ | $\begin{pmatrix} 67 & 5 \\ 11 & 28 \end{pmatrix}$ | $\begin{pmatrix} 59 & 5 \\ 10 & 37 \end{pmatrix}$ |

De ces matrices nous avons déduit les caractéristiques statistiques principales pour chaque clinicien et ainsi pour chaque groupe de cliniciens. Les résultats sont présentés dans le Tableau 4.11.

TABLE 4.11 – Les caractéristiques statistiques des trois groupes de cliniciens (pneumologues, neurophysiologistes techniciens du sommeil)

| Cliniciens | Pneumologues | | | Neurophysiologistes | | | Techniciens Sommeil | | |
|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------------|-----------------|-----------------|---------------------|-----------------|-----------------|
| $PPV^4(\%)$ | 89,06 | 90,16 | 89,18 | 92,85 | 95,23 | 87,32 | 95,65 | 93,05 | 92,18 |
| $NPV^5(\%)$ | 87,23 | 80 | 83,78 | 80,48 | 93,75 | 72,5 | 83,33 | 71,79 | 78,72 |
| S_e | $\frac{57}{63}$ | $\frac{55}{65}$ | $\frac{66}{72}$ | $\frac{65}{73}$ | $\frac{60}{63}$ | $\frac{62}{73}$ | $\frac{66}{73}$ | $\frac{67}{78}$ | $\frac{59}{69}$ |
| S_p | $\frac{41}{48}$ | $\frac{40}{46}$ | $\frac{31}{39}$ | $\frac{33}{38}$ | $\frac{45}{48}$ | $\frac{29}{38}$ | $\frac{35}{38}$ | $\frac{28}{33}$ | $\frac{37}{42}$ |
| LR^+ | 6,2 | 6,48 | 4,46 | 6,76 | 15,23 | 3,58 | 11,45 | 5,66 | 7,18 |
| LR^- | 0,11 | 0,17 | 0,10 | 0,12 | 0,05 | 0,19 | 0,10 | 0,16 | 0,16 |
| $PRETP(\%)$ | 56,75 | 58,55 | 64,86 | 65,76 | 56,75 | 65,76 | 65,76 | 70,27 | 62,16 |
| $PRETO$ | 1,3125 | 1,4130 | 1,8461 | 1,9210 | 1,3125 | 1,9210 | 1,9210 | 2,36 | 1,6428 |
| $POSTO$ | 8,1428 | 9,1667 | 8,25 | 13 | 20 | 6,88 | 22 | 13,4 | 11,8 |
| $POSTP(\%)$ | 89,06 | 90,16 | 89,18 | 92,85 | 95,23 | 87,32 | 95,65 | 93,05 | 92,18 |
| $\Delta P(\%)$ | 32,30 | 31,60 | 24,32 | 27,09 | 38,48 | 21,55 | 29,88 | 22,78 | 30,02 |

Concernant le groupe des pneumologues nous avons trouvé (voir Tableau 4.11) que les rapports de vraisemblance positifs suivants $LR^+ = 4,46$, $LR^+ = 6,2$ et $LR^+ = 6,48$. Cela signifie qu'une personne ayant un sommeil fragmenté a environ 4,46 (respectivement 6,2 et 6,48) plus de chance d'avoir un test positif qu'une personne dont le sommeil n'est pas fragmenté. Nous avons aussi trouvé les rapports de vraisemblance négatifs suivants $LR^- = 0,10 \approx \frac{1}{10}$, $LR^- = 0,11 \approx \frac{1}{9}$ et $LR^- = 0,17 \approx \frac{1}{6}$. Cela signifie que la probabilité d'avoir un test négatif pour des individus avec le sommeil fragmenté est 0,1 (respectivement 0,11, 0,17) fois celle de ceux ayant un sommeil non fragmenté. Autrement dit, les individus avec un sommeil non fragmenté ont environ dix (respectivement 9, 6) fois plus de chance d'avoir un test négatif que des individus avec un sommeil fragmenté. De plus, la différence (ΔP) entre les probabilités pré-test et post-test, qui correspond à un gain dans le diagnostic, varie dans l'intervalle 24,32 % à 32,30 %.

Concernant le groupe des neurophysiologistes, nous avons trouvé (voir Tableau 4.11) les rapports de vraisemblance positifs suivants $LR^+ = 3,85$, $LR^+ = 6,76$ et $LR^+ = 15,23$ et les rapports de vraisemblance négatifs suivants $LR^- = 0,05 \approx \frac{1}{20}$, $LR^- = 0,12 \approx \frac{1}{8}$ et $LR^- = 0,19 \approx \frac{1}{5}$. Pour ce groupe, la différence (ΔP) entre les probabilités pré-test et post-test, qui correspond à un gain dans le diagnostic, varie dans l'intervalle 21,55% à 38,48%.

⁴Valeur Prédictive Positive proportion des vrais positifs parmi l'ensemble des personnes classés positives

⁵Valeur Prédictive Négative

Concernant le groupe des techniciens du sommeil, nous avons trouvé (voir Tableau 4.11)) les rapports de vraisemblance positifs suivants $LR^+ = 5,66$, $LR^+ = 7,18$ et $LR^+ = 11,45$ et les rapports de vraisemblance négatifs suivants $LR^- = 0,10 \approx \frac{1}{10}$, $LR^- = 0,16 \approx \frac{1}{6}$ et $LR^- = 0,16 \approx \frac{1}{6}$. Pour ce groupe, la différence (ΔP) entre les probabilités pré-test et post-test, qui correspond à un gain dans le diagnostic, varie dans l'intervalle 22,78 % à 30,02%. De plus, l'accord entre le diagnostic de deux cliniciens (IDC-IDC) de la même spécialité, c'est-à-dire, appartenant au même groupe (pneumologues, neurophysiologistes, techniciens du sommeil) et de spécialités différentes a aussi été calculé (Tableau 4.12).

TABLE 4.12 – Coefficients de Kappa Cohen $k^{IDC-IDC}$ entre les diagnostics des cliniciens (IDC-IDC)

| | P1 | P2 | P3 | N1 | N2 | N3 | T1 | T2 | T3 |
|----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----|
| P1 | 1 | | | | | | | | |
| P2 | 55,77 | 1 | | | | | | | |
| P3 | 50,03 | 53,01 | 1 | | | | | | |
| N1 | 48,16 | 47,22 | 66,21 | 1 | | | | | |
| N2 | 66,96 | 63,15 | 46,23 | 40,50 | 1 | | | | |
| N3 | 66,96 | 63,15 | 46,23 | 40,50 | 40,50 | 1 | | | |
| T1 | 52,00 | 62,64 | 62,24 | 71,99 | 52,00 | 69,24 | 1 | | |
| T2 | 66,56 | 45,31 | 42,96 | 36,15 | 66,56 | 57,43 | 44,46 | 1 | |
| T3 | 74,38 | 58,80 | 47,64 | 41,58 | 74,38 | 68,21 | 49,41 | 67,11 | 1 |

Selon Landis et al. [92] (Voir Tableau4.3), Le Tableau4.12) montre que l'accord entre les diagnostics de deux cliniciens (IDC-IDC) de la même spécialité (le même groupe) varie de modéré ($K^{IDC-IDC} = 40,50\%$) à substantiel ($K^{IDC-IDC} = 74,76\%$). Nous observons aussi que l'accord entre les diagnostics de deux cliniciens (IDC-IDC) de spécialités différentes varie de faible ($K^{IDC-IDC} = 36,15\%$) à substantiel ($K^{IDC-IDC} = 74,38\%$). Ensuite, l'accord entre deux modèles mathématiques du diagnostic correspondants à des cliniciens (IDM-IDM) de la même spécialité, c'est-à-dire appartenant au même groupe (pneumologues, neurophysiologistes, techniciens du sommeil), et de différentes spécialités a également été calculé (voir Tableau 4.13)).

TABLE 4.13 – Coefficients de Kappa Cohen $k^{IDM-IDM}$ entre deux modèles mathématiques de diagnostic des cliniciens (IDM-IDM)

| | P1 | P2 | P3 | N1 | N2 | N3 | T1 | T2 | T3 |
|----|--------------|-------|-------|--------------|-------|-------|-------|-------|----|
| P1 | 1 | | | | | | | | |
| P2 | 69,00 | 1 | | | | | | | |
| P3 | 47,70 | 74,26 | 1 | | | | | | |
| N1 | 47,75 | 69,53 | 84,47 | 1 | | | | | |
| N2 | 68,73 | 85,45 | 65,68 | 53,77 | 1 | | | | |
| N3 | 64,80 | 75,36 | 82,27 | 70,86 | 74,63 | 1 | | | |
| T1 | 46,69 | 71,24 | 86,69 | 98,09 | 55,64 | 72,99 | 1 | | |
| T2 | 70,61 | 77,50 | 60,05 | 49,25 | 84,32 | 70,54 | 51,53 | 1 | |
| T3 | 66,79 | 87,32 | 67,04 | 55,31 | 98,18 | 76,19 | 57,21 | 85,88 | 1 |

Toujours selon Landis et al. [92] (voir Tableau 4.3), Le tableau 4.13 montre que l'accord entre deux modèles mathématiques (IDM-IDM) correspondant aux diagnostics des cliniciens de la même spécialité (le même groupe) varie de modéré ($K^{IDM-IDM} = 47,70\%$) à presque parfait ($K^{IDM-IDM} = 85,88\%$). Nous avons aussi constaté que l'accord entre deux modèles mathématiques du diagnostic (IDM-IDM) qui correspondent à des cliniciens de spécialités différentes varie de modéré ($K^{IDM-IDM} = 47,75\%$) à presque parfait $K^{IDM-IDM} = 98,09\%$.

Le tableau 4.14 permet de quantifier d'une part la différence entre l'accord de deux modèles mathématiques (IDM-IDM) et d'autre part l'accord de diagnostic des deux cliniciens correspondants (IDC-IDC).

TABLE 4.14 – Coefficients de Kappa Cohen $\Delta K = k^{IDM-IDM} - k^{IDC-IDC}$ (%)

| | P1 | P2 | P3 | N1 | N2 | N3 | T1 | T2 | T3 |
|----|-------|--------------|-------|--------------|-------|-------|------|--------------|----|
| P1 | 0 | | | | | | | | |
| P2 | 13,23 | 0 | | | | | | | |
| P3 | -23,3 | 21,25 | 0 | | | | | | |
| N1 | -0,41 | 22,31 | 18,26 | 0 | | | | | |
| N2 | 1,77 | 22,30 | 19,45 | 13,27 | 0 | | | | |
| N3 | -6,31 | 18,74 | 19,00 | 9,23 | -0,13 | 0 | | | |
| T1 | -5,31 | 8,6 | 24,45 | 26,10 | 3,64 | 3,75 | 0 | | |
| T2 | 4,05 | 32,19 | 17,09 | 13,10 | 17,76 | 13,11 | 7,07 | 0 | |
| T3 | -7,59 | 28,52 | 19,4 | 13,73 | 23,8 | 7,98 | 7,80 | 18,77 | 0 |

Nous observons que l'accord a augmenté de 21,25 % pour les pneumologues, 13,27 % pour les neurophysiologistes et 18,77 % pour les techniciens du sommeil. De plus, nous remarquons aussi que l'accord entre les groupes de pneumologues et de neurophysiologistes (en bleu) a augmenté de 22,31 %. Tandis que l'accord entre les groupes de pneumologues et des techniciens du sommeil (en rouge) a augmenté de 32,19 % et l'accord entre les groupes des neurophysiologistes et des techniciens du sommeil (en noir) a augmenté de 26,10 %.

Finalement, à partir de notre base de données de 111 PSG, nous avons calculé le coefficient de corrélation de Pearson entre notre modèle mathématique (IDM) du diagnostic de chaque clinicien (pneumologue, neurophysiologiste et technicien du sommeil) et l'indice de fragmentation du sommeil (IFS). Les résultats sont présentés dans le Tableau 4.15.

TABLE 4.15 – Coefficient de corrélation de Pearson r entre IDM et IFS avec $p < 0,01$

| Cliniciens | $r^{IDM-IFS}(\%)$ | | | $\langle r^{IDM-IFS}(\%) \rangle$ |
|---------------------|-------------------|-------|-------|-----------------------------------|
| Pneumologues | 74,15 | 71,79 | 75,02 | $73,65 \pm 1,36$ |
| Neurophysiologistes | 74,34 | 74,27 | 78,25 | $75,62 \pm 1,86$ |
| Expert techniques | 75,80 | 71,85 | 73,33 | $73,66 \pm 1,632$ |

De ces résultats, il apparaît que chaque modèle mathématique (IDM) correspondant à l'un des neuf cliniciens qui appartiennent à trois groupes (pneumologues, neurologues, experts techniques) est fortement corrélé avec l'indice de fragmentation de sommeil (IFS) ($r > 71\%$ avec $p < 0,01$). Il s'ensuit que, nous pouvons considérer que notre IDM est pertinent pour évaluer la fragmentation du sommeil.

4.5 Conclusion

Dans ce travail, en se basant sur trois caractéristiques de sommeil principales (MAR, SSS, ISA) chacune ayant ses propres valeurs de seuil et de poids, nous avons construit un modèle mathématique simple et cohérent de diagnostic de la fragmentation du sommeil pour chaque clinicien selon sa spécialité et nous l'avons appelé Indice de Diagnostic Mathématique (IDM). Alors, à partir d'une base de données de 111 PSG, composée de 55 sujets sains et de 56 patients avec une suspicion du syndrome d'apnée obstructive de sommeil (SAOS), un diagnostic de fragmentation du sommeil a été posé indépendamment par neuf cliniciens (trois pneumologues, trois neurophysiologistes et trois techniciens du sommeil) et fourni parallèlement par nos modèles mathématiques conçues pour modéliser le diagnostic de chaque clinicien. Une analyse statistique a montré que l'accord entre le diagnostic de chacun des neuf cliniciens (IDC) et le modèle mathématique correspondant (IDM) varie de substantiel ($K > 61\%$) à presque parfait ($K > 81\%$) selon leur spécialité. De plus, le calcul des rapports de vraisemblance déduits des matrices de confusion a mis en évidence un gain dans le diagnostic qui s'étend de 21 % à 30 % pour chaque groupe de cliniciens (pneumologues, neurophysiologistes et techniciens du sommeil). Finalement, le calcul du coefficient de corrélation de Pearson entre notre IDM et l'IFS a mis en évidence une forte corrélation ($r > 71\%$) qui confirme que notre IDM est pertinent pour le diagnostic de la fragmentation du sommeil. Ainsi, il découle de ces résultats que notre modèle mathématique IDM est a posteriori validé pour chaque clinicien et pourrait s'avérer utile comme aide au diagnostic. Cependant, une amélioration de l'accord avec l'IDC paraît très utile et va permettre d'apporter plus d'efficacité et de précision au diagnostic de la fragmentation du sommeil ce qui est l'objet du cinquième chapitre.

Chapitre 5

Modélisation par approche supervisée

5.1 Introduction

Pour les problèmes de modélisation les méthodes mathématiques ne sont pas les seules utilisées en médecine, en effet, les méthodes basées sur l'apprentissage (Machine learning) ont aussi prouvé leur qualité, fiabilité et reproductibilité. Pour ces raisons, on a choisi de modéliser par des méthodes à apprentissage le diagnostic de la fragmentation du sommeil des 9 cliniciens qui ont participé à cette étude (trois pneumologues, trois neurophysiologistes et trois experts techniques) tout en respectant leurs spécialités et en se basant sur les mêmes caractéristiques du sommeil qu'ils utilisent dans leurs diagnostics (MAR,SSS,ISA). Ce chapitre est dédié à la présentation des méthodes d'apprentissage proposées pour la modélisation du diagnostic de la fragmentation du sommeil dans la section 5.3. L'exactitude entre les résultats obtenus par les modèles à apprentissage proposés et les diagnostics donnés par les cliniciens sont évalués et exposés dans la section 5.4.

Dans la suite de ce chapitre, on nommera les modèles basés sur l'apprentissage "modèles supervisés", et ceux basés sur la modélisation par des approches supervisés le nom de "modélisation supervisée".

5.2 Caractéristiques du sommeil

Pour la modélisation supervisée du diagnostic de la fragmentation du sommeil, nous avons utilisés les données de PSG des 111 patients décrits dans la section 3.2 et les paramètres du sommeil MAR, SSS, ISA. On doit signaler que, dans la suite, c'est uniquement le modèle supervisé qu'on va modifier et tester.

5.3 Modèles proposés

5.3.1 Indice de diagnostic du clinicien (IDC)

Une population de 111 sujets (voir Chapitre 3.2) a été diagnostiquée indépendamment par neuf cliniciens (trois pneumologues, trois neurophysiologistes et trois experts techniques). En analysant les comptes rendus de PSG des 111 sujets de l'étude, chaque expert a posé un diagnostic : sommeil fragmenté ou non fragmenté. Ainsi, pour transformer leur

diagnostic en un indice nous utilisons l'algorithme de décision suivant :

Pour chaque patient i ,

$D_i = 1$ si le clinicien considère le sommeil du patient i comme fragmenté,

$D_i = 0$ si le clinicien considère le sommeil du patient i comme non fragmenté.

Où D_i représente le résultat du diagnostic de chaque clinicien (fragmenté ou non fragmenté) pour chaque patient i . Désignons par la suite le diagnostic du clinicien représenté par cet indice, IDC.

5.3.2 Indice de Diagnostic Automatique IDA = {IDN, IDSV, IDK}

Dans cette sous-section, nous définissons l'Indice de Diagnostic Automatique, c'est-à-dire, l'indice calculé à partir des modèles neuronaux par (IDA).

Les modèles neuronaux utilisés sont : un Réseau de Neurone Artificiel (ANN : Artificial Neural Network), la Machine à Vecteurs de Support (SVM : Support Vector Machine) et les K plus proches Voisins (KNN : K Nearest Neighbours) pour diagnostiquer automatiquement la fragmentation du sommeil. Les principales entrées de chaque modèle (ANN, SVM, KNN) sont les caractéristiques suivantes du sommeil :

- Le nombre de changement des stades (SSS),
- Le nombre de micro-éveils (MAR),
- Le nombre d'éveils intra-sommeil (ISA).

Comme sorties, chaque modèle neuronal retourne deux valeurs possibles 0 ou 1. Ainsi, pour identifier le diagnostic neuronal proposé, nous allons adopter la même décision que précédemment :

$d_i = 1$ si le modèle supervisé considère que le sommeil du patient i est fragmenté,

$d_i = 0$ si le modèle supervisé considère que le sommeil du patient i est non fragmenté,

où d_i représente le résultat du diagnostic des trois modèles neuronaux proposés (fragmenté ou non fragmenté) pour chaque sujet i .

Désormais, dans la suite nous appellerons le diagnostic par des méthodes supervisées, diagnostic automatique et on lui attribue cet IDA et ainsi les modèles supervisés qui utilisent le SVM, KNN, ANN seront désignés par des modèles automatiques.

5.3.3 Modèles Automatiques de Diagnostic {SVM, KNN, ANN}

Trois approches supervisées (SVM, KNN, ANN) ont été utilisées pour modéliser le diagnostic de la fragmentation du sommeil et comparés aux diagnostics de neuf cliniciens appartenant à trois groupes (3 pneumologues, 3 neurophysiologistes et 3 experts techniques). Dans ce but, nous avons divisé notre base de données de 111 PSG en deux bases : une base d'apprentissage constituées de 74 patients (les deux tiers) et une base de test de 37 patients (un tiers), en utilisant un algorithme de validation croisée (une méthode Hold out) [99, 100]. Puisque pour chaque clinicien nous avons proposé trois modèles automatiques, et puisque, nous avons utilisé un algorithme de validation croisée pour diviser la base de données en une base d'apprentissage et une base de test, ces dernières sont différentes pour chaque modèle. Encore plus, les bases d'apprentissage et les bases de test, des trois modèles proposés pour modéliser le diagnostic d'un même clinicien, sont différentes. Par exemple, pour modéliser le diagnostic d'un pneumologue, la base d'apprentissage utilisée pour construire le modèle ANN est différente de celle utilisée pour

construire le modèle KNN et SVM, et par suite les bases de tests sont, aussi, différentes entre elles.

Machine à Vecteurs de Support (SVM)

La Machine à Vecteurs de Support (SVM) est une méthode d'apprentissage automatique proposée par Vapnik en 1995 [99]. Elle se base sur l'idée de construire un hyperplan de séparation maximisée. Le critère d'optimisation du SVM est la largeur de la marge entre les classes. C'est-à-dire la zone vide autour de la bande de décision, définie par la distance aux échantillons d'apprentissage les plus proches. Les Machines à Vecteurs de Support (SVM) se sont avérées utiles dans plusieurs problèmes pratiques de classification même en haute dimension. De plus, les SVM évitent le sur-apprentissage en choisissant un hyperplan spécifique parmi beaucoup qui peuvent séparer les données dans l'espace de données [101, 102].

Dans notre simulation, nous avons utilisé une fonction noyau linéaire (linear Kernel function) pour répartir les données d'apprentissage dans l'espace noyau. Les nouveaux sujets sont assignés à la classe ayant un vote positif et la plus grande distance à son hyperplan [158-160].

Les K plus proches Voisins (KNN : K Nearest Neighbours)

KNN est l'un des algorithmes non-paramétriques le plus simple et fondamental quand il y a peu, ou pas, de connaissance préalable de la distribution des données [103, 104]. Il est très efficace dans le domaine de reconnaissance des formes, de la catégorisation de texte, de la reconnaissance d'objet, etc. [105]. C'est un algorithme d'apprentissage supervisé qui a été introduit par Fix et Hodges [106]. L'idée clé derrière les KNN est que les échantillons d'apprentissage semblables ont des valeurs de sorties semblables pour des problèmes de régression. Les règles de classification sont générées par les échantillons d'apprentissage eux-mêmes sans aucune donnée supplémentaire. L'algorithme de classification KNN estime la catégorie de l'échantillon de test selon les K échantillons d'apprentissage qui sont les voisins les plus proches à cet échantillon et le jugent à cette catégorie qui a la plus grande probabilité de catégorie [107].

Dans cette étude, les meilleures performances sont données en choisissant un K égal à 3, c'est à dire en cherchant les trois plus proches voisins, et une distance euclidienne standardisée "euclidean" pour mesurer la distance entre les échantillons. Ainsi, un sujet de test est classé en "Fragmenté" ou "Non Fragmenté", en cherchant les trois sujets les plus proches dans l'ensemble d'apprentissage, puis, par un vote majoritaire, la classe à laquelle il appartient est déterminée.

Réseau de Neurones Artificiel (ANN)

La rétro-propagation est un outil puissant, parmi d'autres, dans le domaine de reconnaissance de formes, de la modélisation dynamique, de l'analyse de sensibilité et le contrôle des systèmes au fil du temps. Il a été utilisé pour la première fois par Werbos, en 1974, afin d'estimer un modèle dynamique pour la prédiction du nationalisme et des communications sociales [108]. En plus, les réseaux de neurones artificiels ont montré leurs efficacités et leurs performances pour résoudre des problématiques très complexes en recherche clinique et ils deviennent de plus en plus utilisés ces dernières années dans la recherche sur

le sommeil pour automatiser le codage du sommeil [109, 110], détecter des troubles du sommeil tels que le SAOH[111] et la narcolepsie [109, 111]

L'idée principale de la rétro-propagation est que les erreurs de la couche de sortie sont rétro-propagées couche par couche pour calculer les erreurs des couches cachées indirectement. Les poids et les biais sont ajustés par un algorithme de descente de gradient en utilisant ces erreurs [112–116].

Il a été montré qu'un réseau de neurone avec une seule couche caché (perceptron) peut approximer n'importe quelle fonction non-linéaire avec la précision désirée [116]. Néanmoins, avec ce problème de classification, les meilleures performances ont été obtenues par un réseau de neurones à 4 couches adoptant la structure suivante : 3 neurones dans la couche d'entrée, chaque neurone est connectée à un paramètre de sommeil ; n1 neurones dans la première couche cachée entièrement connectées à la couche d'entrée, n2 neurones dans la deuxième couche cachée entièrement connectées à la couche précédente et un neurone dans la couche de sortie. n1 et n2 dépendent du modèle du clinicien. La couche de sortie est entièrement connectée à la deuxième couche cachée. Les différentes valeurs de n1 et n2 pour chaque modèle ANN sont présentées dans le Tableau 5.1.

TABLE 5.1 – Nombre de neurones dans la première et la deuxième couche cachée pour chaque modèle ANN.

| | pneumologues | | | neurophysiologistes | | | Experts Techniques | | |
|----|--------------|---|---|---------------------|---|---|--------------------|---|---|
| n1 | 9 | 9 | 9 | 9 | 8 | 9 | 9 | 8 | 8 |
| n2 | 8 | 9 | 9 | 8 | 8 | 9 | 9 | 7 | 8 |

La structure d'ANN adoptée est choisie après quelques essais et après avoir utilisé l'algorithme d'élagage (Pruning algorithm) algorithme SSMIP décrit dans [117] qui combine l'algorithme d'élagage itératif IP de Castenello et al. [118] , qui consiste à éliminer les neurones inutiles, et l'algorithme d'élagage des connections de Cotrell et al. [119]SSM qui permet d'éliminer les poids non significatifs. La fonction "tansig" ou bien encore la fonction tangente hyperbolique est utilisée comme fonction d'activation pour les deux couches cachées et pour la couche de sortie.D'autres fonctions d'activation, comme la fonction "logsig" et la fonction "tanh", ont été utilisées mais la fonction "tansig" est la meilleure en termes de rapidité et de réduction de l'erreur quadratique moyenne. La figure 5.1 représente l'organigramme qui résume l'algorithme utilisé pour optimiser la structure du ANN et la figure 5.2 montre la structure de l'algorithme SSMIP.

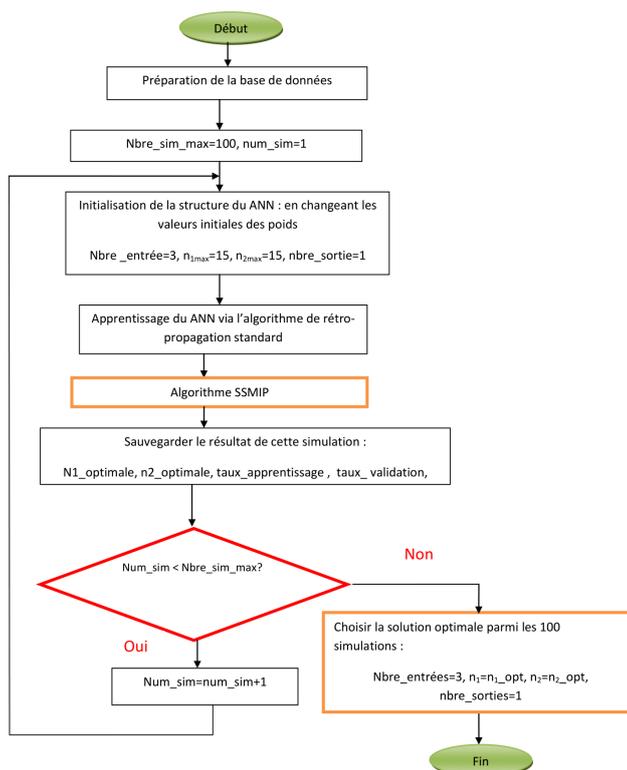


FIGURE 5.1 – Détermination de la structure du ANN adoptée

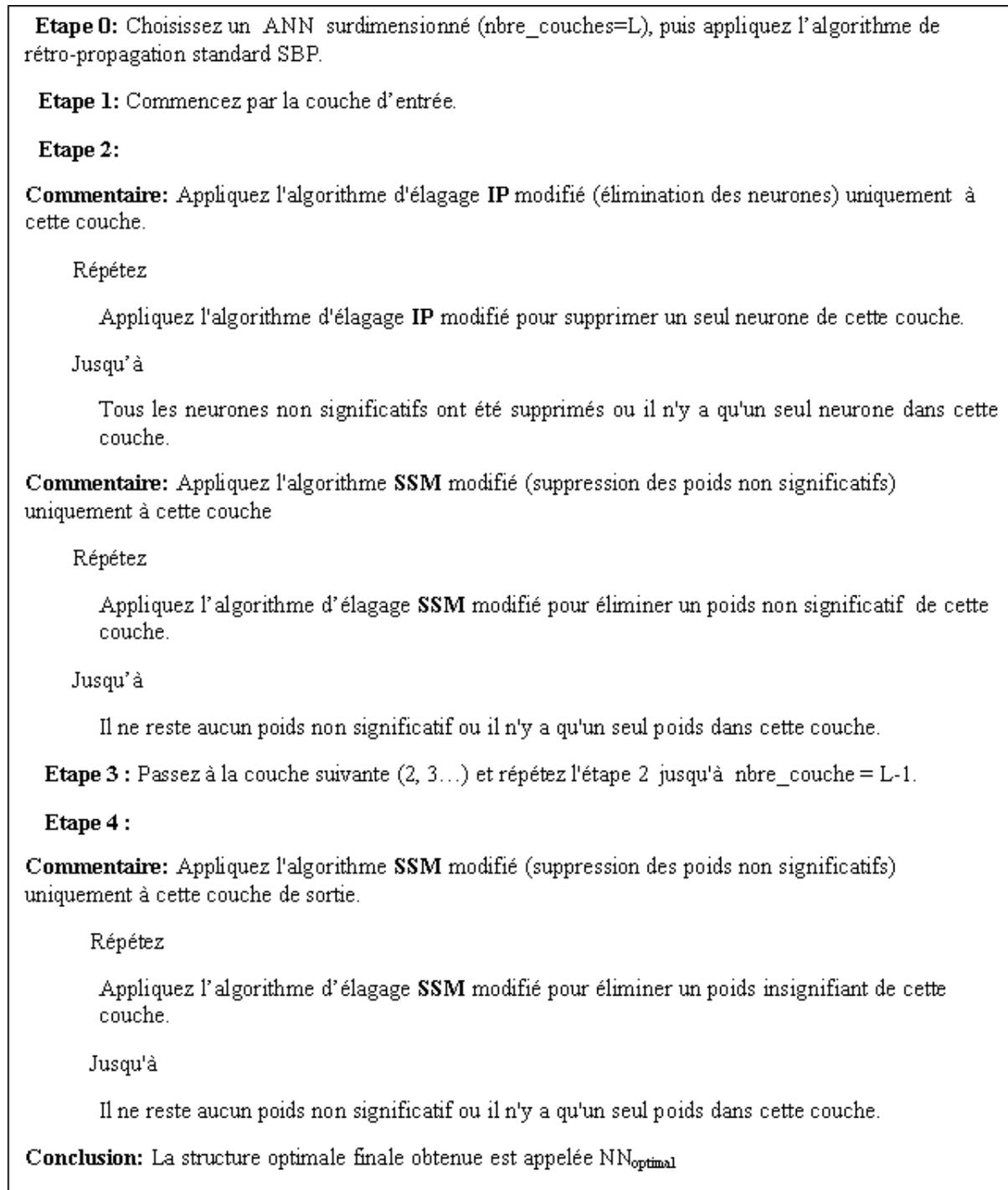


FIGURE 5.2 – Algorithme d'élagage SSMIP

La sortie linéaire de chaque neurone de ce réseau est un processeur qui produit la somme pondérée de ses entrées. Ensuite, la sortie non linéaire de chaque neurone n'est autre que la tangente hyperbolique ou la fonction sigmoïde (ou autre fonction non linéaire e. g fonction radiale de base etc.) de la sortie linéaire. L'apprentissage consiste à déterminer les poids et les seuils qui minimisent l'erreur entre la sortie du réseau et la sortie désirée.

5.3.4 Accord entre IDC et IDA

Dans le but de tester l'efficacité de nos modèles automatiques dans le diagnostic de fragmentation du sommeil, une mesure de l'accord entre le diagnostic de chaque clinicien et le modèle automatique correspondant (IDA) a été calculée selon le coefficient de kappa Cohen (K) [91]. Ainsi, le coefficient de kappa Cohen $K^{IDC-IDA}$ est calculé pour le couple de variables (D_i, d_i) . L'efficacité de l'indice IDA sera alors évaluée selon l'amplitude du coefficient de kappa Cohen $K^{IDC-IDA}$ pour lequel Landis et Koch [92] ont fourni un guide d'amplitude pour son interprétation (voir Tableau 4.1).

5.3.5 Performance de l'indice IDA

La performance de l'indice de Diagnostic Automatique (IDA) est alors évaluée selon les rapports de vraisemblance positifs (LR^+) et négatifs (LR^-). Selon Altman et al. [95] "Un rapport de vraisemblance positif élevé peut montrer que le test est utile, mais il ne signifie pas nécessairement qu'un test positif est un bon indicateur de la présence de la maladie." Deeks et al. [94] ont réclamé qu'un rapport de vraisemblance positif LR^+ au-dessus de 10 et un rapport de vraisemblance négatif LR^- au-dessous de 0,1 sont une preuve tangible pour respectivement écarter ou confirmer des diagnostics, dans la plupart des circonstances (voir Tableau 4.4). Ceci est transcrit par l'augmentation entre les probabilités pré-test et post-test qui peuvent être facilement évaluées en utilisant ce qu'on appelle le nomogramme de Fagan [93]. Pour évaluer la performance de l'indice IDA, nous avons utilisé les mêmes variables statistiques, que celles utilisées pour évaluer la performance de l'IDM dans la section 4.3.5.

5.3.6 Pertinence de l'IDA

Pour tester la pertinence de l'Indice de Diagnostic Automatique (IDA) dans le diagnostic de la fragmentation de sommeil nous le comparons à l'indice de fragmentation de sommeil (IFS) présenté par Haba-Rubio et al. [6]. Cependant, puisque l'IDA est un indice pour diagnostiquer la fragmentation du sommeil et pas un indice pour la quantifier, nous ne pouvons pas les comparer. Ainsi, pour tester la pertinence de notre IDA dans le diagnostic de fragmentation du sommeil, nous proposons de générer un indice de diagnostic basé sur l'IFS. Dans ce but, nous avons utilisé les courbes (ROC) [63, 64, 94, 120] pour calculer, pour chaque clinicien, le seuil de l'IFS, à partir duquel il considère le sommeil comme fragmenté. Pour des raisons de simplification, nous appellerons, dans la suite, le diagnostic basé sur l'IFS, IFS. Le calcul du coefficient de Kappa Cohen [91, 92] entre l'IDA et l'IFS confirmera la pertinence de notre Indice de Diagnostic Automatique (IDA) dans le diagnostic de fragmentation du sommeil.

5.4 Résultats

Dans la suite, pour des raisons de simplification nous appellerons :

- IDSV, l'Indice de diagnostic du SVM
- IDN, l'Indice de diagnostic du ANN
- IDK, l'Indice de diagnostic du KNN

Ainsi, $IDA = \{IDSV, IDK, IDN\}$

5.4.1 Détermination des Seuils de l'IFS

Dans la section 3.3.3., il a été exposé que les valeurs seuils de l'IFS peuvent être statistiquement calculées en utilisant les courbes ROC. A partir d'une base de données de 111 PSG, la valeur seuil de l'IFS est donnée par la valeur maximale de l'indice de Youden. En considérant le diagnostic du clinicien D_i comme la référence, nous avons tracé, pour chaque couple (IFS_i, D_i) la fraction de vrais positifs par rapport à la totalité des positifs (la sensibilité) contre la fraction des faux positifs par rapport à la totalité des négatifs (1 - Spécificité). Ainsi, la valeur maximale de l'indice de Youden (J) a permis de trouver la valeur-seuil appropriée. Puis, la performance de ce seuil a été quantifiée en calculant la surface sous la courbe ROC [67] .

TABLE 5.2 – Valeurs Seuils de l'IFS utilisés par les cliniciens

| Seuils | $\mathcal{T}_{IFS}^6(\text{nombre}/hTST)$ | | |
|-----------------------|---|-------|-------|
| Pneumologues | 16,41 | 14,47 | 16,63 |
| AUROC(%) ⁷ | 93,25 | 92,20 | 87 |
| Neurophysiologistes | 16,92 | 15,42 | 13,62 |
| AUROC(%) | 84,57 | 97,51 | 96,22 |
| Experts techniques | 13,56 | 12 | 14,19 |
| AUROC(%) | 91,61 | 94,42 | 94,82 |

⁶Seuil de l'IFS

⁷Surface sous la courbe ROC

5.4.2 Résultats des modèles SVM

Accord entre IDC et IDSV

L'accord (agreement) entre l'IDC de chaque clinicien et son correspondant IDSV selon le coefficient de Kappa Cohen a été calculé pour les 37 sujets de la base de test. Les résultats sont présentés dans le Tableau 5.3.

TABLE 5.3 – Coefficient de kappa Cohen entre IDC et IDSV effectué sur les bases d'apprentissage (74 sujets) et de test (37 sujets) (%) et sur toute la base des données.

| | Pneumologues | | | Neurophysiologistes | | | Experts techniques | | |
|-------------------------------------|--------------|-------|-------|---------------------|-------|-------|--------------------|-------------|-------|
| | P1 | P2 | P3 | N1 | N2 | N3 | T1 | T2 | T3 |
| $K^{IDC-IDSV}$ (Apprentissage) | 83,48 | 72,24 | 79,78 | 79,46 | 94,49 | 94,56 | 78,65 | 77,65 | 82,52 |
| $K^{IDC-IDSV}$ (Test) | 72,67 | 77,09 | 74,48 | 81,89 | 89,15 | 89,15 | 81,89 | 89,2 | 70,87 |
| $K^{IDC-IDSV}$ (Base de données) | 79,86 | 73,85 | 78,13 | 80,24 | 92,69 | 96,4 | 79,74 | 90,1 | 78,64 |

Ainsi, selon Landis et al. [92] (Voir Tableau 4.3), l'accord entre le diagnostic de chaque clinicien (IDC) et le diagnostic du modèle basé sur SVM correspondant (IDSV) varie entre le substantiel ($K \geq 70,87$) et le presque parfait ($K \geq 81,52$).

Performances du SVM proposé

Pour tester la performance de notre IDSV, nous avons construit la matrice de confusion pour les trois groupes de cliniciens (pneumologues, neurophysiologistes et des experts techniques). Les résultats sont présentés dans le Tableau 5.4.

TABLE 5.4 – Matrice de confusion pour le diagnostic de fragmentation du sommeil réalisé par les cliniciens et les modèles SVM

| Pneumologues | | |
|--|--|--|
| $\begin{pmatrix} 18 & 3 \\ 2 & 14 \end{pmatrix}$ | $\begin{pmatrix} 21 & 1 \\ 3 & 12 \end{pmatrix}$ | $\begin{pmatrix} 23 & 3 \\ 1 & 10 \end{pmatrix}$ |
| Neurophysiologistes | | |
| $\begin{pmatrix} 23 & 2 \\ 1 & 11 \end{pmatrix}$ | $\begin{pmatrix} 19 & 1 \\ 1 & 16 \end{pmatrix}$ | $\begin{pmatrix} 18 & 1 \\ 1 & 17 \end{pmatrix}$ |
| Experts Techniques | | |
| $\begin{pmatrix} 23 & 2 \\ 1 & 11 \end{pmatrix}$ | $\begin{pmatrix} 24 & 2 \\ 2 & 9 \end{pmatrix}$ | $\begin{pmatrix} 21 & 3 \\ 2 & 11 \end{pmatrix}$ |

De ces matrices nous déduisons les caractéristiques statistiques pour chaque clinicien et ainsi pour chaque groupe de cliniciens. Les résultats sont présentés dans le Tableau 5.5.

⁸Valeur Prédictive Positive proportion des vrais positifs parmi l'ensemble des personnes classés positives

⁹Valeur Prédictive Négative

TABLE 5.5 – Les caractéristiques statistiques des trois groupes de cliniciens (pneumologues, neurophysiologistes, experts techniques)

| Cliniciens | Pneumologues | | | Neurophysiologistes | | | Techniciens Sommeil | | |
|----------------|--------------|--------------|--------------|---------------------|--------------|--------------|---------------------|--------------|--------------|
| $PPV^8(\%)$ | 90 | 95,45 | 95,83 | 95,83 | 90,48 | 94,74 | 95,83 | 92,31 | 91,3 |
| $NPV^9(\%)$ | 82,35 | 80 | 76,92 | 84,62 | 100 | 94,44 | 84,62 | 81,82 | 78,57 |
| S_e | 85,71 | 87,50 | 88,46 | 92 | 100 | 94,74 | 92 | 92,31 | 87,50 |
| S_p | 87,50 | 92,31 | 90,91 | 91,67 | 88,89 | 94,44 | 91,67 | 81,82 | 84,62 |
| LR^+ | 6,85 | 11,37 | 9,73 | 11,04 | 9 | 17,05 | 11,04 | 5,07 | 5,68 |
| LR^- | 0,163 | 0,12 | 0,126 | 0,087 | 0 | 0,055 | 0,087 | 0,094 | 0,147 |
| $PRETP(\%)$ | 56,76 | 58,56 | 70,27 | 67,57 | 51,35 | 51,35 | 67,57 | 70,27 | 64,86 |
| $PRETO$ | 1,31 | 1,4130 | 2,36 | 2,08 | 1,05 | 1,05 | 2,08 | 2,36 | 1,84 |
| $POSTO$ | 9 | 8,2857 | 23 | 23 | 9,5 | 18 | 23 | 12 | 10,50 |
| $POSTP(\%)$ | 90 | 89,23 | 95,83 | 95,83 | 90,48 | 94,74 | 95,83 | 92,31 | 91,30 |
| $\Delta P(\%)$ | 33,24 | 30,67 | 25,56 | 28,27 | 39,12 | 43,39 | 28,27 | 22,04 | 26,44 |

Concernant le groupe des pneumologues nous avons trouvé (voir Tableau 5.5) les rapports de vraisemblance positifs suivants $LR^+ = 6,85$, $LR^+ = 11,37$ et $LR^+ = 9,73$. Cela signifie que la probabilité d'avoir un test positif chez un individu dont le sommeil est fragmenté, est 6,85 (respectivement 11,37 fois et 9,73) fois plus grande que celle d'avoir un test positif chez un individu dont le sommeil n'est pas fragmenté. Nous avons aussi trouvé les rapports de vraisemblance négatifs suivants $LR^- = 0,163 = \frac{1}{6}$, $LR^- = 0,12 = \frac{1}{8}$ et $LR^- = 0,126 = \frac{1}{8}$ cela signifie que la probabilité d'avoir un test négatif chez des individus dont le sommeil est fragmenté est égale à 0,163 (respectivement 0,12 et 0,126) la probabilité d'avoir un test négatif chez des individus dont le sommeil n'est pas fragmenté. Autrement dit, la probabilité d'avoir un test négatif chez des individus dont le sommeil n'est pas fragmenté est environ six (respectivement 8 et 7) fois plus grande que celle d'avoir un test négatif chez des individus dont le sommeil est fragmenté. De plus, la différence (ΔP) entre les probabilités pre-test et post-test, qui correspond à un gain dans le diagnostic, varie dans la gamme 25,56 % à 33,24 %.

Concernant le groupe des neurophysiologistes nous avons trouvé (voir Tableau 5.5) les rapports de vraisemblance positifs suivants $LR^+ = 11,04$, $LR^+ = 9,00$ et $LR^+ = 17,05$ et les rapports de vraisemblance négatifs suivants $LR^- = 0,087 = \frac{1}{11}$, $LR^- = 0 = \frac{1}{\infty}$ et $LR^- = 0,055 = \frac{1}{18}$. Pour ce groupe, la différence () entre les probabilités pré-test et post-test, qui correspond à un gain dans le diagnostic, varie dans l'intervalle 28,27% à 43,39%.

Concernant le groupe des experts techniques nous avons trouvé (voir Tableau 5.5) les rapports de vraisemblance positifs suivants $LR^+ = 11,04$, $LR^+ = 5,07$ et $LR^+ = 5,68$ et les rapports de vraisemblance négatifs suivants $LR^- = 0,087 = \frac{1}{11}$, $LR^- = 0,094 = \frac{1}{10}$ et $LR^- = 0,147 = \frac{1}{6}$. Pour ce groupe, la différence () entre les probabilités pré-test et post-test, qui correspond à un gain dans le diagnostic, varie dans l'intervalle 22,04% to 28,27%.

Pertinence du SVM proposé

A partir de notre base de test de 37 PSG, nous avons calculé les coefficients de Kappa Cohen entre le diagnostic de chaque modèle SVM (IDSV) et le diagnostic basé sur l'indice de fragmentation de sommeil (IFS). De même, nous avons évalué l'accord entre ce dernier et le diagnostic de chaque clinicien (pneumologues, neurophysiologistes et experts techniques). Les résultats sont présentés dans le Tableau 5.6.

TABLE 5.6 – Accord de IDC et IDSV avec IFS

| | Pneumologues | | | Neurophysiologistes | | | Experts techniques | | |
|----------------|--------------|-------|-------|---------------------|--------------|-------|--------------------|-------|-------|
| | P1 | P2 | P3 | N1 | N2 | N3 | T1 | T2 | T3 |
| $K^{IDSV-IFS}$ | 67,92 | 77,84 | 74,48 | <u>61,05</u> | 89,21 | 65,95 | 87,67 | 82,09 | 82,52 |
| $K^{IDC-IFS}$ | 62,41 | 78,04 | 65,42 | <u>44,61</u> | 78,61 | 56,34 | 81,89 | 55,88 | 65,53 |

Ainsi, l'accord entre le diagnostic d'IFS (IFS) et le diagnostic du SVM(IDSV), effectués sur les 37 sujets de test, varie du substantiel ($K^{IDSV-IFS} \geq 61,05\%$), au presque parfait ($K^{IDSV-IFS} \geq 82,09\%$). Nous avons, aussi, constaté que l'accord entre le diagnostic de chaque clinicien (IDC) et le diagnostic d'IFS (IFS) effectués sur les mêmes sujets, varie du modéré ($K^{IDSV-IFS} \geq 44,61\%$), au presque parfait ($K^{IDSV-IFS} \geq 81,89\%$). De plus, nous pouvons noter que pour les cas d'un très faible accord entre l'IDSV et l'IFS, l'accord entre l'IDC et l'IFS est encore plus faible (par exemple ($K^{IDSV-IFS} \geq 61,05\% > K^{IDSV-IFS} \geq 44,61\%$)). Ainsi, de ces résultats, il apparaît que notre SVM est pertinent pour le diagnostic de la fragmentation du sommeil.

5.4.3 Résultats des modèles KNN

Accord entre IDC et IDK

L'accord entre l'IDC de chaque clinicien et son correspondant IDK selon le coefficient de kappa Cohen a été calculé pour les 37 sujets de la base de test. Les résultats sont présentés dans le Tableau 5.7.

TABLE 5.7 – Coefficient de kappa Cohen entre IDC et IDK effectué sur les bases d'apprentissage (74 sujets) et de test (37 sujets) (%) et sur toute la base des données.

| | Pneumologues | | | Neurophysiologistes | | | Experts techniques | | |
|------------------------------------|--------------|-------|-------|---------------------|--------------|-------------|--------------------|--------------|-------|
| | P1 | P2 | P3 | N1 | N2 | N3 | T1 | T2 | T3 |
| $K^{IDC-IDK}$ (Apprentissage) | 77,81 | 83,04 | 88,35 | <u>76,69</u> | 94,49 | 91,88 | 82,23 | 77,65 | 81,54 |
| $K^{IDC-IDK}$ (Test) | 77,30 | 83 | 82,52 | 81,89 | 88,99 | 94,6 | 76,28 | <u>74,13</u> | 77,64 |
| $K^{IDC-IDK}$ (Base de données) | 77,64 | 83,02 | 86,40 | 79,99 | 92,66 | 92,79 | 80,24 | 76,49 | 81,54 |

Ainsi, l'accord entre le diagnostic de chaque clinicien (IDC) et le diagnostic du modèle basé sur KNN correspondant (IDK) varie entre le substantiel ($K \geq 74,13$) et le presque parfait ($K \geq 81,89$).

Performances du KNN proposé

Pour tester la performance de notre IDK, nous avons construit la matrice de confusion pour les trois groupes de cliniciens (pneumologues, neurophysiologistes et des experts techniques). Les résultats sont présentés dans le Tableau 5.8.

TABLE 5.8 – Matrice de confusion pour le diagnostic de fragmentation du sommeil réalisé par les cliniciens et les modèles KNN

| Pneumologues | | |
|--|--|--|
| $\begin{pmatrix} 20 & 3 \\ 1 & 13 \end{pmatrix}$ | $\begin{pmatrix} 21 & 2 \\ 1 & 13 \end{pmatrix}$ | $\begin{pmatrix} 22 & 1 \\ 2 & 12 \end{pmatrix}$ |
| Neurophysiologistes | | |
| $\begin{pmatrix} 23 & 2 \\ 1 & 11 \end{pmatrix}$ | $\begin{pmatrix} 20 & 1 \\ 1 & 15 \end{pmatrix}$ | $\begin{pmatrix} 18 & 0 \\ 1 & 18 \end{pmatrix}$ |
| Experts Techniques | | |
| $\begin{pmatrix} 22 & 2 \\ 2 & 11 \end{pmatrix}$ | $\begin{pmatrix} 24 & 2 \\ 2 & 9 \end{pmatrix}$ | $\begin{pmatrix} 20 & 1 \\ 3 & 13 \end{pmatrix}$ |

A partir de ces matrices nous déduisons les caractéristiques statistiques pour chaque clinicien et ainsi pour chaque groupe de cliniciens. Les résultats sont présentés dans le Tableau 5.9.

TABLE 5.9 – Les caractéristiques statistiques des trois groupes de cliniciens (pneumologues, neurophysiologistes, experts techniques)

| Cliniciens | Pneumologues | | | Neurophysiologistes | | | Techniciens Sommeil | | |
|----------------|--------------|--------------|--------------|---------------------|--------------|--------------|---------------------|--------------|--------------|
| $PPV^8(\%)$ | 95,24 | 95,45 | 91,67 | 95,83 | 95,24 | 94,74 | 91,67 | 92,31 | 86,96 |
| $NPV^9(\%)$ | 81,25 | 86,67 | 92,31 | 84,62 | 93,75 | 100 | 84,62 | 81,82 | 92,86 |
| S_e | 86,96 | 91,30 | 95,65 | 92 | 95,24 | 100 | 91,67 | 92,31 | 95,24 |
| S_p | 92,86 | 92,86 | 85,71 | 91,67 | 93,75 | 94,74 | 84,62 | 81,82 | 81,25 |
| LR^+ | 12,17 | 12,78 | 6,69 | 11,04 | 15,23 | 19 | 5,95 | 5,07 | 5,07 |
| LR^- | 0,140 | 0,093 | 0,050 | 0,087 | 0,050 | 0 | 0,098 | 0,094 | 0,058 |
| $PRETP(\%)$ | 62,16 | 62,16 | 62,16 | 67,57 | 56,76 | 48,65 | 64,86 | 70,27 | 56,76 |
| $PRETO$ | 1,6429 | 1,64 | 1,64 | 2,08 | 1,31 | 0,94 | 1,84 | 2,36 | 1,31 |
| $POSTO$ | 20 | 21 | 11 | 23 | 20 | 18 | 11 | 12 | 6,66 |
| $POSTP(\%)$ | 95,24 | 95,45 | 91,67 | 95,83 | 95,24 | 94,74 | 91,67 | 92,31 | 86,96 |
| $\Delta P(\%)$ | 33,08 | 33,29 | 29,50 | 28,27 | 38,48 | 46,09 | 26,8 | 22,04 | 30,20 |

Concernant le groupe des pneumologues nous avons trouvé (voir Tableau 5.9) les rapports de vraisemblance positifs suivants $LR^+ = 12,17$, $LR^+ = 12,78$ et $LR^+ = 6,69$. Cela signifie que la probabilité d'avoir un test négatif chez des individus dont le sommeil est fragmenté est 12,17 (respectivement 12,78 et 6,69) fois plus grande que celle d'avoir un test positif chez un individu dont le sommeil n'est pas fragmenté. Nous avons aussi trouvé les rapports de vraisemblance négatifs suivants $LR^- = 0,140 = \frac{1}{7}$, $LR^- = 0,093 = \frac{1}{11}$ et $LR^- = 0,05 = \frac{1}{20}$. Cela signifie que la probabilité d'avoir un test négatif chez des individus dont le sommeil est fragmenté est égale 0,140 (respectivement 0,093, 0,050) la probabilité d'avoir un test négatif chez des individus dont le sommeil n'est pas fragmenté. Autrement dit, la probabilité d'avoir un test négatif chez des individus dont le sommeil n'est pas fragmenté est environ sept (respectivement 11, 20) fois plus grande que celle d'avoir un test négatif chez des individus dont le sommeil est fragmenté. De plus, la différence (ΔP) entre les probabilités pré-test et post-test, qui correspond à un gain de diagnostic, varie dans l'intervalle 29,50% - 33,29%.

Concernant le groupe des neurophysiologistes nous avons trouvé (voir Tableau 5.9) les rapports de vraisemblance positifs suivants $LR^+ = 11,04$, $LR^+ = 15,23$ et $LR^+ = 19$ et les rapports de vraisemblance négatifs suivants $LR^- = 0,087 = \frac{1}{11}$, $LR^- = 0,05 = \frac{1}{20}$ et $LR^- = 0 = \frac{1}{\infty}$. Pour ce groupe, la différence (ΔP) entre les probabilités pré-test et post-test, qui correspond à un gain dans le diagnostic, varie dans l'intervalle 28,27% - 46,09%.

Concernant le groupe des experts techniques nous avons trouvé (voir Tableau 5.9) les rapports de vraisemblance positifs suivants $LR^+ = 5,95$, $LR^+ = 5,07$ et $LR^+ = 5,07$ et les rapports de vraisemblance négatifs suivants $LR^- = 0,098 = \frac{1}{10}$, $LR^- = 0,094 = \frac{1}{11}$ et $LR^- = 0,058 = \frac{1}{17}$. Pour ce groupe, la différence (ΔP) entre les probabilités pré-test et post-test, qui correspond à un gain dans le diagnostic, varie dans l'intervalle 22,04%-30,20%.

Pertinence du KNN proposé

De notre base de test de 37 PSG, nous avons calculé les coefficients de Kappa Cohen entre le diagnostic de chaque modèle KNN (IDK) et le diagnostic basé sur l'indice de fragmentation du sommeil (IFS). De même, nous avons évalué l'accord entre ce dernier et le diagnostic de chaque clinicien (pneumologues, neurophysiologistes et experts techniques). Les résultats sont présentés dans le Tableau 5.10.

TABLE 5.10 – Accord de IDC et IDK avec IFS (%)

| | Pneumologues | | | Neurophysiologistes | | | Experts techniques | | |
|---------------|--------------|-------|--------------|---------------------|--------------|--------------|--------------------|-------|-------|
| | P1 | P2 | P3 | N1 | N2 | N3 | T1 | T2 | T3 |
| $K^{IDK-IFS}$ | 53,56 | 71,67 | <u>46,99</u> | 62,52 | 89,15 | 83,84 | 69,82 | 86,35 | 77,98 |
| $K^{IDC-IFS}$ | 73,46 | 88,79 | <u>41,94</u> | 67,83 | 89,15 | 89,15 | 45,68 | 59,04 | 66,47 |

Ainsi, l'accord entre le diagnostic d'IFS (IFS) et le diagnostic du KNN (IDK), effectués sur les 37 sujets de test, varie du modéré ($K^{IDK-IFS} \geq 46,99\%$), au presque parfait ($K^{IDK-IFS} \geq 83,84\%$). Nous avons aussi constaté que l'accord entre le diagnostic de chaque clinicien (IDC) et le diagnostic d'IFS (IFS) effectués sur les mêmes sujets, varie du modéré ($K^{IDC-IFS} \geq 41,94\%$), au presque parfait ($K^{IDC-IFS} \geq 88,79\%$). De plus, nous pouvons noter que pour les cas d'un très faible accord entre l'IDK et l'IFS, l'accord entre l'IDC et l'IFS est encore plus faible (par exemple $K^{IDK-IFS} = 46,99\% > K^{IDC-IFS} = 41,94\%$). Ainsi, de ces résultats, il apparaît que notre KNN est pertinent dans le diagnostic de fragmentation du sommeil.

5.4.4 Résultats des modèles ANN

Accord entre IDC et IDN

L'accord entre l'IDC de chaque clinicien et son correspondant IDN selon le coefficient de kappa Cohen a été calculé pour les 37 sujets de la base de test. Les résultats sont présentés dans le Tableau 5.11.

TABLE 5.11 – Coefficient de kappa Cohen entre IDC et IDN réalisé sur les bases d'apprentissage (74 sujets) et de test (37 sujets) (%).

| | Pneumologues | | | Neurophysiologistes | | | Experts techniques | | |
|------------------------------------|--------------|-------|-------|---------------------|--------------|--------------|--------------------|-------|-------|
| | P1 | P2 | P3 | N1 | N2 | N3 | T1 | T2 | T3 |
| $K^{IDC-IDN}$ (Apprentissage) | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| $K^{IDC-IDN}$ (Test) | 83,89 | 83,6 | 84,05 | <u>77,02</u> | 89,21 | 89,21 | 86,30 | 81,09 | 77,64 |
| $K^{IDC-IDN}$ (Base de données) | 94,45 | 94,45 | 96,05 | 92 | 98,16 | 96,39 | 96 | 93,59 | 92,27 |

Ainsi, l'accord entre le diagnostic de chaque clinicien (IDC) et le diagnostic du modèle basé sur ANN correspondant (IDN) varie entre le substantiel ($K \geq 77,02$) et le presque parfait ($K \geq 89,21$).

Performances du ANN proposé

Pour tester la performance de notre IDN, nous avons construit la matrice de confusion pour les trois groupes de cliniciens (pneumologues, neurophysiologistes et des experts techniques), Les résultats sont présentés dans le Tableau 5.12.

TABLE 5.12 – Matrice de confusion pour le diagnostic de fragmentation du sommeil réalisé par les cliniciens et les modèles ANN

| Pneumologues | | |
|--|--|--|
| $\begin{pmatrix} 18 & 1 \\ 2 & 16 \end{pmatrix}$ | $\begin{pmatrix} 19 & 2 \\ 1 & 15 \end{pmatrix}$ | $\begin{pmatrix} 28 & 1 \\ 1 & 7 \end{pmatrix}$ |
| Neurophysiologistes | | |
| $\begin{pmatrix} 21 & 2 \\ 2 & 12 \end{pmatrix}$ | $\begin{pmatrix} 19 & 1 \\ 1 & 16 \end{pmatrix}$ | $\begin{pmatrix} 16 & 1 \\ 1 & 19 \end{pmatrix}$ |
| Experts Techniques | | |
| $\begin{pmatrix} 26 & 1 \\ 1 & 9 \end{pmatrix}$ | $\begin{pmatrix} 24 & 2 \\ 1 & 10 \end{pmatrix}$ | $\begin{pmatrix} 20 & 3 \\ 1 & 13 \end{pmatrix}$ |

De ces matrices nous déduisons les caractéristiques statistiques pour chaque clinicien et ainsi pour chaque groupe de cliniciens. Les résultats sont présentés dans le Tableau 5.13.

TABLE 5.13 – Les caractéristiques statistiques des trois groupes de cliniciens (pneumologues, neurophysiologistes, experts techniques)

| Cliniciens | Pneumologues | | | Neurophysiologistes | | | Techniciens Sommeil | | |
|----------------|--------------|--------------|--------------|---------------------|--------------|--------------|---------------------|--------------|--------------|
| $PPV^8(\%)$ | 90 | 95 | 96,55 | 91,3 | 95 | 94,12 | 96,30 | 96 | 86,96 |
| $NPV^9(\%)$ | 94,12 | 88,24 | 87,50 | 85,71 | 94,12 | 95 | 90 | 83,33 | 92,86 |
| S_e | 94,74 | 90,48 | 96,55 | 91,3 | 95 | 94,12 | 96,30 | 92,31 | 95,24 |
| S_p | 88,89 | 93,75 | 87,50 | 85,71 | 94,12 | 95 | 90 | 90,91 | 81,25 |
| LR^+ | 8,52 | 14,47 | 7,72 | 6,39 | 16,15 | 18,82 | 9,62 | 10,15 | 5,07 |
| LR^- | 0,059 | 0,101 | 0,039 | 0,104 | 0,053 | 0,061 | 0,041 | 0,084 | 0,058 |
| $PRETP(\%)$ | 51,35 | 56,76 | 78,38 | 62,16 | 54,05 | 45,95 | 72,97 | 70,27 | 56,76 |
| $PRETO$ | 1,05 | 1,312 | 3,6250 | 1,64 | 1,17 | 0,85 | 2,7 | 2,36 | 1,31 |
| $POSTO$ | 9 | 19 | 28 | 10,50 | 19 | 16 | 26 | 24 | 6,66 |
| $POSTP(\%)$ | 90 | 95 | 96,55 | 91,30 | 95 | 94,12 | 96,30 | 96 | 86,96 |
| $\Delta P(\%)$ | 38,65 | 38,24 | 18,17 | 29,14 | 40,95 | 48,17 | 23,32 | 25,73 | 30,20 |

Concernant le groupe des pneumologues nous avons trouvé (voir Tableau 5.13) les rapports de vraisemblance positifs suivants $LR^+ = 8,52$, $LR^+ = 14,47$ et $LR^+ = 7,72$. Cela signifie que la probabilité d'avoir un test négatif chez des individus dont le sommeil est fragmenté est 8,52 (respectivement 14,47 et 7,72) fois plus grande que celle d'avoir un test positif chez un individu dont le sommeil n'est pas fragmenté. Nous avons aussi trouvé les rapports de vraisemblance négatifs suivant $LR^- = 0,059 = \frac{1}{17}$, $LR^- = 0,101 = \frac{1}{10}$ et $LR^- = 0,039 = \frac{1}{26}$. Cela signifie que le fait d'avoir un test négatif sur des individus dont le sommeil est fragmenté est 0,059 (respectivement 0,101 et 0,039) fois la probabilité d'avoir un test négatif chez des individus dont le sommeil n'est pas fragmenté. Autrement dit, la probabilité d'avoir un test négatif chez des individus dont le sommeil n'est pas fragmenté est environ dix-sept (respectivement 10, 26) fois plus grande que celle d'avoir un test négatif chez des individus dont le sommeil est fragmenté. De plus, la différence ΔP entre les probabilités pré-test et post-test, qui correspond à un gain dans le diagnostic, varie dans la gamme 18,17% à 38,65%.

Concernant le groupe des neurophysiologistes nous avons trouvé (voir Tableau 5.13) les rapports de vraisemblance positifs suivants $LR^+ = 6,39$, $LR^+ = 16,15$ et $LR^+ = 18,82$ et les rapports de vraisemblance négatifs suivants $LR^- = 0,104 = \frac{1}{10}$, $LR^- = 0,053 = \frac{1}{19}$ et $LR^- = 0,061 = \frac{1}{16}$. Pour ce groupe, la différence (ΔP) entre les probabilités pré-test et post-test, qui correspond à un gain dans le diagnostic, varie dans la gamme 29,14% à 48,17%.

Concernant le groupe des experts techniques nous avons trouvé (voir Tableau 5.13) les rapports de vraisemblance positifs suivants $LR^+ = 9,62$, $LR^+ = 10,15$ et $LR^+ = 5,07$ et les rapports de vraisemblance négatifs suivants $LR^- = 0,041 = \frac{1}{24}$, $LR^- = 0,084 = \frac{1}{12}$ et $LR^- = 0,058 = \frac{1}{17}$. Pour ce groupe, la différence (ΔP) entre les probabilités pré-test et post-test, qui correspond à un gain dans le diagnostic, varie dans la gamme 23,32% à 30,20%.

Pertinence du ANN proposé

A partir de notre base de test de 37 PSG, nous avons calculé les coefficients de Kappa Cohen entre le diagnostic de chaque modèle ANN (IDN) et le diagnostic basé sur l'indice de fragmentation de sommeil (IFS). De même, nous avons évalué l'accord entre ce dernier et le diagnostic de chaque clinicien (pneumologues, neurophysiologistes et experts techniques), Les résultats sont présentés dans le Tableau 5.14.

TABLE 5.14 – Accord de IDC et IDN avec IFS (%)

| | Pneumologues | | | Neurophysiologistes | | | Experts techniques | | |
|---------------|--------------|-------|-------|---------------------|--------------|-------|--------------------|--------------|-------|
| | P1 | P2 | P3 | N1 | N2 | N3 | T1 | T2 | T3 |
| $K^{IDN-IFS}$ | 62,73 | 62,41 | 57,61 | <u>48,32</u> | 73,15 | 68,19 | 56,18 | 74,22 | 61,40 |
| $K^{IDC-IFS}$ | 78,04 | 67,92 | 45,50 | <u>37,99</u> | 78,43 | 78,24 | 43,65 | 53,56 | 72,67 |

Ainsi, l'accord entre le diagnostic d'IFS (IFS) et le diagnostic du ANN (IDN), effectués sur les 37 sujets de test, varie du modéré ($K^{IDN-IFS} \geq 48,32\%$), au presque parfait ($K^{IDN-IFS} \geq 74,22\%$). Nous avons aussi constaté que l'accord entre le diagnostic de chaque clinicien (IDC) et le diagnostic d'IFS (IFS) effectués sur les mêmes sujets, varie du modéré ($K^{IDC-IFS} \geq 37,99\%$), au presque parfait ($K^{IDC-IFS} \geq 78,43\%$). De plus, nous pouvons noter que pour les cas d'un très faible accord entre l'IDN et l'IFS, l'accord entre l'IDC et l'IFS est encore plus faible (par exemple $K^{IDN-IFS} = 48,32\% > K^{IDC-IFS} = 37,99\%$). Ainsi, de ces résultats, en résulte que le réseau de neurones est pertinent dans le diagnostic de fragmentation du sommeil.

Analyse comparative des trois modèles automatiques

TABLE 5.15 – Comparaison des trois modèles automatiques

| | Pneumologues | | | Neurophysiologistes | | | Experts techniques | | |
|--------------------------|--------------|-------|-------|---------------------|-------|-------|--------------------|-------|-------|
| | P1 | P2 | P3 | N1 | N2 | N3 | T1 | T2 | T3 |
| $K^{IDC-IDSV}$ (Test) | 72,67 | 77,09 | 74,48 | 81,89 | 89,15 | 89,15 | 81,89 | 89,20 | 70,87 |
| $K^{IDC-IDK}$ (Test) | 77,30 | 83 | 82,52 | 81,89 | 88,99 | 94,6 | 76,28 | 74,13 | 77,64 |
| $K^{IDC-IDN}$ (Test) | 83,89 | 83,6 | 84,05 | 77,02 | 89,21 | 89,21 | 86,30 | 81,09 | 77,64 |

Le tableau 5.15 montre que pour la plupart des cliniciens le ANN est plus en accord avec IDC que les modèles SVM et KNN (6 modèles sur 9). Et pour les trois cas restants nous avons un accord où $K^{IDC-IDSV} = K^{IDC-IDK}$ et deux autres accords où l'IDN est en deuxième rang et soit l'IDK soit l'IDSV en premier rang. Encore nous remarquons que $K^{IDC-IDK} > K^{IDC-IDSV}$ pour 5 praticiens hospitaliers. Il s'en suit de ces résultats que dans la modélisation du diagnostic de la fragmentation du sommeil, le réseau de neurones est plus apte à modéliser le diagnostic du clinicien que les KNN et les SVM, et les KNN sont plus approximatifs que les SVM.

5.5 Conclusion

A partir d'une base de données de 111 PSG avec 55 sujets sains et 56 patients avec une suspicion du syndrome d'apnées / hypopnées obstructif du sommeil obstructif (SAHOS), un diagnostic de fragmentation du sommeil a été réalisé indépendamment par neuf cliniciens (trois pneumologues, trois neurophysiologistes et trois experts techniques) en se basant sur trois caractéristiques principales du sommeil (MAR, SSS, ISA).

Ensuite, en divisant cette base de données en une base d'apprentissage et une base de test, nous avons construit trois modèles automatiques de diagnostic de fragmentation du sommeil, en utilisant une Machine à Vecteurs de Support (SVM), les K plus proches voisins (KNN) et un Réseau de Neurone Artificiel (ANN), en se basant sur la base d'apprentissages de 74 sujet (les deux tiers).

Pour tester les performances de ces modèles automatiques dans le diagnostic de fragmentation du sommeil, les 37 sujets de test sont diagnostiqués indépendamment par les 9 cliniciens et par les modèles neuronaux. Ainsi, une analyse statistique a montré que l'accord entre chaque modèle automatique (IDA) et le diagnostic du clinicien correspondant (IDC) varie du substantiel au presque parfait (de $(K \geq 70,87)$ à $(K \geq 81,52)$ pour SVM, de $(K \geq 74,13)$, à $(K \geq 81,89)$ pour KNN et de $(K \geq 77,02)$ à $(K \geq 89,21)$ pour ANN) tout en respectant la spécialité de chaque clinicien. Par ailleurs, le calcul des rapports de vraisemblance déduits des tableaux de confusion a exposé un gain dans le diagnostic qui s'étend de 22,04 % à 43,39 % pour SVM (de 22,04 % à 46,09% pour KNN et de 23,32 % à 48,17 % pour ANN), pour chaque groupe de cliniciens (pneumologues, neurophysiologistes, experts techniques). Finalement, le calcul des coefficients de Kappa Cohen entre l'IDA et le diagnostic basé sur l'indice de fragmentation de sommeil (IFS) a mis en évidence un accord, qui varie du substantiel ($K^{IDSV-IFS} \geq 61,05$), au presque parfait ($K^{IDSV-IFS} \geq 82,09$) pour SVM, du modéré ($K^{IDK-IFS} \geq 46,99$) au presque parfait ($K^{IDK-IFS} \geq 83,84$) pour KNN, et du modéré ($K^{IDN-IFS} \geq 48,32$) au presque parfait ($K^{IDN-IFS} \geq 74,22$) pour ANN, ce qui confirme que nos modèles sont pertinents pour évaluer la fragmentation de sommeil. Il s'en suit de ces résultats que nos modèles automatiques sont a posteriori validés pour chaque clinicien et pourraient être très utiles comme des outils d'aide au diagnostic. De plus, il a été montré que dans la modélisation du diagnostic de la fragmentation du sommeil le réseau de neurones est plus capable à modéliser le diagnostic du clinicien que les KNN et les SVM, et les KNN sont plus approximatifs que les SVM.

Conclusion Générale et Perspectives

Dans ce travail de thèse nous nous sommes intéressés à fournir une aide au diagnostic aux praticiens hospitaliers pour le diagnostic de la fragmentation du sommeil, qui respecte son analyse et sa spécialité. Dans ce contexte, on a exposé dans le chapitre 1, la physiologie du sommeil, ses différents stades, les règles de leurs codages et de traçage de l'hypnogramme ainsi que les différentes caractéristiques du sommeil nécessaires à détecter un sommeil perturbé.

Dans un deuxième chapitre, on a présenté les différents types d'évaluations du sommeil. L'évaluation objective c'est-à-dire la polysomnographie considérée comme le gold standard de l'analyse du sommeil et qui consiste à récupérer des variables neurophysiologiques et ventilatoires pendant une nuit du sommeil, et l'évaluation subjective qui repose sur des questionnaires et des agendas remplis par le patient.

Le troisième chapitre est voué à la description des 111 patients, 55 sujets sains et 56 sujets suspectés du SAHOS, impliqués dans notre protocole d'enregistrement des données nécessaires à la qualification du sommeil. Puis, dans une deuxième partie une étude des différents indices de quantification de la fragmentation du sommeil ainsi qu'une détermination des seuils de fragmentation du sommeil, en utilisant les courbes ROC, pour le MAR et l'IFS ont été exposés.

Afin de modéliser le diagnostic de 9 praticiens hospitaliers (3 pneumologues, 3 neurologues, et 3 experts techniques), un modèle mathématique a été proposé dans le chapitre 5. Ce modèle utilise les mêmes caractéristiques du sommeil que les praticiens utilisent dans leurs diagnostics ; le nombre de changement des stades (SSS), le nombre de micro-éveils (MAR) et le nombre d'éveils Intra-Sommeil (EIS). En revanche, il utilise les courbes ROC pour calculer les seuils de ces caractéristiques et la corrélation de Pearson pour déterminer leurs poids. Une analyse statistique a montré que l'accord entre le diagnostic de chacun des neuf cliniciens (IDC) et le modèle mathématique correspondant (IDM) varie du substantiel ($K > 61\%$) au presque parfait ($K > 81\%$) selon leur spécialité. L'efficacité et la pertinence de ce modèle ont été prouvées et le modèle a été a posteriori validé.

Pour améliorer l'accord avec les praticiens hospitaliers, on a proposé trois autres modèles basés sur des approches supervisées (Machine learning) qui ont prouvé leurs qualités et fiabilités dans les problèmes de modélisation : un modèle basé sur les réseaux de neurones artificiels, un basé sur les SVM et un dernier basé sur les KNN. Ces modèles ont comme entrées les trois caractéristiques du sommeil que les praticiens utilisent et comme sortie le diagnostic final : « Fragmenté » ou « Non Fragmenté ». Deux tiers de la base de données étaient utilisés pour l'apprentissage et un tiers pour le test. l'accord entre chaque modèle automatique (IDA) et le diagnostic du clinicien correspondant (IDC), selon l'indice de Kappa Kohen, varie du substantiel au presque parfait (de ($K \geq 70, 87$) à ($K \geq 81, 52$) pour SVM, de ($K \geq 74, 13$), à ($K \geq 81, 89$) pour KNN et de ($K \geq 77, 02$) à ($K \geq 89, 21$) pour ANN) tout en respectant la spécialité de chaque clinicien. L'efficacité et la pertinence de ces modèles dans l'analyse de la fragmentation du sommeil ont été prouvées et

les modèles ont été a posteriori validées.

Comme perspectives de recherches, nous proposons de :

1. Valider chaque modèle mathématique (IDM) et chaque modèle automatique (IDA) construit pour chaque clinicien, en le testant sur une autre base de données de plusieurs centaines de PSG résultant d'un protocole multicentrique en impliquant les mêmes cliniciens avec leurs propres valeurs de seuils et de poids qui ont été statistiquement calculées dans ce travail.
2. Construire un système d'aide au diagnostic en temps réel pour le diagnostic de la fragmentation du sommeil qui peut être intégré au logiciel medatec et qui permet de ne pas attendre la fin d'une nuit de sommeil pour savoir si le sommeil est fragmenté. En d'autres termes, dès que les valeurs de SSS, ISA et MAR change, le système d'aide au diagnostic proposé fait le diagnostic et décide quant à la fragmentation du sommeil.
3. Construire un modèle de diagnostic basé sur le deep learning ou bien encore les réseaux de neurones profonds qui ont prouvé un degré de précision et d'efficacité qui n'ont jamais été aussi élevés.
4. Construire un système d'aide au diagnostic universel et par spécialité : un pour les pneumologues et un pour les neurologues, pour l'analyse de la fragmentation du sommeil

L'hétérogénéité des données démographiques présentées dans le Tableau 3.1, c'est-à-dire, la différence d'âge significative entre les deux groupes participant dans l'étude aussi bien que la différence d'IMC, sont d'autres aspects que l'on devrait aussi considérer. De plus, le potentiel de diagnostic des caractéristiques explorées comme des indices variables d'un sommeil pathologiquement fragmenté doit être considéré. Bien sûr, une telle hétérogénéité devrait être prise en compte dans la construction de modèles mathématiques (IDM) et automatiques (IDA). Cependant, dans ce travail notre objectif était de montrer qu'il est possible de construire un modèle simple et consistant de diagnostic de la fragmentation du sommeil tout en tenant compte des spécialités des cliniciens (pneumologue, neurophysiologiste, expert technique).

Annexe A

Echelle de Somnolence d'Epworth

Nom : Prénom :
Date :

Consigne de passation :

Afin de pouvoir mesurer chez vous une éventuelle somnolence dans la journée, voici quelques situations relativement usuelles, où nous vous demandons d'évaluer le risque de vous assoupir. Aussi, si vous n'avez pas été récemment dans l'une de ces situations, essayez d'imaginer comment cette situation pourrait vous affecter.

Pour répondre, utilisez l'échelle suivante en entourant le chiffre le plus approprié pour chaque situation :

- 0 = aucune chance de somnoler ou de s'endormir**
- 1 = faible chance de s'endormir**
- 2 = chance moyenne de s'endormir**
- 3 = forte chance de s'endormir**

TABLE A.1

| Situation | Chance de s'endormir |
|--|----------------------|
| Assis en train de lire | 0 1 2 3 |
| En train de regarder la télévision | 0 1 2 3 |
| Assis, inactif dans un lieu public (cinéma, théâtre, réunion) | 0 1 2 3 |
| Comme passager d'une voiture (ou transport en commun) roulant sans arrêt pendant une heure | 0 1 2 3 |
| Allongé l'après-midi lorsque les circonstances le permettent | 0 1 2 3 |
| Étant assis en parlant avec quelqu'un | 0 1 2 3 |
| Assis au calme après un déjeuner sans alcool | 0 1 2 3 |
| Dans une voiture immobilisée depuis quelques minutes | 0 1 2 3 |

Annexe B

Méthodes Statistiques

B.1 Introduction

Rappelons que notre objectif est de construire un système d'aide au diagnostic qui peut évaluer la qualité du sommeil et confirmer ou non la présence de la fragmentation du sommeil. Dans ce but nous avons utilisé diverses méthodes statistiques qui sont présentées dans cette annexe. Comme le rappelle le Professeur Maurice Kendall (1943, p2) [121] , "la Statistique est : l'amusement de trouver des modèles dans des données, le plaisir de découvrir, l'importation de questions philosophiques profondes, le pouvoir d'éclairer des décisions importantes et la capacité de guider des décisions dans le monde des affaires, la science, le gouvernement, la médecine, l'industrie...".

Cette annexe a pour but de présenter les différentes méthodes statistiques utilisées dans cette thèse pour la conception de notre Indice de Diagnostic Mathématique (IDM) ou évaluer la cohérence de nos méthodes dans le diagnostic de la fragmentation du sommeil. Dans une première partie, une brève histoire et une introduction de la Corrélation de Bravais Pearson sont présentées. La deuxième partie est consacrée au Coefficient de Kappa Cohen et la troisième partie aux courbes ROC. La dernière partie est un bref rappel sur l'histoire de l'Analyse en Composante Principale.

B.2 Corrélation de Bravais Pearson

Historique

Le nom « Coefficient de Corrélation de Bravais Pearson » nous rappelle que Karl Pearson et Auguste Bravais furent les premiers à introduire le coefficient de corrélation. Cependant, Pearson a rapporté dans sa publication " Notes sur l'Histoire de Corrélation" [98] (1920) que les toutes premières origines de corrélation sont dues à Gauss (1823) [122] qui a construit une surface normale de n variables corrélées, sans avoir aucun intérêt pour la corrélation (p. 27). Dans un précédent papier historique (1895) [123] il a attribué la découverte de la corrélation à Auguste Bravais (1846) [124] ; "Le théorème fondamental de corrélation a été pour la première fois et presque exhaustivement discuté par Bravais il y a presque un demi-siècle. Il aborde complètement la corrélation de deux et trois variables". Charles Darwin, le cousin de Galton, a utilisé le concept de corrélation, en 1868, en notant que "toutes les parties de l'organisation sont jusqu'à un certain degré connectées ou corrélées ensemble." [125] . Après cela, en 1885 [126] , Galton a tracé le premier diagramme à deux variables montrant une corrélation (voir Figure1) complétant en cela la théorie de

corrélation normale à deux variables (Pearson (1920), p.37). Puis, en 1888 [127] , quand il a eu besoin d'une méthode pour montrer que l'intelligence d'une génération est "co-reliée" à celle de la génération précédente, il a défini la co-relation ; "On dit que deux organes variables sont co-reliés quand la variation de l'un est accompagnée, en moyenne, par plus ou moins la variation de l'autre et dans la même direction" (p135) et il a suggéré que r devrait être inférieur à 1. De cette définition, il est clair que Galton n'a pas encore reconnu la corrélation négative.

Quatre ans plus tard, en 1892 [128] , le Professeur Edgeworth, a abordé la corrélation de trois variables sur « des Moyennes corrélées » sans avoir connaissance de Bravais et a obtenu des résultats semblables à ceux de Bravais, exprimés en termes de fonctions de Galton [98] . Alors, en 1895, Pearson développa la fameuse formule mathématique du coefficient de corrélation à son état réel [123] . M. Yule a résumé en disant [129, 130] : « Bravais a présenté la somme de produit, mais pas un seul symbole d'un coefficient de corrélation. Monsieur Francis Galton a développé la méthode pratique en déterminant son coefficient (la fonction de Galton) graphiquement. Edgeworth a développé davantage le côté théorique et Pearson a présenté la formule de somme de produit ».

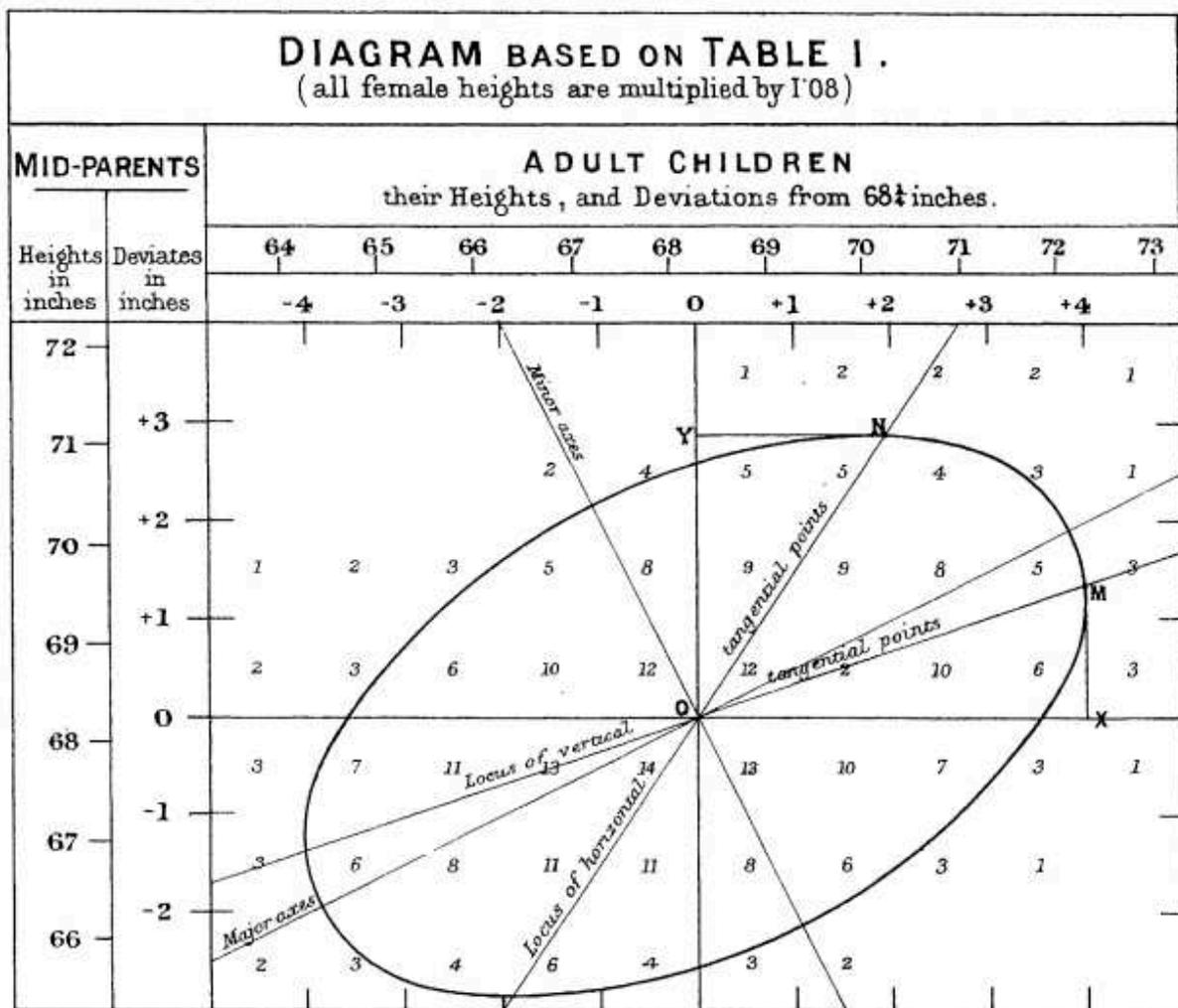


FIGURE B.1 – Diagramme à deux variables tracé par Galton (1885)

B.2.1 Diagramme de dispersion

La première étape pour déterminer s'il y a une relation entre deux variables, est de tracer un diagramme de dispersion qui consiste à exprimer une variable en fonction de l'autre [131]. Sur un diagramme de dispersion, plus les points se trouvent condensés en formant une ligne droite, plus la relation linéaire entre les deux variables est forte (figure B.2.a & B.2.b) [131].

B.2.2 Corrélation

Une corrélation est une mesure de la relation linéaire supposée entre deux variables [131, 132].

Pearson a d'abord développé la formule mathématique pour cette mesure importante en 1895 [123]. C'est la version la plus utilisée et la plus connue. Pour deux variables $X = \{X_1, \dots, X_n\}$ et $Y = \{Y_1, \dots, Y_n\}$ le coefficient de Corrélation de Pearson indexcoefficient de Corrélation est donnée par l'expression suivante :

$$r = \frac{\text{cov}(X, Y)}{\sqrt{\text{var}(X)\text{var}(Y)}} \quad (\text{B.1})$$

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 (y_i - \bar{y})^2}} \quad (\text{B.2})$$

Où \bar{x} et \bar{y} sont les moyennes de l'échantillon de X et Y et n est le nombre d'individus dans l'échantillon. Le coefficient de corrélation r peut prendre n'importe quelle valeur dans l'intervalle de -1 à +1. Une valeur de corrélation proche de +1 est un signe de forte relation linéaire positive (voir Figure 2.a). Un coefficient de corrélation proche de -1 indique une forte relation linéaire négative (Figure B.2.b). Une valeur proche de 0 n'indique aucune relation linéaire (Figure B.2.c). Ainsi, plus le coefficient de corrélation est proche de ± 1 plus la corrélation est forte [131, 132].

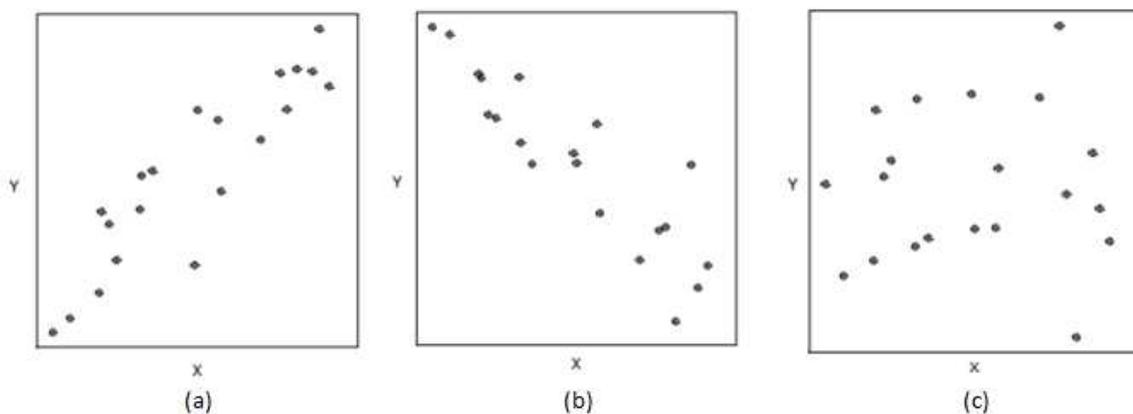


FIGURE B.2 – (a) relation linéaire positive (b) relation linéaire négative (c) Aucune relation

B.3 Coefficient de Kappa Cohen

Définition et calcul du coefficient de Kappa Cohen

L'« agreement » ou l'accord implique que des paires de valeurs soient identiques, alors que la corrélation implique seulement que des paires de valeurs soient reliées par une relation linéaire. En 1960, Cohen [91] propose un test Kappa (K) permettant de mesurer l'accord entre observateur lors d'un codage quantitatif en catégories :

$$K = \frac{p_o - p_c}{1 - p_c} \quad (\text{B.3})$$

Où :

p_o L'accord observé ; la probabilité pour que les observateurs soient en accord

p_c La probabilité d'un accord aléatoire

Lorsque deux observateurs expriment leurs évaluations ces paires de valeurs particulières : les résultats sont arrangés dans ce que l'on appelle une table de contingence 2×2 ou tableau de confusion [133] . Le tableau suivant représente un exemple d'une table de contingence entre un expert humain et un test de diagnostic après le diagnostic d'une pathologie :

TABLE B.1 – Tableau de Contingence

| Test de Diagnostic | Expert Humain | | |
|--------------------|---------------|-------|-------|
| | M^+ | M^- | Total |
| $Test^+$ | TP | FP | n1 |
| $Test^-$ | FN | TN | n2 |
| Total | n3 | n4 | N |

Selon Bewick et al. [93] et Fawcett [94] , TP est l'abréviation de Vrai Positif et représente le nombre de fois où l'expert humain et le test indiquent que le sujet est affecté par la pathologie. Tandis que, TN (Vrai Négatif) est le nombre de fois où ils ont, tous les deux, considéré qu'il n'est pas malade. Ces valeurs situées dans la diagonale principale représentent les décisions prises correctement. Au contraire, si le sujet a été diagnostiqué comme non malade par les cliniciens et malade par le test, il est compté comme un Faux Positif (FP). Si le sujet a été diagnostiqué comme malade par les cliniciens et a un résultat négatif par le test, il est compté comme Faux Négatif (FN) et ces nombres représentent les erreurs - la confusion - entre les différentes classes.

La fréquence d'« agreement » observée est donnée en additionnant les fréquences dans les cellules de la diagonale principale (TP et TN dans cet exemple). En divisant par N, on obtient la proportion de l'accord observée [134] . Ainsi, l'accord observé est donnée par :

$$p_o = \frac{TP + TN}{N} \quad (\text{B.4})$$

La proportion d'accord obtenue par chance est basée sur l'hypothèse que les évaluations sont indépendantes entre les cliniciens [134], elle est exprimée par :

$$p_c = \frac{n_1}{N} \times \frac{n_3}{N} + \frac{n_2}{N} \times \frac{n_4}{N} \quad (\text{B.5})$$

Le premier terme représente la chance que l'expert humain et le test, indépendamment, affirment que le sujet est malade. Tandis que, le deuxième terme estime la chance que l'expert humain et le test, indépendamment, affirment que le sujet n'est pas malade [135].

B.3.1 Guide d'amplitude pour l'interprétation de l'accord mesuré par le coefficient de kappa Cohen [92].

TABLE B.2 – Valeurs Seuils de l'IFS utilisés par les cliniciens

| Valeurs Kappa Cohen | Interprétation |
|---------------------|-----------------|
| 0–0, 20 | Très faible |
| 0, 21–0, 40 | Faible |
| 0, 41–0, 60 | Modéré |
| 0, 61–0, 80 | Substantiel |
| 0, 81–1 | Presque parfait |

Afin de maintenir la nomenclature cohérente quand on décrit l'importance relative d'accord associée à la statistique de kappa, Landis et Koch [92] ont fourni un guide pour chaque valeur d'amplitude de l'indice de Kappa, comme décrit dans le Tableau B.2.

B.3.2 Correspondance Indice de Kappa Cohen – Corrélation de Bravais Pearson

Il a été établi par Cohen (1960) [91] que, dans le cas d'un tableau de confusion 2×2, l'indice de Kappa est :

- équivalent au coefficient de corrélation r , si les marginaux sont les mêmes pour les deux juges (soit $p_1 = p_3$ avec $p_i = \frac{n_i}{N}$, $i = \{1, \dots, N\}$).
- Dans quelques centièmes du coefficient de corrélation r , si $p_1 \approx p_3$ dans $0,10 - 0,20$.
- $K < r$ Quand $p_1 \neq p_3$.

B.4 Courbes ROC (Receiver Operating Characteristics)

B.4.1 Historique

Après l'attaque de Pearl Harbor en 1941, l'armée américaine décida d'améliorer la prédiction correcte d'avions japonais détectés à partir de leurs signaux de radar. Les courbes ROC ont ainsi été inventées au cours de la seconde guerre mondiale par des ingénieurs électriciens et des ingénieurs radar. Ainsi, ils ont réussi à améliorer la séparation entre les signaux de radar et le bruit de fond (par exemple, les nuées d'oiseaux).

Depuis cette époque, l'analyse par les courbes ROC a été, de plus en plus étendue à différents domaines. En psychophysiques, l'analyse par courbes ROC a été employée par Green et al. [136] pour évaluer la détection humaine des signaux faibles. En radiologie, Lusted [137] a présenté en 1971, une nouvelle méthode basée sur les courbes ROC, pour diagnostiquer la tuberculose pulmonaire en se basant sur différentes études de film thoracique. La prise de décision médicale propose une vaste littérature sur l'utilisation de courbes ROC pour évaluer des tests diagnostics et des modèles prédictifs [138–140]. Elle devient ainsi une méthode très répandue pour évaluer de nouvelles techniques de radiologie [141]. Dans l'apprentissage automatique, elles sont utilisées pour la première fois par Spackman (1989) [142] qui a démontré leur efficacité dans la comparaison et l'évaluation de différents algorithmes de classification. Leur utilisation a pour objectifs : 1- Calculer un seuil grâce à un point d'inflexion sur la courbe. Historique 2- Calculer ou comparer l'aire sous la courbe qui représente la capacité discriminante du test. Historique

B.4.2 Courbes ROC

Les courbes ROC sont définies comme des graphiques bidimensionnels de sensibilité vs (1 - la spécificité). Ainsi, pour tracer une courbe ROC nous devons calculer, d'abord, la sensibilité (S_e) et la spécificité (S_p) définies comme suit : la sensibilité d'un test de diagnostic est la proportion de patients pour lesquels le résultat est positif et qui sont correctement identifiés par le test.

$$S_e = \frac{TP}{TP + FN} \quad (\text{B.6})$$

La spécificité est la proportion de patients pour lesquels le résultat est négatif et qui sont correctement identifiés par le test.

$$S_p = \frac{TN}{TN + FP} \quad (\text{B.7})$$

Un test de diagnostic est décrit comme « bon » lorsque la sensibilité et la spécificité sont élevées. Le cas idéal est atteint quand la sensibilité et la spécificité sont égales à 1. Dans de tels cas, il y a une valeur de coupure d'une variable diagnostique qui satisfait la condition : la sensibilité est égale à 1 pour n'importe quelle valeur non nulle de (1 - la spécificité). La courbe ROC a pour origine (0,0), s'élève verticalement vers l'axe des ordonnées (0,1) et se prolonge ensuite horizontalement vers le point (1,1). Plus la courbe ROC s'approche de cette forme idéale, plus le test sera fiable et précis. Dans le cas d'un test qui produit autant de faux positifs que de vrais positifs, la variable n'a aucune capacité de diagnostic et cette égalité est représentée par une ligne diagonale de (0,0) à (1,1) sur le graphique de la courbe ROC, comme indiqué sur la figure 3 (ligne pointillée).

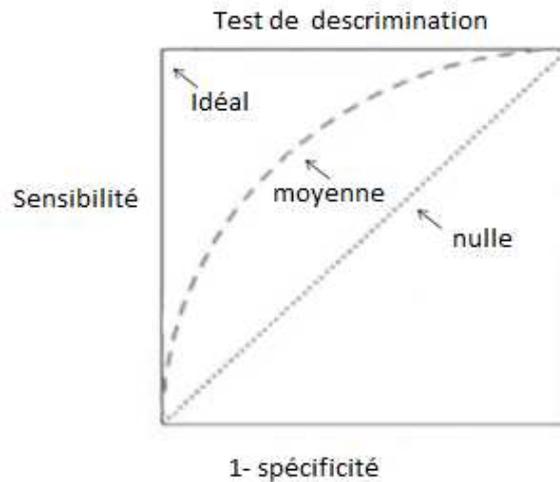


FIGURE B.3 – Courbes ROC pour des tests ayant des capacités discriminantes idéales, moyenne et nulle.

B.4.3 Aire sous la courbe (Area Under the Curve (AUC))

Une des mesures les plus classiques de la précision des courbes ROC est l'aire sous la courbe ROC (AUC)[67, 94, 134, 141, 143]. C'est une combinaison entre la sensibilité et la spécificité. AUC est une mesure de la performance globale d'un test de diagnostic et est interprétée comme la valeur moyenne de sensibilité pour toutes valeurs possibles de spécificité [93, 94, 141, 143]. Elle mesure la proximité de la courbe ROC par rapport au cas idéal [144]. Puisque les axes x et y ont des valeurs variant de 0 à 1, l'AUC peut prendre n'importe quelle valeur entre 0 et 1. Plus l'AUC s'approche de 1, plus le test diagnostic est performant. Un test dont l'AUC est égal à 1 est un test qui est parfaitement précis (Figure 4 A). La limite pratique la plus basse de l'AUC d'un test diagnostic est 0,5. Il s'agit de l'AUC du segment allant de (0, 0) à (1, 1) (Figure 4 D). Le test B (Figure 4 B) avec l'AUC la plus élevée a une meilleure performance diagnostic globale que le test C (Figure 4 C).

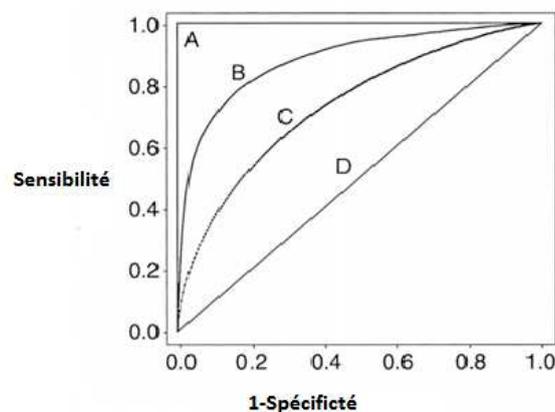


FIGURE B.4 – Quatre courbes ROC avec des valeurs différentes d'AUC [144].

Il existe deux types de méthodes pour évaluer l'AUC : les méthodes paramétriques et les méthodes non-paramétriques. Les premières sont basées sur l'hypothèse que les résultats de test eux-mêmes ou quelques transformations monotones inconnues des résultats

de test suivent une distribution binomiale. La Figure B.5 montre un exemple d'estimation paramétrique de l'aire sous la courbe ROC et son intervalle de confiance à 95 % qui sont respectivement 0,734 et 0,602 – 0,839. Les non-paramétriques déterminent l'AUC de la courbe ROC empirique sans aucune supposition distributionnelle des résultats de tests (Figure B.6). Plusieurs méthodes non-paramétriques d'estimation de la zone sous la courbe ROC empirique et leur variance ont été décrites [67, 145, 146]. L'estimation non-paramétrique de l'aire sous la courbe ROC empirique consiste à l'addition des surfaces des trapèzes formés en projetant les points de la courbe ROC sur l'axe des abscisses. La Figure B.6 montre un exemple d'estimation non paramétrique de l'aire sous la courbe ROC empirique et son intervalle de confiance à 95 % qui sont respectivement 0,728 et 0,08 – 0,827. [67, 145].

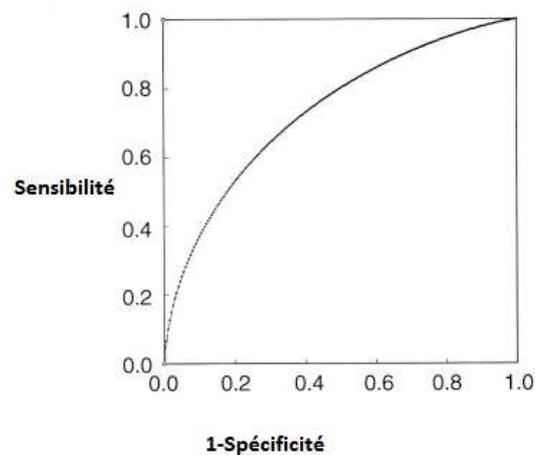


FIGURE B.5 – Courbe ROC lissée et évaluée avec l'hypothèse de distribution binomiale

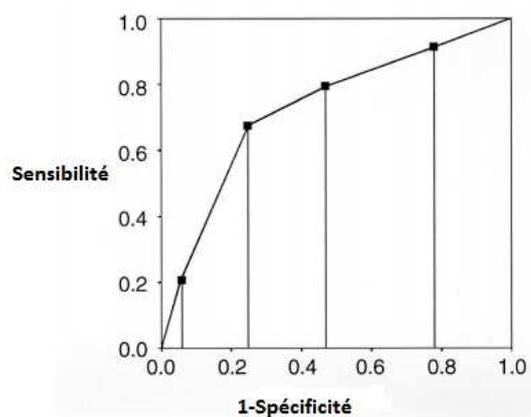


FIGURE B.6 – la courbe ROC empirique. Les points discrets sur la courbe ROC empirique sont marqués avec des points

Cependant, il a été rapporté que cette méthode sous-estime l'AUC quand des données d'évaluation discrètes sont rassemblées. Tandis que, l'estimation paramétrique d'AUC a un biais négligeable sauf dans le cas où des échantillons extrêmement petits sont employés [140, 144, 147, 148]. Ainsi, pour des données d'évaluation discrètes, la méthode

paramétrique est préférée [146]. Cependant, quand ils sont rassemblés, si les résultats de test ne sont pas bien distribués à travers les catégories de réponse possibles, les données peuvent être dégénérées et, en conséquence, la méthode paramétrique ne peut pas fonctionner correctement [140, 144, 147, 148]. L'utilisation de la méthode non-paramétrique est une option dans ce cas, mais peut fournir des résultats même plus biaisés que les méthodes non-paramétriques [144].

B.4.4 Intervalle de Confiance (IC)

AUC est souvent présentée avec un intervalle de confiance (IC) de 95 %, puisque pour un test obtenu à partir d'un groupe de patients, l'AUC n'a pas une valeur fixe, mais une valeur de l'échantillon qui est soumise à l'erreur statistique. Ainsi, il n'est pas possible de choisir une valeur fixe d'AUC, mais il est préférable de choisir un intervalle de valeurs parmi lesquelles se trouve la vraie valeur d'AUC avec un certain degré de confiance. Le 95 % IC donne l'intervalle de valeurs dans lequel la vraie valeur et le degré de confiance associé se trouvent. Autrement dit, on peut être sûr à 95 % que le 95 % IC inclue la vraie valeur d'AUC [149, 150]. Donc, si on considère que la vraie valeur d'AUC se trouve dans 95 % IC, il y a 5% de chance que ce soit faux.

B.4.5 Trouver le point optimal de seuil

Les trois méthodes suivantes peuvent être utilisées pour déterminer le seuil optimal des courbes ROC :

- Déterminer les points sur la courbe les plus proches de (0, 1),
- Calculer l'indice de Youden,
- Minimiser le critère de coût.

L'indice de Youden est le critère le plus utilisé généralement, parce qu'il est simple et facile à calculer [151]. L'indice de Youden J est le point sur la courbe ROC qui est le plus éloigné de la diagonale. Le principal objectif de l'indice de Youden est de maximiser la différence entre le Taux de Vrai Positif TVP (la sensibilité) et le Taux de Faux Positif TFP (1 - la spécificité). Mathématiquement, il s'exprime par l'équation suivante :

$$J = \max(TPR + FPR) \quad (\text{B.8})$$

$$J = \max(S_e + 1 - S_p) \quad (\text{B.9})$$

La valeur de J pour le test continu peut être placée en recherchant des valeurs plausibles où la somme de la sensibilité et la spécificité peut être maximale.

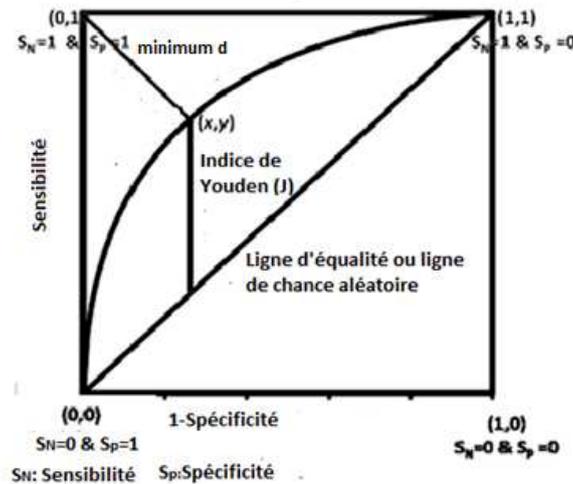


FIGURE B.7 – Détermination du meilleur seuil de la courbe ROC

B.5 Analyse en Composantes Principales

B.5.1 Historique et Définition

L'invention de l'Analyse en Composante Principale (ACP) fait souvent référence à Hotelling (1933) [85] bien que son origine soit attribuée à Jordan (1874) [152] ou à Galton (1888) [126], qui associèrent les composantes principales avec l'ellipsoïde de corrélation. Mais il existe une description plus ancienne de cette méthode dans la physique de Cauchy (1829) [153].

Pearson (1901) [154], après Galton, a utilisé l'ellipsoïde de corrélation et a formulé l'ACP comme représentant « la meilleure ligne droite, ou plan, qui lie un système de points dans le plan, ou dans un espace de dimension trois ou plus ». Hotelling a développé l'ACP jusqu'à son état actuel et lui a donné son nom « Composantes Principales ». L'une des meilleures références modernes est semble-t-il Jolliffe (2002) [86].

L'analyse en composante principale a pour but de simplifier la dimension de données lorsqu'il y a un grand nombre de variables interconnectées, en réduisant autant que possible la disparité de variations présentes dans les variables originales [86, 155].

B.5.2 Analyse en Composantes Principales (ACP)

Soit X la matrice qui contient les données à analyser par l'ACP. Les lignes de la matrice sont appelées « Observations » et les colonnes sont nommées « Variables ». L'objectif de l'ACP est de trouver une relation entre les observations de telle façon que les composantes principales obtenues sont des combinaisons linéaires des variables originales. La première composante principale a obligatoirement la plus grande variance possible. La deuxième composante devrait être orthogonale à la première et avoir la plus grande variance possible. Les autres composantes sont déterminées de la même façon [155]. Les projections des observations dans l'espace de composantes principales, ou autrement dit, ces nouvelles variables obtenues pour les observations, sont appelées les coordonnées factorielles.

Prétraitement de la table de données

Généralement, la matrice de données sera prétraitée avant l'analyse [155]. Les colonnes de $X_{(I,J)}$ doivent être centrés pour que la moyenne de chaque colonne soit égal à 0. L'analyse sera une ACP de covariance si chaque élément de X est divisé par \sqrt{I} (ou $\sqrt{I-1}$), parce que, dans un tel cas, la matrice $X^T X$ est une matrice de covariance. De même, l'analyse sera une ACP de corrélation si chaque élément de X est divisé par sa norme (la norme 2), parce que, alors, la matrice $X^T X$ est une matrice de corrélation.

Détermination des Composantes Principales

Les composantes peuvent être trouvés par la Décomposition en Valeurs Singulières (DVS) de la Matrice $X_{(I,J)}$ qui a un rang $L \leq \{I, J\}$. La DVS décompose une matrice rectangulaire de rang L en trois matrices simples : deux matrices orthogonales et une matrice diagonale. La Décomposition en Valeurs Singulières [156, 157] de la Matrice X est définie par :

$$X = P\Delta Q^T \quad (\text{B.10})$$

où :

P : Une matrice de dimension $I \times L$ qui représente les vecteurs propres normalisés de la matrice XX^T , ses colonnes sont appelées les vecteurs singuliers gauches de X .

Q : Une matrice $J \times L$ qui représente les vecteurs propres normalisés de la matrice $X^T X$, ses colonnes sont appelées les vecteurs singuliers droites de X .

Δ : est la matrice diagonale de valeurs singulières. Sachant qu'elle est égale à qui est la matrice diagonale (non nulle) des valeurs propres de XX^T et $X^T X$.

La multiplication de X par Q donne la projection des observations sur l'espace produit par les composantes principales.

$$XQ = P\Delta Q^T Q = P\Delta = F \quad (\text{B.11})$$

où :

F : $I \times L$ matrice de coordonnées factorielles.

Ainsi, Q transforme la matrice de données originale à des coordonnées factorielles et est appelée la matrice de vecteurs propres. Finalement, X est interprétée comme le produit de la matrice des coordonnées factorielles et la matrice de valeurs propres :

$$X = FQ^T \quad (\text{B.12})$$

Avec $F^T F = \Delta^2$ et $Q^T Q = I$

Nombre de composantes

Seules les données qui contiennent les informations les plus importantes doivent être extraites. Donc, le problème est de savoir combien de composantes doivent être conservées. Deux méthodes sont couramment utilisées pour déterminer combien de composantes doivent être retenues pour l'interprétation des résultats : le test scree posé par Cattell (1966) [86, 158] est basé sur la courbe décroissante des valeurs propres. Le nombre de composantes à considérer dépend du premier point d'inflexion détecté sur la courbe. Les composantes dont les valeurs propres sont avant le point d'inflexion doivent être

considérées comme les composantes principales. Une autre méthode propose de ne conserver que les composantes dont les valeurs propres sont plus grandes que la valeur propre moyenne. C'est-à-dire de conserver la i -ème composante si :

$$\lambda_i = \frac{1}{\lambda} \sum_{i=1}^{i=L} \lambda_i = \frac{1}{L} \lambda \quad (\text{B.13})$$

avec : L : rang de X . λ_i : La i -ème valeur propre de X . Pour une ACP de corrélation, Kaiser et al. [159] ont conseillé de ne garder que les valeurs propres supérieures à 1. Cependant, cette méthode présente certaines limites [160] .

Corrélations ou covariance

L'ACP utilise une matrice indiquant le degré de similarité entre les variables afin de calculer les matrices qui permettent la projection de ces variables dans le nouvel espace. Il est courant d'utiliser comme indice de similarité le coefficient de corrélation de Pearson, ou la covariance. La corrélation de Pearson et la covariance ont l'avantage de donner des matrices semi-définies positives dont les propriétés sont utilisées dans l'ACP (puisque la décomposition propre de ces matrices existe toujours et a une forme particulièrement commode). Néanmoins, nous pouvons utiliser d'autres indices.

B.5.3 Interprétation de l'Analyse en Composantes Principales

Inertie d'un composant

L'importance d'une composante peut être mise en évidence par son inertie ou par sa contribution à l'inertie totale. L'inertie de la j -ème colonne est définie comme la somme des carrés des éléments de cette colonne :

$$\gamma_j^2 = \sum_i x_{i,j}^2 \quad (\text{B.14})$$

L'inertie totale est définie comme la somme de tous les γ_j^2 :

$$\gamma^2 = \sum_{i,j} x_{i,j}^2 \quad (\text{B.15})$$

B.5.4 Interprétation des résultats

Un avantage de la ACP est qu'elle permet une visualisation optimale des variables et des composantes sur l'espace des composantes qui permet d'interpréter les corrélations entre les variables d'une part et entre les variables et les autres composantes d'autre part. En effet, que ce soit la représentation d'observations ou de variables dans l'espace des composantes, deux points distants dans un espace k -dimensionnel peuvent apparaître dans l'espace bidimensionnel en se basant sur la direction utilisée pour la projection. Les premiers travaux sur ce sujet datent de Gabriel (1971) [161] , Gower (1996) [162] et Legendre (1998) [163] qui ont résumé les travaux antérieurs et étendu cette technique à d'autres méthodes graphiques.

La représentation des variables diffère de celle des observations : les dernières sont représentées

par leurs projections, mais les variables sont représentées par leurs corrélations. Lorsque les données sont entièrement représentées par seulement deux composantes, la somme des corrélations au carré est égale à un, et donc, dans ce cas, les charges seront positionnées sur un cercle appelé cercle de corrélations [155]. Plus la variable s'approche du cercle des corrélations, plus sa reconstruction à partir des deux premières composantes est facile. Plus elle s'approche du centre du cercle, moins elle est importante pour les deux premières composantes.

Bibliographie

- [1] B. Lechevalier F. Eustache F. Viader. *Traité de neurophysiologie clinique*. De Boeck, Bruxelles, 2008.
- [2] M. R. Kirsch K. Monahan J. Weng S. Redline K. A. Loparo. Entropy-based measures for quantifying sleep-stage transition dynamics : Relationship to sleep fragmentation and daytime sleepiness. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 59 :787–796, 2012.
- [3] J. R. Roscoe M. E. Kaufman S. E. Matteson-Rusby O. G. Palesh J. L. Ryan S. Kohli M. L. Perlis G. R. Morrow. Cancer-related fatigue and sleep disorders. *The Oncologist*, 12 :35–42, 2007.
- [4] P. Philip P. Sagaspe J. Taillard G. Chaumet V. Bayon O. Coste b. Bioulac C. Guilleminault. Maintenance of wakefulness test, obstructive sleep apnea syndrome, and driving risk. *Annals of Neurology*, 64 :410–415, 2008.
- [5] Institut Nationale du Sommeil et de la Vigilance. *Sommeil et Nouvelles Tchnologies*. Paris, 2016.
- [6] J. Morrel L. Finn H. Kim P. E. Peppard M. S. Badr et T. Young. Sleep fragmentation, awake blood pressure, and sleep-disordered breathing in a population-based study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medecine*, 162 :2091–2096, 2000.
- [7] J. Haba-Rubio V. Ibanez E. Sforza. An alternative measure of sleep fragmentation in clinical practice : the sleep fragmentation inde. *Sleep Medecine*, 5 :577–581, 2004.
- [8] V. Swarnkar U. R. Abeyratne C. Hukins et B. Duce. A state transition-based method for quantifying eeg sleep frgmentation. *Med Biol Eng Comput*, 47 :1053–1061, 2009.
- [9] R. Naeck D. D’Amore M-F. Mateo A. Elias A. Rabat & J.-M. Ginoux. Sleep diversity index for sleep fragmentation analysis. *European Respiratory Society*, 42 :2047, 2013.
- [10] R. Naeck D. D’Amore M. Grimaldi & J.-M. Ginoux. Nouvel indice de fragmentation du sommeil : Indice de diversité du sommeil. *Clinical Neurophysiology*, 43 :137, 2013.
- [11] H. Pieron. *Le problème physiologique du Sommeil*. Masson, Paris, 1913.
- [12] H. Berger. Über das elektrenkephalogramm des menschen (on the human electroencephalogram). *Archiv for Psychiatrie*, 87 :527–570, 1929.
- [13] E. Aserinsky et N. Kleitman. Regularly occuring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. *Science*, 118 :273–274, 1953.
- [14] M. Jouvet. Recherches sur les structures nerveuses et les mécanismes responsables des différentes phases du sommeil physiologique. *Archives Italiennes de Biologie*, 100 :125–206, 1962.
- [15] A. Rechtschaffen et A. Kales. *A manual of standardized terminology, techniques, and scoring system for sleep stages of human subjects*. Washington D.C. Public Health Service, Washington, 1968.

- [16] C. Guilleminault M. Partinen M. Quera-Salva B. Hayes W. C. Dement et G. NiñoMurcia. Determinants of daytime sleepiness in obstructive sleep apnea. *Chest*, 94 :32–7, 1988.
- [17] American Sleep Disorders Association. Eeg arousals : scoring rules and examples, a preliminary report from the sleep disorders atlas task force. *Sleep*, 15 :173–184, 1992.
- [18] C. F. Iber C. Ancoli-Israel A. Chesson et A. Qu. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events : Rules, Terminology and Technical Specifications*. American Academy of Sleep Medicine, 1968.
- [19] R. B. Berry et al. *The AASM Manual for the scoring of Sleep and Associated Events : Rules Terminology and Technical Specifications*. American Academy of Sleep Medicine, Darien, IL, 2014.
- [20] W. Dement. normals, dream recall and eye movements during sleep in schizophrenic and. *J Nerv Ment Dis*, 122 :263–269, 1955.
- [21] R. C. Harvey et M. B. Altevogt. *Sleep Disorders and Sleep Deprivation : An Unmet Public Health Problem*. Washington (DC), 2006.
- [22] R. B. Berry et M. H. Wagner. *Sleep Medecine Pearls*. 3 edition, 2015.
- [23] B. J. Swihart B. Caffo K. Bandeen-Roche et N. M. Punjab. Characterizing sleep structure using the hypnogram. *Journal of Clinical Sleep Medecine*, 4 :349–355, 2008.
- [24] Institut Nationale du Sommeil et de la Vigilance. Sommeil : un carnet pour mieux comprendre. *Journal of Clinical Sleep Medecine*, 2008.
- [25] S. P. Neuman. *Mémento clinique en explorations fonctionnelles du système nerveux central*. Editions Vernazobres-Grego, 2014.
- [26] W. G. Walter. The location of cerebral tumors by electroencephalography. *Lancet*, 228 :305–308, 1936.
- [27] H. H. Jasper H. L. Andrews. ”brain potentials and voluntary muscle activity in man. *Journal of Neurophysiology*, 1 :87–100, March 1938.
- [28] P. Halasz I. Pal et P. Rajna. K complexes formation of the eeg in sleep. a survey and new examinations. *Acta Physiologica Hungarica*, 65 :3–35, 1985.
- [29] M. Guazzelli I. Feinberg M. Aminoff G. Fein T. Floyd et C. Maggini. Sleep spindles in normal elderly : comparison with young adult patterns and relation to nocturnal awakening, cognitive function and brain atrophy. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 63 :526–539, 1986.
- [30] C. J. Griffiths & G. J Gibson M. J. Drinnan, A. Murray. Interobserver variability in recognizing arousal in respiratory sleep disorders. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*, 158 :358–362, 1998.

- [31] J. S. Lored J. L. Clausen S. Ancoli-Israel & J. E. Dimsdale. Night-to-night arousal variability and interscorer reliability of arousal measurements. *Sleep*, 22 :917,920, 1999.
- [32] R. Naeck. *Evaluation de l'adaptation à la ventilation non invasive chez des patients atteints d'insuffisance respiratoire chronique*. 2011.
- [33] Pr Joël Paquereau. *Evaluation de l'adaptation à la ventilation non invasive chez des patients atteints d'insuffisance respiratoire chronique*. 2013.
- [34] M. W. Johns. Validity of subjective reports of sleep latency in normal subjects. *Ergonomics*, 20 :683–690, 1977.
- [35] R. S. Rosenberg et S. V. Hout. the american academy of sleep medicine inter-scorer reliability program : sleep stage scoring. *the American Academy of sleep Medicine*, 9 :683–690, 2013.
- [36] M. J. Drinnan A. Murray C. J. Griffiths et G. J. Gibson. Interobserver variability in recognizing arousal in respiratory sleep disorders. *Am J Respir Crit Care Med.*, 158 :358–362, 1998.
- [37] J. S. Lored J. L. Clausen S. Ancoli-Israel et J. E. Dimsdale. Night-to-night arousal variability and interscorer reliability of arousal measurements. *Sleep*, 22 :1999, 1998.
- [38] J. Krieger. Procédure d'acquisition et d'analyse des paramètres respiratoires au cours d'un enregistrement de sommeil nocturne recommandation sfrs de bonnes pratiques cliniques n°4. 2011.
- [39] A. Baydur P. K. Behrakis W. A. Zin M. Jaeger et J. Milic-Emili. A simple method of assessing the validity of the esophageal balloon technique. *ATS Journal*, 126 :788–791, 1982.
- [40] Poiseuille. Comptes rendus de l'académie des sciences. 11 :961–970, 1840.
- [41] J. M. Montserrat R. Farre E. Ballester M. A. Felez M. Pasto D. Navajas. Evaluation of nasal prongs for estimating nasal flow. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 155 :211–215, 1997.
- [42] J. Krieger J. L. Grunenwald et D. Kurtz. Enregistrement de la ventilation au cours du sommeil par pneumotachographie. *Inconvénients et avantages*, 13 :193–198, 1983.
- [43] H. H. Jasper. (committee chairman)the ten-twenty electrodes system of the international federation. *Electroencephalography Clinical Neurophysiology*, 10 :371–375, 1958.
- [44] S. Sato C. McCutchen B. Graham A. Freeman I. Albertini-Carletti et D. Alling. Relationship between muscle tone changessawtooth waves and rapid eye movements during sleep. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 103 :627–632, 1997.
- [45] J. L. Andreassi. *Psychophysiology : Human Behavior & Physiological Response*. 2000.

- [46] S. Devuyst. *Classification automatique en stades du sommeil :extraction de caractéristiques et comparaison desprincipaux classificateurs*. 2006-2007.
- [47] B. W. Ellis M. W. Johns R. Lancaster P. Raptopoulous R. Angelopoulous et R. G. Priest. The st mary's hospital questionnaire : A study of reliability. *Sleep*, 4 :93–97, 1981.
- [48] D. J. Buysse C. F. Reynolds T. H. Monk S. R. Berman et D. J. Kupfer. The pittsburgh sleep quality index : A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 28 :193–213, 1988.
- [49] J. Backhaus K. Junghanns A. Broocks D. Riemann et F. Hohagen. Test–retest reliability and validity of the pittsburgh sleep quality index in primary insomnia. *Journal of psychomatic Research*, 53, 2002.
- [50] E. Hoddes V. Zarcone H. Smythe R. Phillips et C. Dement. Quantification of sleepiness : A new approach. *Psychophysiology*, 10, 1973.
- [51] R. C. Aitken. Measurement of feelings using visual analogue scales. *Section of Measurement in Medicine*, 62 :989–993, 1969.
- [52] M. Herbert M. W. Johns et C. Doré. Factor analysis of analogue scales measuring subjective feelings before and after sleep. *British Journal of Medical Psycology*, 49 :373–379, 1976.
- [53] M. W. Johns. A new method of measuring daytime sleepiness : the epworth sleepiness scale. *Sleep*, 14 :540–545, 1991 1991.
- [54] M. J. Johns. Methods for assessing human sleep. *Human Sleep*, 127 :484–492, 1971.
- [55] A. T. Van De Water A. Holmes et D. A. Hurley. Objective measurements of sleep for non-laboratory settings as alternatives to polysomnography—a systematic review. *Journal of Sleep Respiratory*, 20 :183–200, 2011.
- [56] M. Carskadon W. Dement M. Mitler C. Guilleminault V. Zarcone et R. Spiegel. Self-reports versus sleep laboratory findings in 122 drug-free subjects with complaints of chronic insomnia. *Am J Psychiatry*, 133 :1382–1388, 1976.
- [57] R. Chervin et C. Guilleminault. Overestimation of sleep latency by patients with suspected hypersomnolence. *Sleep*, 19 :94–100, 1996.
- [58] F. C. Baker S. Maloney et H. S. Driver. A comparison of subjective estimates of sleep with objective polysomnographic data in healthy men and women. *Journal of Psychosomatic Research*, 47 :335–341, 1999.
- [59] S. Lewis. Subjective estimates of sleep : an eeg evaluation. *Br J Psychol*, 60 :203–208, 1969.
- [60] M. Hirsch B. Carlander M. Verge M. Tafti et J. M. Anaya. Objective and subjective sleep disturbances in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 37 :41–49, 1994.

- [61] E. J. Stepanski. The effect of sleep fragmentation on daytime function. *Sleep*, 25 :268–276, 2002.
- [62] M. J. Morrel L. Finn H. Kim P. E. Peppard M. S. Badr et T. Young. Sleep fragmentation, awake blood pressure, and sleep-disordered breathing in a population-based study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 162 :2091–2096, 2000.
- [63] J. P. Egan. *Signal Detection Theory and ROC Analysis*. American Academy of Sleep Medicine, New York, 1975.
- [64] C. Lehman T. Koenig V. Jelic L. Prichep R. John L. Wahlund Y. Dodge et T. Dierks. Application and comparison of classification algorithms for recognition of alzheimer’s disease in electrical brain activity (eeg). *J. Neurosci. Methods*, 161 :342–350, 2007.
- [65] J. Hanley et B. McNeil. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (roc) curve. *Radiology*, 143 :29–36, 1982.
- [66] M. H. Bonnet. Performance and sleepiness following moderate sleep disruption and slow wave sleep deprivation. *Physiol Behav*, 37 :915–918, 1986.
- [67] C. E. Shannon. A mathematical theory of communication. *The Bell System Technical Journal*, 27 :379–423, 1948.
- [68] R. Naeck E. Bouazizi D. D’Amore M-F. Mateo A. Elias R. Ali Ahmad A. Raspopa I. Cartacuzencu J. Grapperon O. Tible & J-M Ginoux. Sleep fragmentation thresholds of sleep fragmentation indices. In *Industrial Electronics Society, IECON-2016-42nd Annual Conference of the IEEE Industrial Electronics Society*, pages 5805–5190, Florence, Italy, 2016. IEEE.
- [69] A. Maiguy. *Prévalence des troubles du sommeil chez les militaires dans l’exercice de la médecine générale d’unité*. PhD thesis, Université de Créteil, 2012/2013.
- [70] American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders (ICSD-3)*. 2014.
- [71] F. Beck J. B. Richard et D. Léger. Prévalence et facteurs sociodémographiques associés à l’insomnie. *BEH*, 44-45 :497–501, novembre 2012.
- [72] C. Guzman. *Etude Epidémiologique des Troubles du Sommeil dans le Tarn et l’Aveyron à propos de 2117 Adultes : Etat des Lieux et Perspectives*. PhD thesis, Université ToulouseIII – Paul Sabatier - Faculté de Médecine, 2013.
- [73] Haute Autorité de Santé (HAS). Recommandations pour la pratique clinique : prise en charge du patient adulte se plaignant d’insomnie en médecine général. Décembre.
- [74] J. Hullar. *Impact d’une démarche d’éducation thérapeutique de groupe mise en œuvre par un groupe de médecins généralistes dans la prise en charge des troubles du sommeil de l’adulte*. PhD thesis, Université de Henri Poincaré, Nancy 1, 2009.

- [75] M. Zucconi et R. Ferri. Assessment of sleep disorders and diagnostic procedures,» chez sleep medicine textbook. *European sleep research society (ESRS)*, pages 95–109, 2014.
- [76] The report of an American Academy of Sleep medicine task force. Sleep related breathing disorders in adults : recommendations for syndrome definition and measurement techniques thing disorders in adults : recommendations for syndrome definition and measurement techniques sleep. *Sleep*, 22 :667–689, 1999.
- [77] E. Bouazizi R. Naeck D. D’Amore M.-F. Matéo A. Elias J.-Ph. Suppini R. Ali Ahmad A. Raspopa I. Cartacuzencu J. Grapperon O. Tible J.-M. Ginoux. Mathematical modelling of sleep fragmentation diagnosis. *Biomedical Signal Processing and Control*, 24 :83–92, 2016.
- [78] L. B. Lusted et R. S. Ledley. Mathematical models in medical diagnosis. *J. Med. Educ.*, 35 :214–222, 1960.
- [79] R. S. Ledley et L. B. Lusted. The use of electronic computers in medical diagnosis. *IRE Trans Med Electron.*, Nov 1959.
- [80] D. Lezotte et P. A. Scheinok. The role of modeling methods in medical diagnosis. *J. Med. Syst*, 1981.
- [81] P. Achermann D. J. Dijk D. P. Brunner et A. A. Borbél. A model of human sleep homeostasis based on eeg slow-wave activity : quantitative comparison of data and simulations. *Brain Res. Bull*, 1993.
- [82] B. J. Swihart N. M. Punjabi et C. M. Crainiceanu. Modeling sleep fragmentation in sleep hypnograms : an instance of fast, scalable discrete-statediscrete-time analyses. *Comput. Stat. Data Anal.*, September 2015.
- [83] N. Schaltenbrand R. Lengelle et J. P. Macher. Neural network model : Application to automartic analysis of human sleep. *Computers and Biomedical Research*, 1993.
- [84] N. Schaltenbrand R. Lengelle M. Toussain R. Luthringer G. Carelli A. Jacqmin E. Lainey A. Muzet et J. P. Macher. Sleep stage scoring using the neural network model : comparison between visual and automatic analysis in normal subjects and patients. *Sleep*, 1996.
- [85] H. Hotelling. Analysis of a complex of statistical variables into principal components. *Journal of Educational Psychology*, 1933.
- [86] I. T. Jolliffe. *Analysis of a Complex of Statistical Variables into Principal Components*. 2002.
- [87] M. Bonnet. Eeg arousals : scoring rules and examples : a preliminary report from the sleep disorders atlas task force of the american sleep disorders association. *Sleep*, 1992.
- [88] R. G. Norman M. A. Scott I. Ayappa J. A. Walsleben et D. M. Rapoport. Sleep continuity measured by survival curve analysis. *Sleep*, 2006.

- [89] L. Fiorentino et J. L. Martin. Awake at 4 a.m. : Treatment of insomnia with early morning awakenings among older adults. *J Clin Psychol*, 66 :1161–1174, novembre 2010.
- [90] N. Foldvary-Schaefer I. De Leon Sanchez M. Karafa M. Dinner et H. H. Morris. Gabapentin increases slow-wave sleep in normal adults. *Epilepsia*, 2002.
- [91] J. Cohen. A coefficient of agreement for nominal scales. *Educational and Psychological Measurement*, 1960.
- [92] J. R. Landis et G. Koch. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*, 33 :159–174.
- [93] V. Bewick L. Cheek et J. Ball. Statistics review 13 : Receiver operating characteristics curves. *Critical Care*, 8 :508–512.
- [94] T. Fawcett. An introduction to roc analysis. *Pattern Recognit . Lett*, 27 :861–874.
- [95] D. Altman et J. Bland. Diagnostic tests 2 : predictive values. *BMJ* 9, 309 :102, Jul.
- [96] T. J. Fagan. Nomogram for bayes’s theorem. *N Engl J Med.*, 293 :257.
- [97] D. G. Deeks et J. Deeks. Diagnostic tests 4 : likelihood ratios. *BMJ*, 329 :168–169.
- [98] K. Pearson. Studies in the history of statistics and probability. *Biometrika*, 13 :25–45.
- [99] S. Larson. The shrinkage of the coefficient of multiple correlation. *Journal of Educational Psychology*, 22 :45–55.
- [100] R. Kohavi. A study of cross-validation and bootstrap for accuracy estimation and model selection. 1995.
- [101] V. N. Vapnik. *The Nature of Statistical Learning Theory*. 1995.
- [102] C. Hsu C. Chang et C. Lin. A practical guide to support vector classification.
- [103] B. V. Dasarathy. *Nearest Neighbor (NN) Norms : NN Pattern Classification Techniques*. Mc Graw-Hill Computer Science Series, IEEE Computer Society Press, 1991.
- [104] M. Bolandraftar S. B. Imandoust. Application of k-nearest neighbor (knn) approach for predicting economic events : Theoretical background”, int. journal of engineering research and applications. *Neural Processing Letters, Springer Verlag*.
- [105] Vandana N.Bhatia. Survey of nearest neighbor techniques. (*IJCSIS*) *International Journal of Computer Science and Information Security*.
- [106] E. Fix et J. Hodges. *Discriminatory analysis. Nonparametric discrimination : Consistency properties*. USAF School of Aviation Medicine, Texas, technical report 4 edition. Randolph Field.
- [107] Y. Lihua D. Qi et G. Yanjun. Study on knn text categorization algorithm. *Micro Computer Information*, 21 :269–271.

- [108] P. Werbos. *Beyond Regression : New Tools for Prediction and Analysis in the Behavioral Sciences*. PhD thesis, Harvard University.
- [109] M.Olsen A.Ambati E.B.Leary H.E. Moore O.Carrillo L.Lin F.Han H.Yan Y.L. Sun Y.Dauvilliers S.Scholz L.Barateau B.Hogl A.Stefani S.C.Hong T.W.Kim F.Pizza G.Plazzi S.Vandi E.Antelmi-D.Perrin S.T.Kuna P.K.Schweitzer C.Kushida P.E.Peppard H.B.D. Sorensen P.Jennum E.Mignot J. B. Stephansen, A.N.Olesen.
- [110] W.Pan C.Wu P.M. Matthews Y.Guo H.Dong, A.Supratak. Mixed neural network approach for temporal sleep stage classification. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*.
- [111] L.Yifan J.Qing L.Guanzheng L.Kunyang, P.Weifeng. A method to detect sleep apnea based on deep neural network and hidden markov model using single-lead ecg signal. *Neurocomputing*.
- [112] Y. Liu L. Yan B. Zeng et W. Wang. Automatic sleep stage scoring using hilbert-huang transform with bp neural network. In *4th International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering (iCBBE)*, pages 1–4, 2010.
- [113] S. Haykin. *Neural Networks – A comprehensive Foundation*. Prentice Hall PTR Upper Saddle River, NJ, USA ©1994, New York, 1 edition, 1994.
- [114] S. Abid F. Fnaiech et M. Najim. A fast feed-forward training algorithm using a modified form of the standard back propagation algorithm.
- [115] J. Ben Ali S. Abid B. Jervis F. Fnaiech C. Bigan et M. Besleaga. Identification of early- stage alzheimer’s disease using sfam neural networks. *Neurocomputing*, 143 :424–430, November.
- [116] P. Thomas et A. Thomas. Multilayer perceptron for simulation models reduction :application to a sawmill workshop. *Engineering Applications of Artificial Intelligence*, 24 :646–657, June.
- [117] B. W. Jervis et M. Cheriet N. Fnaiech, F. Fnaiech. The combined statistical stepwise and iterative neural network pruning algorithm. *Intelligent Automation and Soft Computing*.
- [118] A. M. Fanelli G. Castellano. An iterative pruning algorithm for feed-forward neural networks. *IEEE Transactions on Neural Networks*.
- [119] Y. Girard M. Mangeas C. Muller M. Cottrell, B. Girard. Neural modelling for time series : Statistical stepwise method for weight elimination. *IEEE Transactions on Neural Networks*.
- [120] D. Altman et J. Bland. Diagnostic tests 1 : sensitivity and specificity. *BMJ* 11, 308 :1552, Jun.
- [121] M. G. Kendall et . A. Stuart. *The Advanced Theory of Statistics Distribution Theory*. Charles Griffin & Company, London, 1 edition, 1943.
- [122] C. F. Gauss. Theoria combinationis observationum erroribus minimis obnoxiae. *Commentationes Societatis Regiae Scientiarum Gottingensis recentiores*, 5 :33–90.

- [123] K. Pearson. Note on regression and inheritance in the case of two parents. *Proceedings of the Royal Society of London*, 58 :240–242, 1895.
- [124] A. Bravais. Analyse mathématique sur les probabilités des erreurs de situation d'un point. *Memoires par divers Savans*, 9 :255–332, 1846.
- [125] C. R. Darwin. *The variation of animals and plants under domestication*. London : John Murray, volume 2. John Murray, London, 1 edition, 1868.
- [126] F. Galton. Regression towards mediocrity in hereditary stature. *Journal of the Anthropological Institute*, 15 :246–263, 1885.
- [127] F. Galton. Co-relations and their measurement, chiefly from anthropometric data. *Proceedings of the Royal Society of London*, 45 :135–145, 1888.
- [128] F. Y. Edgeworth. Correlated averages. *Philosophical Magazine Series 5*, 34 :201.
- [129] G. U. Yule. On the theory of correlation. *Jour. Roy. Stat. Soc.*, Ix :812, 1897.
- [130] V. Bewick L. Cheek et J. Ball. Statistics review 7 : Correlation and regression. *Critical Care*, 7 :451–45, 2003.
- [131] M. M. Mukaka. Statistics corner : A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. *Malawi Medical Journal*, 24 :69–71.
- [132] A. R. Feinstein et D. V. Cicchetti. High agreement but low kappa : I. the problems of two paradoxes. *J Clin Epidemiol*, 6 :543–549, 1990.
- [133] V. Bewick et J. Ball. Statistics review13 : Receiveroperating characteristics curves. *Critical Care*, 8 :508–512, 2004.
- [134] C. C. Wright J. Sim. The kappa statistic in reliability studies : Use, interpretation, and sample size requirements. *Physical Therapy*, 85 :257–258.
- [135] K. Gwet. Kappa statistic is not satisfactory for assessing the extent of agreement between raters. *Statistical Methods For Inter-Rater Reliability Assessment*, 85 :1–5, April 2002.
- [136] D. M. Green et J. A. Swets. *Signal detection theory and psychophysics*. Wiley & Sons, New York, 1966.
- [137] L. B. Lusted. Logical analysis in roentgen diagnosis. *Radiology*, 74 :178–93.
- [138] M. H. Zweig et G. Campbell. Receiver-operating characteristic (roc) plots : a fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clinical Chemistry*, 39 :561–577.
- [139] M. S. Pepe. *The statistical evaluation of medical tests for classification and prediction*. Oxford University Press, New York, 2003.
- [140] K. H. Zou A. J. O'Malley et L. Mauri. Receiver-operating characteristic analysis for evaluating diagnostic tests and predictive models. *Circulation*, 654-657 :654–657, 2007.

- [141] N. A. Obuchowski. Receiver operating characteristic curves and their use in radiology. *Radiology*, 229 :3–8, 2003.
- [142] A. K. Spackman. Signal detection theory : Valuable tools for evaluating inductive learning. In *Proceedings of the Sixth International Workshop on Machine Learning*, San Francisco, USA, 1989. Oxford University Press.
- [143] A. K. Spackman. Signal detection theory : Valuable tools for evaluating inductive learning. In *Proceedings of the Sixth International Workshop on Machine Learning*, San Mateo, 1989.
- [144] S. H. Park J. M. Goo et C. Jo. Receiver operating characteristic (roc) curve : Practical review for radiologists. *Korean J Radiol*, 5 :11–18.
- [145] D. Bamber. The area above the ordinal dominance graph and the area below the receiver operating characteristic graph. *J Math Psychol*, 12 :387–415.
- [146] E. R. DeLong D. M. DeLong et D. L. Clarke-Pearson. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves : a nonparametric approach. *Biometrics*, 44 :837–844, 1988.
- [147] C. E. Metz. Roc methodology in radiologic imaging. *Invest Radiol*, 21 :720–733.
- [148] C. E. Metz. practical issues of experimental design and data analysis in radiologic roc studies. *Invest Radiol*, 24 :234–245.
- [149] H. Motulsky. *Intuitive biostatistics*. Oxford University Press, New York, 1 edition, 1995.
- [150] C. E. Metz. Quantification of failure to demonstrate statistical significance : the usefulness of confidence intervals. *Invest Radiol*, 28 :59–63, 1993.
- [151] R. Kumar et A. Indrayan. Receiver operating characteristic (roc) curve for medical researchers. *Indian Pediatrics*, 48 :277–287, 2011.
- [152] C. Jordan. Mémoire sur les formes bilinéaires. *Journal de Mathématiques Pures et Appliquées*, 19 :35–54, 1874.
- [153] A. L. Cauchy. *Sur l'équation à l'aide de laquelle on détermine les inégalités séculaires des mouvements des planètes*. 1829.
- [154] K. Pearson. On lines and planes of closest fit to systems of points in space. *Philosophical Magazine*, 2 :559–572, 1901.
- [155] H. Abdi et L. J. Williams. Principal component analysis. *Wiley Interdisciplinary Reviews : Computational Statistics*, 2 :1–47, 1901.
- [156] H. Andrews et C. Patterson. Singular value decompositions and digital image processing. *IEEE Transactions on Acoustics, Speech, and Signal Processing*, 24 :26 – 53, 1976.
- [157] L. D. Lauthauwer B. D. Moor et J. Vandewalle. A multilayer singular value decomposition. *Slam J. Matrix Anal. Appl.*, 21 :1253–1278, 2000.

- [158] R. B. Cattell. The scree test for the number of factors. *Multivariate Behav*, 1 :245–276, 1966.
- [159] H. F. Kaiser. A note on guttman’s lower bound for the number of common factors. *British Journal of Mathematical and Statistical Psychology*, 14 :1–2, 1961.
- [160] A. J. O’Toole H. Abdi K. A. Deffenbacher et D. Valentin. low dimensional representation of faces in the higher dimensions of the space. *J Opt Soc Am [Ser A]*, 1993 :405–411, 1993.
- [161] K. R. Gabriel. The biplot graphic display of matrices with application to principal component analysis. *Biometrika*, 58 :453–467, 1971.
- [162] J. C. Gower et D. J. Hand. Biplots. j. c. gower and d. j. hand, chapman & hall, london, 1996. *Statistics in Medecine*, 19 :278–280.
- [163] P. Legendre et L. Legendre. *Numerical Ecology*. Elsevier Science, 1998.

Table des matières

| | |
|--|-----------|
| Introduction générale | 7 |
| 1 Physiologie du Sommeil | 9 |
| 1.1 Introduction | 9 |
| 1.2 Généralités | 9 |
| 1.3 Le Sommeil Normal | 10 |
| 1.3.1 Les différents stades du Sommeil | 12 |
| 1.3.2 Codage du Sommeil | 17 |
| 1.3.3 Hypnogramme | 17 |
| 1.3.4 Variabilité dans le codage du sommeil | 18 |
| 1.4 Conclusion | 20 |
| 2 Analyse de la qualité du sommeil | 21 |
| 2.1 Evaluation objective:La polysomnographie (PSG) | 21 |
| 2.1.1 Les variables ventilatoires | 23 |
| 2.1.2 Les variables neurophysiologiques | 26 |
| 2.2 Evaluations subjectives | 29 |
| 2.2.1 Les Questionnaires | 29 |
| 2.2.2 Les agendas du sommeil | 31 |
| 2.3 Conclusion | 32 |
| 3 La Fragmentation Du Sommeil | 33 |
| 3.1 Introduction | 33 |
| 3.2 Diagnostic clinique de la Fragmentation du Sommeil | 33 |
| 3.3 Les différents indices | 38 |
| 3.3.1 L'indice de Micro-éveils ou Micro-Arousal Rate (MAR) | 38 |
| 3.3.2 L'Indice de Fragmentation du Sommeil (IFS) | 38 |
| 3.3.3 Seuil de Fragmentation du Sommeil pour l'IFS | 39 |
| 3.3.4 L'Indice Pondéré de Fragmentation du Sommeil (IPFS) | 40 |
| 3.3.5 Indice de diversité de Sommeil (IDS) | 41 |
| 3.3.6 Seuil de Fragmentation du Sommeil pour l'IDS | 42 |
| 3.3.7 Conclusion | 43 |
| 3.4 Les causes de la fragmentation du Sommeil | 43 |
| 3.5 Conclusion | 47 |
| 4 Modélisation Mathématique | 49 |
| 4.1 Introduction | 49 |
| 4.2 Caractéristiques du sommeil: seuils et poids | 50 |

| | | |
|----------|--|-----------|
| 4.2.1 | Caractéristiques de sommeil extraites de la PSG | 50 |
| 4.2.2 | Les valeurs seuils et poids des caractéristiques du sommeil dans le diagnostic des cliniciens | 51 |
| 4.3 | Modèle de diagnostic proposé | 52 |
| 4.3.1 | Indice de diagnostic du clinicien (IDC) | 52 |
| 4.3.2 | Indice de diagnostic mathématique | 53 |
| 4.3.3 | Détermination de la valeur seuil de l'IDM | 54 |
| 4.3.4 | Accord entre IDC et IDM | 54 |
| 4.3.5 | Performance de l'IDM | 55 |
| 4.3.6 | Pertinence de l'IDM | 57 |
| 4.4 | Résultats | 57 |
| 4.4.1 | Détermination de valeurs-seuils ($\mathcal{T}_X, \mathcal{T}_Y, \mathcal{T}_z$) | 57 |
| 4.4.2 | Détermination des valeurs poids ($\mathcal{W}_X, \mathcal{W}_Y, \mathcal{W}_z$) | 58 |
| 4.4.3 | Accord entre IDC et IDM | 59 |
| 4.5 | Conclusion | 65 |
| 5 | Modélisation par approche supervisée | 67 |
| 5.1 | Introduction | 67 |
| 5.2 | Caractéristiques du sommeil | 67 |
| 5.3 | Modèles proposés | 67 |
| 5.3.1 | Indice de diagnostic du clinicien (IDC) | 67 |
| 5.3.2 | Indice de Diagnostic Automatique IDA = {IDN, IDSV, IDK} | 68 |
| 5.3.3 | Modèles Automatiques de Diagnostic {SVM, KNN, ANN} | 68 |
| 5.3.4 | Accord entre IDC et IDA | 73 |
| 5.3.5 | Performance de l'indice IDA | 73 |
| 5.3.6 | Pertinence de l'IDA | 73 |
| 5.4 | Résultats | 74 |
| 5.4.1 | Détermination des Seuils de l'IFS | 74 |
| 5.4.2 | Résultats des modèles SVM | 75 |
| 5.4.3 | Résultats des modèles KNN | 78 |
| 5.4.4 | Résultats des modèles ANN | 81 |
| 5.5 | Conclusion | 86 |
| | Conclusion Générale | 87 |
| | A Echelle de Somnolence d'Epworth | 89 |
| | B Méthodes Statistiques | 91 |
| B.1 | Introduction | 91 |
| B.2 | Corrélation de Bravais Pearson | 91 |
| B.2.1 | Diagramme de dispersion | 93 |
| B.2.2 | Corrélation | 93 |
| B.3 | Coefficient de Kappa Cohen | 94 |
| B.3.1 | Guide d'amplitude pour l'interprétation de l'agreement mesuré par le coefficient de kappa Cohen [92] | 95 |
| B.3.2 | Correspondance Indice de Kappa Cohen – Corrélation de Bravais Pearson | 95 |
| B.4 | Courbes ROC (Receiver Operating Characteristics) | 96 |
| B.4.1 | Historique | 96 |

| | | |
|-------|--|-----|
| B.4.2 | Courbes ROC | 96 |
| B.4.3 | Aire sous la courbe (Area Under the Curve (AUC)) | 97 |
| B.4.4 | Intervalle de Confiance (IC) | 99 |
| B.4.5 | Trouver le point optimal de seuil | 99 |
| B.5 | Analyse en Composantes Principales | 100 |
| B.5.1 | Historique et Définition | 100 |
| B.5.2 | Analyse en Composantes Principales (ACP) | 100 |
| B.5.3 | Interprétation de l'Analyse en Composantes Principales | 102 |
| B.5.4 | Interprétation des résultats | 102 |

Abbréviations

| | |
|---------------|--|
| α | Rythme alpha |
| β | Rythme beta |
| δ | Rythme delta |
| \mathcal{T} | Seuil de fragmentation du sommeil |
| \mathcal{W} | Poids des caractéristiques du sommeil |
| θ | Rythme théta |
| <i>INSV</i> | Institut National du Sommeil et de la Vigilance français |
| LR^+ | Rapport de vraisemblance positif |
| LR^- | Rapport de vraisemblance négatif |
| w | Stade d'éveil |
| AASM | American Academy of Sleep Medecine |
| ASDA | American Sleep Disorders Association |
| AUROC | Aire sous la courbe ROC |
| EEG | Electro-encéphalogramme |
| EMG | Electromyogramme |
| EOG | Electro-oculogramme |
| FN | Faux Négative |
| FP | Faux Positive |
| IAH | Indice d'Apnées Hypopnées |
| IDA | Indice de Diagnostic Automatique |
| IDC | Indice de Diagnostic du Clinicien |
| IDK | Indice de Diagnostic du KNN |
| IDM | Indice de Diagnostic Mathématique |

| | |
|--------|--|
| IDN | Indice de Diagnostic du ANN |
| IDS | Indice de Diversité du Sommeil |
| IDSV | Indice de Diagnostic du SVM |
| IES | Indice d'Efficacité du Sommeil |
| IFS | Indice de Fragmentation du Sommeil |
| IPFS | Indice Pondéré de Fragmentation du Sommeil |
| ISA | Intra-Sleep Awakenings, le nombre d'éveils intra-sommeil |
| K | Coefficient de Kappa Cohen |
| MAR | Micro Arousal Rate, le taux de micro-éveils |
| NREM 3 | Stade 3 du Sommeil |
| NREM1 | Stade 1 du Sommeil |
| NREM2 | Stade 2 du Sommeil Lent Léger |
| POSTO | Post-test odds |
| POSTP | Probabilité Post-test |
| PPN | Negative Predictive Value ; Valeur Prédictive Négative |
| PPV | Positive Predictive Value ; Valeur Prédictive Positive |
| PRETO | Pre-test odds |
| PRETP | Probabilité Pré-test |
| REM | Sommeil Paradoxal |
| SAHOS | Syndrome d'apnées / hypopnées obstructif du sommeil |
| SAOS | Syndrome d'apnées obstructif du sommeil |
| Se | Sensibilité |
| SLL 1 | Stade 1 du Sommeil Lent Léger |
| SLL2 | Stade 2 du Sommeil Lent Léger |
| SLP | Sommeil Lent Profond ou stade 3 |
| SP | Sommeil Paradoxal |
| Sp | Spécificité |
| SSS | Sleep Stage Shift, le nombre de changement de stades |
| TTS | Temps Total de Sommeil |
| VN | Vrai Négative |
| VP | Vrai Positive |

Liste des tableaux

| | | |
|------|--|----|
| 1.1 | Caractéristiques des différents stades du sommeil | 16 |
| 3.1 | caractéristiques cliniques et de sommeil des sujets sains et des patients (N=111) | 34 |
| 3.2 | Capteurs utilisées pendant l'examen polysomnographique | 34 |
| 3.3 | Capteurs utilisées pendant l'examen polysomnographique | 39 |
| 3.4 | Variation de E_i en fonction des stades de sommeil | 40 |
| 3.5 | Seuil de Fragmentation du sommeil pour l'IDS avec $p < 0,01$ | 42 |
| 4.1 | Seuils des caractéristiques du sommeil selon les cliniciens | 52 |
| 4.2 | Poids des caractéristiques de sommeil selon les cliniciens | 52 |
| 4.3 | Guide d'amplitude pour l'interprétation de l'agreement mesuré par le coefficient de kappa Cohen [92] | 54 |
| 4.4 | Matrice de Confusion entre un test de diagnostic et un clinicien | 55 |
| 4.5 | Guide d'amplitude pour l'interprétation des rapports de vraisemblance | 56 |
| 4.6 | Valeurs seuils des caractéristiques du sommeil à partir des courbes ROC ($p < 0,01$) | 58 |
| 4.7 | Valeurs poids des caractéristiques du sommeil à partir des ACP avec $p < 0,01$ | 58 |
| 4.8 | Valeurs seuils de l'IDM $p < 0,01$ | 59 |
| 4.9 | Coefficient de Kappa Cohen entre IDM et IDC (%) | 59 |
| 4.10 | Matrice de confusion pour le diagnostic de fragmentation du sommeil des cliniciens | 60 |
| 4.11 | Les caractéristiques statistiques des trois groupes de cliniciens (pneumologues, neurophysiologistes techniciens du sommeil) | 61 |
| 4.12 | Coefficients de Kappa Cohen $k^{IDC-IDC}$ entre les diagnostics des cliniciens (IDC-IDC) | 62 |
| 4.13 | Coefficients de Kappa Cohen $k^{IDM-IDM}$ entre deux modèles mathématiques de diagnostic des cliniciens (IDM-IDM) | 63 |
| 4.14 | Coefficients de Kappa Cohen $\Delta K = k^{IDM-IDM} - k^{IDC-IDC}$ (%) | 64 |
| 4.15 | Coefficient de corrélation de Pearson r entre IDM et IFS avec $p < 0,01$ | 64 |
| 5.1 | Nombre de neurones dans la première et la deuxième couche cachée pour chaque modèle ANN. | 70 |
| 5.2 | Valeurs Seuils de l'IFS utilisés par les cliniciens | 74 |
| 5.3 | Coefficient de kappa Cohen entre IDC et IDSV effectué sur les bases d'apprentissage (74 sujets) et de test (37 sujets) (%) et sur toute la base des données. | 75 |

| | | |
|------|---|----|
| 5.4 | Matrice de confusion pour le diagnostic de fragmentation du sommeil réalisé par les cliniciens et les modèles SVM | 76 |
| 5.5 | Les caractéristiques statistiques des trois groupes de cliniciens (pneumologues, neurophysiologistes, experts techniques) | 77 |
| 5.6 | Accord de IDC et IDSV avec IFS | 78 |
| 5.7 | Coefficient de kappa Cohen entre IDC et IDK effectué sur les bases d'apprentissage (74 sujets) et de test (37 sujets) (%) et sur toute la base des données. | 79 |
| 5.8 | Matrice de confusion pour le diagnostic de fragmentation du sommeil réalisé par les cliniciens et les modèles KNN | 79 |
| 5.9 | Les caractéristiques statistiques des trois groupes de cliniciens (pneumologues, neurophysiologistes, experts techniques) | 80 |
| 5.10 | Accord de IDC et IDK avec IFS (%) | 81 |
| 5.11 | Coefficient de kappa Cohen entre IDC et IDN réalisé sur les bases d'apprentissage (74 sujets) et de test (37 sujets) (%). | 82 |
| 5.12 | Matrice de confusion pour le diagnostic de fragmentation du sommeil réalisé par les cliniciens et les modèles ANN | 82 |
| 5.13 | Les caractéristiques statistiques des trois groupes de cliniciens (pneumologues, neurophysiologistes, experts techniques) | 83 |
| 5.14 | Accord de IDC et IDN avec IFS (%) | 84 |
| 5.15 | Comparaison des trois modèles automatiques | 85 |
| A.1 | | 90 |
| B.1 | Tableau de Contingence | 94 |
| B.2 | Valeurs Seuils de l'IFS utilisés par les cliniciens | 95 |

Table des figures

| | | |
|------|---|----|
| 1.1 | Cycles de Sommeil [24] | 11 |
| 1.2 | Stade W | 13 |
| 1.3 | Stade NREM 1 | 13 |
| 1.4 | Stade NREM 2 | 14 |
| 1.5 | Stade NREM 3 | 14 |
| 1.6 | REM ou Sommeil paradoxal | 15 |
| 1.7 | Schéma explicatif des principaux paramètres déterminés sur un hypno- gramme, [33] | 18 |
| 2.1 | Le boîtier d'acquisition Medatec (gauche) et la visualisation des signaux (droite) | 22 |
| 2.2 | Visualisation de tous les signaux enregistrés lors de la PSG | 22 |
| 2.3 | Visualisation de tous les signaux enregistrés lors de la PSG, fenêtre de 4 minutes pour le codage des événements respiratoires | 23 |
| 2.4 | Placement des capteurs ventilatoires sur un sujet. | 26 |
| 2.5 | Le système international 10 - 20 de Jasper A) vue de profil B) vue de dessus | 27 |
| 2.6 | Dipôle électrique cornée-rétine [46] | 27 |
| 2.7 | Disposition des électrodes EOG [46] | 28 |
| 2.8 | Emplacement des électrodes pour l'EMG du menton. figure issue du site du Pr. Jerald H. Simmons http://www.houstonsleep.net | 28 |
| 2.9 | Emplacement des électrodes pour l'EMG des jambes. | 29 |
| 2.10 | Exemple d'Echelle Analogique de Sommeil (EAS) | 30 |
| 2.11 | Exemple de l'Echelle de Somnolence d'Epworth [53] | 31 |
| 2.12 | agenda de sommeil, source : réseau Morphée ; Flèche vers le bas : heure du coucher, Flèche vers le haut : heure du lever, Partie hachurée : sommeil . . | 32 |
| 3.1 | Compte-rendu présenté au 9 experts : Exemple du patient 1 | 36 |
| 3.2 | Compte-rendu présenté au 9 experts : Exemple du patient 1 | 37 |
| 3.3 | Hypnogramme (en haut) et entropie de Shannon (en bas) d'un patient avec SAHOS. | 42 |
| 3.4 | Origine des apnées obstructives du sommeil | 45 |
| 5.1 | Détermination de la structure du ANN adoptée | 71 |
| 5.2 | Algorithme d'élagage SSMIP | 72 |
| B.1 | Diagramme à deux variables tracé par Galton (1885) | 92 |
| B.2 | (a) relation linéaire positive (b) relation linéaire négative (c) Aucune relation | 93 |
| B.3 | Courbes ROC pour des tests ayant des capacités discriminantes idéales, moyenne et nulle. | 97 |

| | | |
|-----|--|-----|
| B.4 | Quatre courbes ROC avec des valeurs différentes d'AUC [144]. | 97 |
| B.5 | Courbe ROC lissée et évaluée avec l'hypothèse de distribution binomiale . | 98 |
| B.6 | la courbe ROC empirique. Les points discrets sur la courbe ROC empirique sont marqués avec des points | 98 |
| B.7 | Détermination du meilleur seuil de la courbe ROC | 100 |

Index

LR^+ , 55

LR^- , 56

S_e , 55

S_p , 55

ACP, 100

ANN, 69

AUC, 97

Coefficient de Kappa Cohen, 94

Corrélation, 93

Courbes ROC, 96

hypnogramme, 10

IDA, 68

IDC, 52

IDM, 53

IDS, 41

IFS, 38

IPFS, 40

ISA, 51

KNN, 69

La polysomnographie (PSG), 21

MAR, 50

POSTO, 56

PRETO, 56

SAHOS, 45

SSS, 50

Stade d'éveil (w), 12

Stade NREM 1, 13

Stade NREM 2, 13

Stade NREM 3, 14

Stade REM, 14

SVM, 69

