



Laboratoire TIMC-IMAG

UMR 5525

Université Grenoble Alpes – CNRS

*Techniques de l'Ingénierie Médicale et de la Complexité -
Informatique, Mathématiques et Applications, Grenoble*

Pierre-Yves Guméry

Professeur université Grenoble Alpes

Tél. +33 (0)4 56 52 00 63

Fax : +33 (0)4 56 52 00 33

Email: Pierre-Yves.Gumery@univ-grenoble-alpes.fr

Grenoble le 25 octobre 2020

Rapport sur le mémoire de thèse présenté par Mr Antoine Jamin pour obtenir le grade de docteur de l'université d'Angers. Le titre des travaux est : 'Contribution à l'étude des capacités motrices et cognitives des personnes âgées par traitement de données multivariées'.

Le manuscrit s'articule autour de quatre chapitres précédés d'une introduction et clos par une conclusion et perspectives. Le mémoire est constitué de 160 pages, annexes comprises.

Cette thèse se place dans le contexte du diagnostic des troubles cognitifs chez les personnes âgées. Lorsque l'on sait que ces troubles affectent l'autonomie de celles-ci et sont à l'origine de chutes, on comprend clairement l'intérêt de la contribution proposée.

Dans la partie introductive, Mr Antoine Jamin positionne dans le contexte du vieillissement, l'intérêt des tests de double tâche ainsi que les perspectives intéressantes qu'offre la réalité virtuelle pour les conduire. Le simulateur de vélo Cycléo, adapté aux personnes fragiles, est présenté comme une solution à évaluer. La question qui sous-tend les travaux présentés est clairement indiquée ; il s'agit d'évaluer si un traitement adapté des données générées par Cycléo peut en faire un outil d'aide au diagnostic gériatrique.

Le premier chapitre décrit le contexte des travaux de recherche qui est donc celui de la gériatrie et de l'utilisation de la réalité virtuelle à des fins diagnostics. Le chapitre présente et définit dans un premier temps le phénomène de vieillissement et notamment celui de la dégénérescence cognitive. Le principe de la double tâche, qui permet d'évaluer l'état cognitif d'une personne, est ensuite décrit avec un ensemble d'indicateurs de performance. Le chapitre se termine par des éléments sur l'intérêt de la réalité virtuelle dans le domaine et avec l'introduction de dispositif Cycléo. Ce chapitre très clair et synthétique permet au lecteur non spécialiste de comprendre la problématique clinique posée.

Le deuxième chapitre aborde la description des méthodes de caractérisation de signaux. On aurait pu ici faire le choix de présenter en amont des éléments sur la nature et les caractéristiques attendues des signaux d'intérêt. Un ensemble de caractéristiques possibles sont en fait énoncées au grès de la description de différentes méthodes (stationnarité, ...). On y présente ainsi des descripteurs statistiques (moyennes, écart-type, corrélation) qui font appel à une hypothèse de stationnarité et un ensemble de descripteurs adaptés aux cas non-

stationnaires. Il en est de même concernant l'hypothèse de linéarité. Il n'est par ailleurs, pas proposé ici d'état de l'art à proprement parlé de domaines connexes comme celui de la stabilométrie où l'analyse par double tâche et des techniques empruntées à l'analyse non-linéaire (systèmes dynamiques complexes) sont employées. Je m'empresse de dire que ce choix ne nuit ni à la qualité du document ni à celle du travail proposé.

Il est à noter que ce chapitre énonce, au sein de la description des méthodes d'analyse croisée entre deux séries de mesures, une contribution intéressante de ce travail de thèse. Deux algorithmes ont été effectivement proposés dans le cadre des approches par entropie croisée multi-échelle. Ces deux algorithmes introduisent l'approche de décalages temporels. L'algorithme *time-shift MCSampEn* combine une procédure multi-échelle de décalages temporels et l'entropie croisée d'échantillon. L'algorithme *time-shift MCDistEn* combine une procédure multi-échelle de décalages temporels et l'entropie croisée de la distribution. Une publication est citée, on aurait éventuellement attendu plus de descriptions et un rappel des éléments d'intérêt d'une telle proposition au sein du mémoire et au niveau de leur énoncé. Cette remarque est à moduler par le fait que l'intérêt du décalage temporel a été souligné dans les éléments qui précèdent. L'approche multi-échelle est également proposée au travers d'une décomposition empirique. La logique d'une approche en échelles n'est pas particulièrement justifiée, si ce n'est qu'elle est très largement utilisée en médecine. On supposera qu'on s'attend à ce que des mécanismes physiologiques et de régulation interviennent à différentes échelles de temps comme cela est le cas, par exemple, dans le contrôle de la posture.

Le troisième chapitre constitue un travail préliminaire sur des données acquises en établissement afin d'identifier les signaux et méthodes d'intérêt. On précise à ce niveau les données qui peuvent être pris en compte : l'angle du guidon et la vitesse. Il n'y a pas ici de précisions d'ordre instrumental (résolution des mesures, contenus spectraux des signaux). On indique en revanche et c'est une proposition intéressante, qu'une latence potentielle dans le système de guidage peut constituer un paramètre pertinent qui sera pris en compte dans les aspects protocolaires qui suivent. Ce chapitre présente clairement une logique expérimentale et un ensemble très conséquent et bien organisé de résultats issus de méthodes et d'indicateurs qui sont choisis selon l'objectif et le contexte.

Plusieurs contextes sont explorés avec notamment deux approches en temps « court » et « long » avec latence et sans latence. On illustre en premier lieu et au travers de représentations en deux dimensions la complexité du problème posé et l'impossibilité d'utiliser des approches de clustering pour séparer efficacement les trois populations identifiées : jeunes, personnes âgées autonomes en établissement (EHPAA), personnes âgées dépendantes en établissement (EHPAD). Suite à ce constat une analyse paramètre par paramètre est proposée. Dans l'approche en temps « court », l'utilisation du guidon dans la première ligne droite est analysée au travers de la moyenne, de l'écart-type et de l'entropie de la distribution dont l'emploi est bien justifié par la durée faible des signaux. Le choix des descripteurs statistiques moyenne et écart-type font quant à eux appel à une hypothèse de stationnarité qui n'est pas argumentée mais qui semble raisonnable en temps court. Aucun des trois descripteurs ne permet de différencier significativement les trois groupes. Il est démontré également que les latences ont un impact différent sur les trois populations.

Les indicateurs sont choisis identiques pour l'analyse en temps « long ». On pourrait ici se poser la question de la stationnarité du signal vis-à-vis des calculs de moyenne et d'écart-type mais cet aspect n'est pas adressé à ce stade et les signaux ne sont pas illustrés ce qu'on peut regretter. Une analyse croisée de la vitesse et de l'angle du guidon permet de décliner le paradigme de la double tâche. Quatre méthodes d'entropie croisée multi-échelle et deux méthodes de corrélation croisée multi-échelle sont appliquées. Pour résumer les résultats, l'analyse des données a montré que les méthodes d'entropie multi-échelle croisée de la distribution conduisent aux meilleurs résultats pour différencier les sujets jeunes et âgés. Aucune méthode ne permet de distinguer les deux groupes de personnes âgées (EHPAA et EHPAD). A noter qu'il ne semble pas possible ici et ce n'est pas abordé, de mettre en évidence la valeur ajoutée de la technique de décalages temporels (*time-shift MCDistEn*) sur le calcul de la *MCDistEn*.

Pour finir, un signal reflétant l'écart de la trajectoire du vélo par rapport au centre du chemin a été analysé sur les deux premières lignes droites. L'hypothèse présentée est qu'un signal

irrégulier illustre une mauvaise maîtrise de la tâche de navigation. La SampEn est choisie pour analyser la complexité du signal et de ses premiers IMFs générées par une décomposition empirique d'ensemble. L'analyse a permis d'illustrer que les sujets jeunes et âgés ont une habilité grandissante avec le temps ce qui complexifie leur différenciation.

La conclusion pose à ce niveau la question majeure d'une différenciation possible entre EHPAA et EHPAD. Si la réponse n'est pas acquise à l'issue de cette première étude, on ne saurait ici mettre en cause la méthodologie. La proposition est alors faite d'ajouter des personnes âgées non institutionnalisées et des données médicales et paramètres physiologiques supplémentaires.

Dans le quatrième chapitre Cycléo est utilisé pour faire des tests de double tâche dans le cadre d'une routine clinique. L'objectif est de déterminer si le dispositif permet d'effectuer, dans le contexte de la réalité virtuelle, un diagnostic chez une personne âgée. Des résultats sont là comparés à ceux obtenus avec un tapis de marche considéré comme gold standard au travers de graphes de Bland-Altman. Cette étude préliminaire a permis d'identifier les conditions les plus favorables pour obtenir des résultats concordants avec ceux du tapis de marche.

Le mémoire se termine par une conclusion et un certain nombre de perspectives notamment méthodologiques. Le constat selon lequel les méthodes multi-échelles d'entropie croisée de la distribution ont donné les meilleurs résultats appelle à une extension de l'emploi d'approches d'entropie croisée multi-échelle. On cite ici une publication du doctorant qui fait la revue des méthodes en question.

En conclusion cette thèse représente une étude préliminaire dans un objectif d'innovation pour le diagnostic en gériatrie. Le caractère préliminaire des résultats n'enlève rien à leur aspect exhaustif et conséquent. Leur synthèse représente en l'occurrence une difficulté très bien surmontée de ce travail de thèse. Je tiens à souligner également la capacité de recul qui est constamment présente dans l'analyse de ces résultats et qui prend en compte de façon rationnelle les possibilités actuelles d'usage clinique des propositions.

Mr Antoine Jamin présente donc un mémoire de très bonne facture scientifique et qui s'intègre dans un environnement multidisciplinaire. Les quelques remarques sur les choix d'organisation du mémoire ne remettent pas en question sa qualité d'ensemble.

Deux articles de revues internationales (un troisième en soumission), un article de revue nationale, deux congrès internationaux soulignent par ailleurs la très bonne qualité du travail. Pour toutes ces raisons, Mr Antoine Jamin mérite sans réserve de présenter son travail en vue d'obtenir le diplôme de docteur de l'université d'Angers.

Pierre-Yves Guméry

Professeur – université Grenoble Alpes



Rapport de thèse de Monsieur Antoine JAMIN

Monsieur Jamin présente un document de thèse très clair, bien référencé et agréable à lire. Le travail de thèse vise à obtenir des marqueurs discriminants de l'état de santé cognitivo-moteur de personnes âgées. Il s'appuie sur des mesures expérimentales recueillies parmi des populations de sujets jeunes (contrôle) et de personnes âgées autonomes vs. dépendantes. Une importante partie méthodologique introduit l'utilisation de marqueurs caractéristiques des propriétés non-linéaires des signaux cognitivo-moteurs, avec la considération en particulier de propriétés multi-échelles, caractéristiques de la complexité d'un signal. Ce travail très riche est qualifié de préliminaire par Monsieur Jamin dans le sens où les différents marqueurs, qu'ils soient existants ou développés de façon originale dans la thèse, ont permis de distinguer les sujets jeunes des sujets âgés, mais pas les sujets âgés autonomes des sujets âgés dépendants.

Le document présente les travaux qui ont été menés dans le cadre d'un contrat CIFRE ; il montre qu'un très bon équilibre a été trouvé entre la qualité de la production académique et les préoccupations de l'entreprise. Cet équilibre est d'ailleurs vérifié par la production scientifique attachée au travail de thèse puisque articles et communications scientifiques touchent aux deux domaines, gérontologie et traitement du signal. A ce jour, deux articles ont été publiés dans des revues internationales de rang A (impact factor > 2), ce qui témoigne de la qualité scientifique du travail. Un troisième article est en révision. A l'appui de ces publications, Monsieur Jamin a présenté ses travaux dans deux colloques internationaux avec actes. Les colloques nationaux ont également été la cible de communications, en particulier à destination des professionnels de gériatrie/gérontologie si bien qu'il ne fait aucun doute que la diffusion du savoir a profité à l'ensemble de la communauté, scientifique et professionnelle.

La société COTTOS Médical propose un ergocycle instrumenté associé à un décor visuel immersif. Les principales actions produites sur l'ergocycle sont transcrites dans le visuel, vitesse, guidonnage, qui lui-même est source de stimulations neuromotrices : décor, trajectoire, obstacles. Dans ce travail, l'ergocycle a été utilisé pour réaliser des tests de double tâche : tâches motrices évaluables par les actions sur l'ergocycle et tâche attentionnelle ou cognitive, évaluable avec différents indicateurs.

Monsieur Jamin a proposé des méthodes de traitement du signal et d'analyse statistique en partie originales. Différentes approches de la notion d'entropie du signal, notion qui renvoie à la complexité d'un signal et la richesse des informations qu'il véhicule ont été utilisées. Une méthode de décomposition fréquentielle empirique basée sur la détection de maxima et minima locaux a été utilisée afin d'échapper aux limites d'un formalisme mathématique traditionnellement utilisé par les méthodes de filtrage.

Dans une première partie, monsieur Jamin tente de distinguer les profils de sujets jeunes, EHPAA et EHPAD. Les marqueurs issus de différentes situations (cas d'usage) permettent globalement de distinguer le groupe jeune des deux autres groupes. Il est conclu qu'en revanche, aucun descripteur ne permet de distinguer les groupes de sujets âgés entre eux, même si de mon point de vue cette conclusion peut être un peu fouillée et nuancée (cf infra).

Les résultats présentés dans la thèse ne laissent pas de doutes sur la qualité de l'analyse. Les remarques qui suivent indiquent comment certains doutes auraient pu être plus clairement levés de mon point de vue, en fournissant quelques informations complémentaires.

Bien que le document soit richement illustré par de nombreux graphiques, on peut regretter l'absence de présentation de signaux bruts, sous forme de séries temporelles analysées (raw data). Cette représentation est d'autant plus importante que des méthodes d'analyse de la structure temporelle de la variabilité sont utilisées dans ce travail. Les signaux bruts sont-ils des bruits fractionnaires gaussiens (fGn) ou des mouvements fractionnaires Brownien (fBm) ? et comment leur allure change-t-elle après pré-traitement (soustraction de la moyenne et division par SD) ou détendance ? Le signal est aliéné ? est-il suffisamment résolu temporellement ? est-il empreint d'un bruit instrumental (précision de la mesure) qui apparaît sous forme de bruit blanc haute fréquence et viendrait directement affecter les valeurs d'entropie aux échelles les plus petites ? Le signal est-il stationnaire ou présente-t-il une tendance lente à la dérive ? dans ce cas l'écart type est affecté par cette dérive avec une répercussion directe sur les analyses d'entropie puisqu'elles utilisent un niveau de tolérance ($r=0.15$) qui indique une proportion de l'écart type (ici 15% de SD).

La thèse présente de nombreux résultats quantitatifs, il me semble que certains d'entre eux pourraient être valorisés. Il est indiqué que l'ergomètre Cycléo échantillonne à 4 Hz les variables analysées ici sous forme de séries temporelles (croisées). Le choix de la fréquence d'échantillonnage n'est pas anodin pour les échelles 1,2,3... d'une analyse d'entropie multi-échelle. En faisant ainsi le rapport entre neurophysiologie du mouvement, fréquence d'échantillonnage et caractéristiques des approches basées sur l'entropie, les résultats de la figure 3.11 page 81 pourraient être valorisés. Cross-SampEn lorsqu'elle s'appuie sur la méthode multiscale entropie (MCSampEn) a permis de distinguer les groupes EHPAA et EHPAD ce qui constitue un résultat très intéressant par rapport aux autres descripteurs. Les valeurs d'entropie sont faibles aux échelles 1,2 et 3 ; cela pourrait être le signe du sur-échantillonnage : il y a peu d'information à 4Hz dans le comportement moteur humain, si ce n'est du tremblement qui échappe au contrôle cognitivo-moteur. En excluant les échelles 1,2,3 et en calculant l'aire sous la courbe des échelles 4 à 10, on pourrait obtenir un indice hautement discriminant des sujets âgés autonomes vs. dépendants. Cet indice fait la part belle au sujet de la thèse puisqu'il intègre la corrélation croisée entre vitesse de pédalage représentant la tâche motrice et l'angle du guidon identifié comme la tâche cognitive.

Concernant l'analyse de décomposition fréquentielle par méthode empirique (EMD ou CEEMDAN), comme on peut l'observer dans les figures des modes (IMF) extraits de l'écart au centre du chemin (ECC) (fig 3.15 et 3.16), il est impossible de régler totalement le problème du mélange de modes (mode-mixing), même avec les améliorations apportées successivement par EEMD et CEEMDAN. Les fluctuations (ondes) qui ne sont pas identifiées dans le bon mode (IMF), génère une sorte d'artefact du fait de leur plus grande amplitude. Cet artefact est préjudiciable à l'analyse de SampEn car il influence l'écart-type de l'IMF et par conséquent la tolérance ($0.15 \cdot SD$) qui permet de juger de l'auto-similarité des segments du signal. La conclusion que propose Monsieur Jamin est très intéressante : les sujets âgés s'adapteraient à la situation cognitivo-motrice dans la deuxième partie de la ballade virtuelle, ce qui rapprocherait leur comportement de celui des sujets jeunes. Est-ce que l'influence du mode-mixing est négligeable ?

On découvre une première fois dans la figure 3.6 qu'une relation existe entre SD et DistEnt. Cette relation n'est pas commentée à sa première apparition mais elle l'est à sa deuxième apparition à la figure 3.8. Le commentaire proposé par Monsieur Jamin est insuffisant et soulève une question plus large. Cette relation observée deux fois n'est pas anodine. Ou bien elle traduit un phénomène biologique et il est fondamental de le commenter plus largement et de discuter les origines mécanistiques du phénomène. Ou bien la relation est due à un élément redondant dans le calcul des deux descripteurs, rendant l'un dépendant de l'autre à travers une relation polynomiale. Sous cette hypothèse, nul besoin d'introduire un marqueur non-linéaire dont le calcul n'est pas à la portée de tous, le calcul de l'écart-type suffit.

Cette remarque sur l'éventuelle redondance parmi les descripteurs en amène une autre : pourquoi ne pas proposer une Analyse en Composante Principale. Cette analyse tourner vers la réduction de la dimensionnalité, permet d'identifier les descripteurs redondants pour finalement faire ressortir les descripteurs pertinents. Plus généralement, et en l'absence de ces éléments, le lecteur peut s'interroger sur la pertinence de multiplier les descripteurs. Le choix de fournir des descripteurs nouveaux, issus de méthodes d'analyse de la non-linéarité parfaitement maîtrisée dans ce travail, aurait-il pu être appuyé sur des éléments du contrôle cognitivo-moteur ? En théorie des systèmes complexes, qu'apporte les mesures d'entropie, de complexité ? L'excellent travail fournit par Monsieur Jamin pourrait tirer bénéfice de ces éléments complémentaires.

A la lecture du document, il ne fait aucun doute que Monsieur Jamin maîtrise les outils et les méthodes qui permettent une analyse exhaustive à partir des données expérimentales. Des méthodes nouvelles tout à fait pertinentes ont été proposées. Les travaux sont parfaitement synthétisés dans un document de thèse clair et bien illustré. Le travail ouvre de nouvelles perspectives à la fois académiques et partenariales.

Je donne par conséquent **un avis favorable** à la soutenance de la thèse.

Fait à Bordeaux,

Le 26 octobre 2020


Laurent ARSAC
Professeur des Universités