

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la
Propriété Intellectuelle
Bureau international



(10) Numéro de publication internationale
WO 2024/256465 A1

(43) Date de la publication internationale
19 décembre 2024 (19.12.2024)

(51) Classification internationale des brevets :

A61B 5/11 (2006.01) G16H 50/30 (2018.01)
A61B 5/349 (2021.01) G16H 50/70 (2018.01)
A61B 5/00 (2006.01) A61B 5/024 (2006.01)
G16H 50/20 (2018.01) A61B 5/369 (2021.01)

(71) Déposant : RELIEV TECHNOLOGIES [FR/FR] ; 40 rue de la Tour d'Auvergne, 44200 NANTES (FR).

(72) Inventeurs : RIBIERE, Laurent ; 40 rue la Tour d'Auvergne, 44200 NANTES (FR). FUENTES, Benoit ; 40 rue la Tour d'Auvergne, 44200 NANTES (FR).

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/EP2024/066238

(74) Mandataire : BRINGER IP ; 1 Place du Président Thomas Wilson, 31000 TOULOUSE (FR).

(22) Date de dépôt international :

12 juin 2024 (12.06.2024)

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY,

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

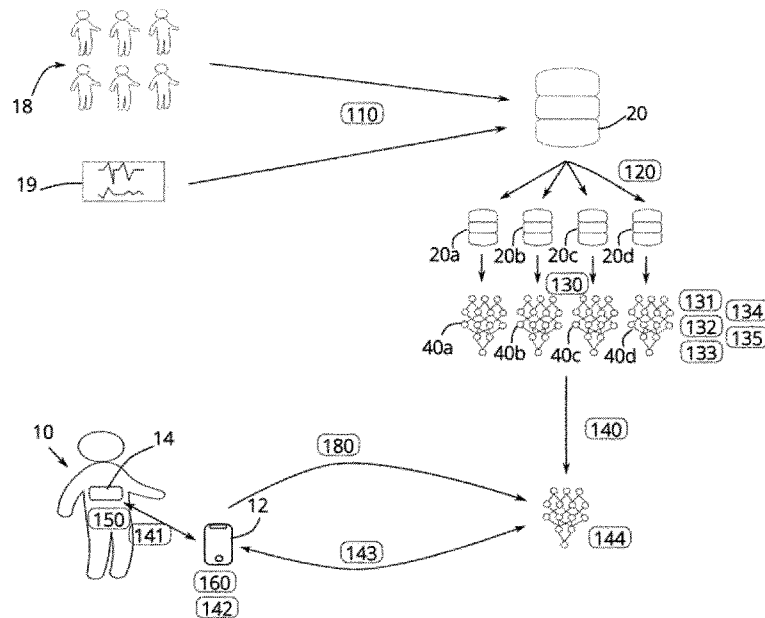
(30) Données relatives à la priorité :

FR2305989 13 juin 2023 (13.06.2023) FR
FR2307443 11 juillet 2023 (11.07.2023) FR

(54) Title: METHOD FOR DETERMINING A SCORE INDICATING THE RISK OF AN INDIVIDUAL HAVING AN EPILEPTIC SEIZURE, METHOD FOR ASSISTING WITH DETECTION AND/OR PREDICTION OF A SEIZURE IMPLEMENTING SUCH A METHOD, AND CORRESPONDING SYSTEMS

(54) Titre : PROCEDE DE DETERMINATION D'UN SCORE DE RISQUE DE CRISE D'EPILEPSIE D'UN INDIVIDU, PROCEDE D'ASSISTANCE A LA DETECTION ET/OU A LA PREDICTION DE CRISE METTANT EN ŒUVRE UN TEL PROCEDE, ET SYSTEMES CORRESPONDANTS

[Fig. 1]



(57) Abstract: The invention relates to a method for determining a seizure risk score and to a method for predicting and/or detecting epileptic seizures of a patient, said methods comprising: a step of building (110) a learning database of epileptic individuals; a step of partitioning (120) said learning database into a plurality of clusters; for each cluster, a step of training (130) a machine-learning model specific to this cluster, using meta-indicators derived from the data of the learning database restricted to individuals belonging to said cluster; a step of classifying (140) the patient into a cluster selected from said plurality of clusters, so as to assign to the patient the corresponding trained learning model; a step of acquiring (150) ECG and accelerometer signals from the patient, who is fitted with an



WO 2024/256465 A1

MA, MD, MG, MK, MN, MU, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (*sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible*) : ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée:

— avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))

ECG sensor and an accelerometer; a step of computing the same meta-indicators as those of the learning phase; a step of computing a score (160) indicating the risk of the patient having a seizure, by feeding the trained learning model corresponding to the cluster of the patient with the computed meta-indicators.

(57) Abrégé : L'invention concerne un procédé de détermination d'un score de risque de crise et un procédé de prédiction et/ou de détection des crises d'épilepsie d'un patient, lesdits procédés comprenant : une étape de constitution (110) d'une base d'apprentissage d'individus épileptiques; une étape de partitionnement (120) de ladite base d'apprentissage en une pluralité de clusters; pour chaque cluster, une étape d'entraînement (130) d'un modèle d'apprentissage automatique propre à ce cluster, à partir de méta-indicateurs dérivés des données de ladite base d'apprentissage restreinte aux individus appartenant à ce cluster; une étape de classification (140) dudit patient dans un cluster choisi parmi ladite pluralité de clusters de manière à assigner audit patient le modèle d'apprentissage entraîné correspondant; une étape d'acquisition (150) de signaux ECG et accélérométriques sur ledit patient équipé d'un capteur ECG et d'un accéléromètre; une étape de calcul des mêmes méta-indicateurs que ceux de la phase d'apprentissage; une étape de calcul d'un score de risque (160) de crise dudit patient, en alimentant ledit modèle d'apprentissage entraîné correspondant au cluster dudit patient avec lesdits méta-indicateurs calculés.

DESCRIPTION

**TITRE DE L'INVENTION : PROCEDE DE DETERMINATION D'UN
SCORE DE RISQUE DE CRISE D'EPILEPSIE D'UN INDIVIDU,
PROCEDE D'ASSISTANCE A LA DETECTION ET/OU A LA
5 PREDICTION DE CRISE METTANT EN ŒUVRE UN TEL PROCEDE,
ET SYSTEMES CORRESPONDANTS**

Domaine technique de l'invention

L'invention concerne un système et un procédé d'assistance à la détection
10 et/ou à la prédiction des crises d'épilepsie d'un patient.

Arrière-plan technologique

L'épilepsie est une maladie neurologique handicapante qui concerne
plusieurs dizaines de millions de personnes dans le monde. Malgré les progrès
thérapeutiques, environ un tiers de ces patients souffrent de formes d'épilepsie
15 résistantes aux traitements et subissent toujours régulièrement des crises. Selon une
définition proposée par la Ligue Internationale contre l'Épilepsie, ces formes
pharmacorésistantes se déclarent à partir de l'échec de deux traitements
antiépileptiques (seuls ou en association) tolérés et correctement choisis n'ayant
permis d'obtenir durablement une disparition des crises. Les patients non équilibrés
20 constituent la population la plus préoccupante pour laquelle on observe un taux de
mortalité nettement supérieur au reste de la population. En France, plusieurs
centaines de milliers de personnes sont touchées par l'épilepsie et on estime à plus
de 150 000 le nombre de patients pharmacorésistants, ce qui représente notamment
un coût médico-social important pour le système de santé.

25 L'épilepsie est une maladie complexe et plurielle qui se caractérise par des
étiologies, des âges d'apparition et des manifestations cliniques variables. La Ligue
Internationale contre l'Épilepsie propose une classification des crises selon
notamment la localisation des manifestations initiales (focales ou généralisées), le
niveau de conscience, les signes moteurs ou encore la possible propagation de la

crise. Toutes les crises peuvent se prolonger et entraîner un état de mal épileptique, ce qui représente une urgence médicale majeure. L'épilepsie peut s'accompagner également de comorbidités d'ordres cognitives ou psychiatriques.

5 Dans le cas particulier des épilepsies focales une prise en charge chirurgicale peut être envisagée, bien qu'elle ne soit en pratique possible que chez une part limitée de patients. Chez les patients non équilibrés et inopérables, le caractère imprévisible des crises constitue une importante source d'anxiété. La qualité de vie de ces personnes et de leurs proches est par conséquent fortement dégradée.

10 La mesure de la fréquence des crises est un indicateur considéré comme essentiel pour l'estimation de la qualité de la prise en charge. Plusieurs études ont souligné la difficulté que représente pour les patients la tenue d'un agenda fiable des crises. Des phénomènes tels que des pertes de mémoire ou des altérations de la perception au moment de la crise seraient en cause. Quelles que soient les raisons, il a été observé qu'au moins 50% des crises seraient en moyenne manquées par les patients. Une étude portant sur des patients implantés pendant plusieurs mois avec un dispositif intracrânien (permettant une détection très fine des crises) a par ailleurs confirmé que la plupart sous-estimaient la fréquence de leurs crises. Ces constats motivent le développement de systèmes de détection des crises en ambulatoire robustes.

20 Il existe des systèmes déjà commercialisés permettant de détecter certains types de crises qui présentent notamment des manifestations motrices importantes telles que les crises généralisées tonico-cloniques. Ces événements représentent cependant une minorité des crises.

25 Plus largement, diverses approches de détection ont été expérimentées. Elles reposent en général sur l'identification de biomarqueurs calculés sur un ou plusieurs paramètre(s) physiologique(s). Les signaux biologiques surveillés sont aussi divers que l'électroencéphalogramme (plus connu sous l'acronyme EEG), la vidéo, l'audio, les mouvements, la fréquence cardiaque, la conductance cutanée, la température de la peau, le taux d'oxygénation, la respiration ou encore l'activité musculaire via un électromyogramme (ou EMG). Les approches multimodales, 30 c'est-à-dire associant plusieurs capteurs à la fois, sont considérées comme les plus

prometteuses (meilleure sensibilité et spécificité).

Il n'existe pourtant aujourd'hui aucun système non invasif permettant de détecter de manière fiable toutes les crises d'épilepsie et notamment les crises focales.

- 5 Les inventeurs ont donc cherché à développer un nouveau système et procédé qui permet de détecter et/ou d'anticiper les crises d'épilepsie afin d'améliorer le suivi et le confort des malades et de leurs proches.

Objectifs de l'invention

- 10 L'invention vise ainsi à fournir un système et un procédé de détermination d'un score de risque de crise d'épilepsie d'un patient.

L'invention vise aussi à fournir un système et un procédé d'assistance à la détection et/ou à la prédiction des crises d'épilepsie d'un patient mettant en œuvre le système et procédé de détermination d'un score de risque de crise selon l'invention.

- 15 L'invention vise également à fournir, dans au moins un mode de réalisation, un tel système et un tel procédé qui permettent la détection et/ou la prédiction des crises d'épilepsie, quels que soient les symptômes annonciateurs des crises.

- 20 L'invention vise aussi à fournir, dans au moins un mode de réalisation, un tel système et un tel procédé qui permettent de limiter les risques d'accidents liés aux crises, de rassurer les patients et leurs proches au quotidien et enfin d'améliorer la qualité de la prise en charge par un neurologue.

L'invention vise aussi à fournir, dans au moins un mode de réalisation, un tel système et un tel procédé qui puissent être utilisés par une variété d'individus, sans contraintes particulières.

- 25 L'invention vise aussi à fournir, dans au moins un mode de réalisation, un tel système et un tel procédé qui puissent évoluer au cours du temps en fonction des retours des utilisateurs.

Exposé de l'invention

- 30 Pour ce faire, l'invention concerne un procédé de détermination d'un score de risque de crise d'épilepsie d'un individu, dit patient, ledit procédé comprenant :

- une étape de constitution d'une base d'apprentissage d'individus épileptiques, ladite base comprenant, pour au moins une pluralité d'individus, des signaux électrocardiogrammes, dit signaux ECG, et des signaux accélérométriques, représentatifs respectivement de l'activité électrique du cœur et des mouvements de ces individus, associés à des données de début et de fin de crise de ces individus,
- une étape de partitionnement de ladite base d'apprentissage en une pluralité de groupes d'individus, dits clusters, chaque cluster étant constitué d'individus présentant un même type de symptôme(s) épileptique(s) au voisinage des crises d'épilepsie qu'ils subissent.

En outre, le procédé comprend, pour chaque cluster constitué à l'étape précédente, une étape d'entraînement d'un modèle d'apprentissage automatique propre à ce cluster, à partir de méta-indicateurs dérivés des données de ladite base d'apprentissage restreinte aux individus appartenant à ce cluster, lesdits méta-indicateurs étant calculés par les étapes suivantes :

- localisation de l'ensemble des pics R dans le signal ECG de chaque individu du cluster, un pic R étant le pic le plus proéminent d'un complexe QRS généré par un battement de cœur de l'individu (contraction des ventricules),
- identification des intervalles R-R du signal ECG de chaque individu du groupe,
- calcul d'indicateurs, dits indicateurs cardiaques, à partir des intervalles R-R parmi lesquels une moyenne, un écart type, une puissance basse et haute fréquence, les indicateurs cardiaques étant calculés à intervalle de temps prédéterminé sur les signaux ECG de chaque individu,
- calcul d'indicateurs, dits indicateurs d'activité, à partir des signaux accélérométriques de chaque individu du cluster, les indicateurs d'activité étant calculés à intervalle de temps prédéterminé sur les signaux accélérométriques de chaque individu,
- opérations sur lesdits indicateurs calculés aux étapes précédentes pour fournir lesdits méta-indicateurs représentatifs d'une distribution des

indicateurs au sein d'une fenêtre temporelle prédéterminée, de chaque indicateur cardiaque et d'activité calculé.

Le procédé comprend également les étapes suivantes :

- 5 - une étape de classification dudit patient dans un des clusters de manière à sélectionner le modèle d'apprentissage entraîné correspondant,
- une étape d'acquisition de signaux ECG et accélérométriques sur ledit patient équipé d'un capteur ECG et d'un accéléromètre,
- 10 - une étape de calcul desdits méta-indicateurs suivant le même principe que celui mis en œuvre pour l'entraînement des modèles d'apprentissage,
- une étape de calcul d'un score de risque de crise dudit patient, en alimentant ledit modèle d'apprentissage entraîné correspondant au groupe dudit patient avec lesdits méta-indicateurs calculés pour ce patient.

15 Le procédé selon l'invention comprend donc une première série d'étapes (désignée ci-après comme la phase de pré-apprentissage) qui permet de constituer une base d'apprentissage, de partitionner cette base d'apprentissage en une pluralité de groupes (désignés clusters dans toute la suite), et d'entraîner un modèle d'apprentissage pour chaque cluster. Cette phase de pré-apprentissage permet donc
20 d'obtenir une pluralité de modèles d'apprentissage entraînés, chaque modèle correspondant à une typologie des individus regroupés par type de symptôme(s) épileptique(s).

Le procédé comprend en outre une deuxième série d'étapes (désignée ci-après comme la phase d'évaluation) qui permet d'équiper un patient d'une pluralité
25 de capteurs, de calculer différents méta-indicateurs à partir des données des capteurs et d'alimenter le modèle d'apprentissage entraîné correspondant au groupe d'appartenance du patient avec les méta-indicateurs calculés pour obtenir un score de risque de crise. Cette phase d'évaluation intervient après la phase de pré-apprentissage et permet de déterminer un score de risque d'un patient équipé d'un
30 capteur ECG et d'un accéléromètre. Une fois la phase de pré-apprentissage réalisée, la phase d'évaluation du patient peut, bien sûr, être exécutée plusieurs fois, sans

nécessité de reconduire la phase de pré-apprentissage.

Il a été observé chez certains patients, que l'apparition d'une crise est concomitante avec une modification du système nerveux autonome, ce qui peut s'observer dans la variabilité du rythme cardiaque.

5 Ces modifications ne sont pas identiques chez tous les patients (par exemple certains font une tachycardie, d'autres une bradycardie).

De même, chez certains patients, les crises s'accompagnent de gestes (ou de l'absence de gestes) qui peuvent être captés par des capteurs d'accélération.

Compte tenu de cette diversité de manifestations, le procédé selon
10 l'invention entraîne un modèle d'apprentissage automatique propre à chaque type de manifestation pour améliorer la qualité de la détection. Ainsi, plutôt que de disposer d'un modèle propre à l'ensemble des individus de la base d'apprentissage constituée, l'invention prévoit d'attribuer le patient à un groupe d'individus parmi une pluralité de groupes et d'entraîner et d'utiliser un modèle d'apprentissage
15 automatique par groupe ainsi constitué.

Il a donc été prévu d'apprendre un modèle par groupe de patients manifestant les mêmes types de symptômes aux alentours des crises. L'apprentissage automatique du modèle de chaque groupe (cluster) est fait dans la phase de pré-apprentissage.

20 Le procédé selon l'invention comprend une étape de partitionnement de la base d'apprentissage en une pluralité de groupes d'individus, dits clusters, chaque cluster étant constitué d'individus présentant un même type de symptôme(s) épileptique(s) au voisinage des crises d'épilepsie qu'ils subissent.

Selon une variante avantageuse de l'invention, cette étape de
25 partitionnement comprend :

- une étape de répartition aléatoire desdits individus de ladite base d'apprentissage dans K clusters, K étant un entier prédéterminé,
- pour chacun des K clusters ainsi constitué, une étape d'entraînement d'un modèle d'apprentissage automatique propre à ce cluster selon le
30 même principe que celui mis en œuvre dans le cadre de l'entraînement des modèles d'apprentissage à partir desdits méta-indicateurs dérivés

des données des individus de ce cluster,

- une réaffectation des individus de ladite base d'apprentissage au cluster dont le modèle d'apprentissage minimise une erreur de prédiction,
- une répétition des étapes précédentes jusqu'à ce que ladite erreur totale de prédiction se stabilise autour d'une valeur.

5

Selon cette variante, un nombre K de clusters est fixé arbitrairement et ces K clusters sont constitués au hasard. Pour chaque cluster ainsi constitué, un modèle de classification est entraîné suivant le même principe que l'entraînement des modèles d'apprentissage décrit ultérieurement. Une fois que tous les modèles sont entraînés, les individus sont réaffectés au cluster dont le modèle minimise l'erreur de prédiction. Ce processus est répété plusieurs fois jusqu'à ce que l'erreur totale de prédiction se stabilise autour d'une valeur.

10

Cette procédure permet avantageusement de constituer des clusters d'individus sans connaissance a priori des symptômes des individus.

15

Selon une autre variante, les clusters sont constitués par un opérateur qui analyse la base d'apprentissage et regroupe les individus en fonction des symptômes de crises des individus.

20

Le procédé selon l'invention comprend également, pour chaque cluster constitué à l'étape précédente, une étape d'entraînement d'un modèle d'apprentissage automatique propre à ce cluster, à partir de méta-indicateurs dérivés des données de la base d'apprentissage restreinte aux individus appartenant à ce cluster.

Les méta-indicateurs sont calculés par les étapes suivantes :

25

- localisation de l'ensemble des pics R dans le signal ECG de chaque individu du cluster, un pic R étant le pic le plus proéminent d'un complexe QRS généré par un battement de cœur de l'individu,
- identification des intervalles R-R du signal ECG de chaque individu du groupe,
- calcul d'indicateurs, dits indicateurs cardiaques, à partir des intervalles R-R parmi lesquels une moyenne, un écart type, une puissance basse et

30

haute fréquence, les indicateurs cardiaques étant calculés à intervalle de temps prédéterminé sur les signaux ECG de chaque individu,

- calcul d'indicateurs, dits indicateurs d'activité, à partir des signaux accélérométriques de chaque individu du cluster, les indicateurs d'activité étant calculés à intervalle de temps prédéterminé sur les signaux accélérométriques de chaque individu,
- opérations sur lesdits indicateurs calculés aux étapes précédentes pour fournir lesdits méta-indicateurs représentatifs d'une distribution des indicateurs au sein d'une fenêtre temporelle prédéterminée, de chaque indicateur cardiaque et d'activité calculé.

Les méta-indicateurs ainsi calculés sont les données d'entrée fournies aux modèles d'apprentissages mis en œuvre par l'invention.

Si d'autres capteurs sont utilisés pour enrichir la base d'apprentissage d'autres signaux, d'autres méta-indicateurs peuvent également être calculés pour alimenter les modèles d'apprentissage.

Une fois que tous les méta-indicateurs de tous les individus de la base d'apprentissage sont calculés, les modèles d'apprentissage automatique peuvent être entraînés. Selon l'invention, un modèle d'apprentissage automatique est entraîné par groupes d'individus constitués à l'étape de partitionnement.

Cette étape clôt la phase de préapprentissage du procédé selon l'invention et la phase d'évaluation d'un patient peut alors être mise en œuvre.

La phase d'évaluation vise à fournir un score de risque pour un patient équipé d'un capteur ECG et d'un capteur accélérométrique à partir desquels les mêmes méta-indicateurs que ceux calculés lors de la phase de pré-apprentissage vont être déterminés et vont alimenter le modèle d'apprentissage entraîné correspondant au cluster auquel appartient le patient.

Pour ce faire, le patient est par exemple équipé d'un boîtier qui loge plusieurs capteurs parmi lesquels un capteur ECG et un accéléromètre. Ces capteurs dialoguent, par exemple en Bluetooth, avec une application embarquée sur un dispositif tel qu'un smartphone. Cette application embarquée est configurée pour

calculer les méta-indicateurs à partir des données fournies par les capteurs. En outre, l'application logicielle est configurée pour récupérer le modèle d'apprentissage entraîné correspondant au patient. Ainsi, les méta-indicateurs peuvent alimenter le modèle d'apprentissage entraîné correspondant au patient pour
5 fournir un score de risque de crise. A noter qu'il est également possible d'intégrer directement au sein du boîtier une carte électronique configurée pour permettre le calcul des méta-indicateurs directement au sein du boîtier ou de programmer les capteurs pour que les méta-indicateurs soient directement calculés par ces derniers.

10 Ainsi, cette phase d'évaluation commence par une étape de classification du patient dans un des clusters de manière à sélectionner le modèle d'apprentissage entraîné correspondant.

Avantageusement et selon l'invention, ladite étape de classification dudit patient dans un cluster comprend :

- 15
- une étape d'acquisition de signaux ECG et accélérométriques sur ledit patient à partir d'un capteur ECG et d'un accéléromètre portés par ledit patient,
 - une étape de calcul desdits méta-indicateurs suivant le même principe que celui mis en œuvre pour l'entraînement des modèles
20 d'apprentissage,
 - une étape de signalement par ledit patient des N premières crises subies, N étant un entier prédéterminé,
 - une étape de calcul du score de risque à partir de chacun des modèles d'apprentissage entraînés, et de sélection dudit modèle entraîné qui
25 fournit le meilleur score de risque pour l'ensemble des N premières crises signalées, ledit patient étant classé dans le cluster correspondant à ce modèle.

Selon cette variante avantageuse, l'étape de classification du patient au sein d'un cluster se fait de manière automatique en testant les différents modèles
30 d'apprentissage. Cela permet de sélectionner un modèle pré-appris qui correspond le mieux aux N premières crises signalées par le patient.

Une fois un cluster attribué au patient, le procédé selon l'invention peut calculer le score de risque de crise du patient, en alimentant le modèle d'apprentissage entraîné correspondant au groupe du patient avec les méta-indicateurs calculés pour ce patient.

Avantageusement et selon l'invention, le procédé comprend en outre une étape de signification d'une erreur de prédiction de crise par ledit patient et une étape de mise à jour du modèle d'apprentissage dudit patient à partir de ladite base d'apprentissage restreinte aux individus appartenant au cluster dudit patient, auquel est ajouté ledit patient.

Selon cette variante avantageuse, le modèle d'apprentissage entraîné correspondant au cluster du patient est mis à jour si le patient (ou un proche du patient, un praticien, etc.) signale des erreurs de prédiction. Cela permet d'améliorer le modèle d'apprentissage utilisé par le patient. La prédiction d'une crise est définie par exemple comme un score de risque supérieur à un seuil prédéterminé. Aussi, une erreur de prédiction correspond à un score calculé supérieur au seuil prédéterminé alors que le patient (ou un proche, un praticien etc.) estime qu'aucune crise n'est survenue.

Pour ce faire, la phase de pré-apprentissage limitée au modèle d'apprentissage du patient est effectuée à nouveau avec les données du patient correspondant aux erreurs de prédiction signifiées par le patient (ou par un proche, un praticien, etc.). Ces données sont formées des méta-indicateurs correspondant aux erreurs de prédiction signifiées par le patient (ou par un proche, un praticien, etc.).

Si plusieurs patients sont équipés avec un système selon l'invention, l'ensemble des données des différents patients peuvent utilement enrichir la base d'apprentissage de l'invention, sous réserve bien sûr que ces patients appartiennent au même cluster.

30

L'invention concerne aussi un procédé d'assistance à la détection et/ou à la

prédiction des crises d'épilepsie d'un individu, dit patient, ledit procédé comprenant :

- un procédé de détermination d'un score de risque de crise d'épilepsie dudit patient selon l'invention,
- 5 - une étape de détection et/ou de prédiction d'une possible crise d'épilepsie par comparaison dudit score de risque de crise déterminé par ledit procédé de détermination à au moins un seuil prédéterminé.

Les avantages et effets techniques du procédé de détermination d'un score de risque selon l'invention s'appliquent *mutatis mutandis* au procédé d'assistance
10 à la détection et/ou la prédiction de crises selon l'invention.

En outre, le procédé selon l'invention permet de détecter une possible crise ou une prédiction de crise par comparaison du score de risque déterminé par l'invention avec un ou plusieurs seuils prédéterminés. Il est par exemple possible de suivre l'évolution du score de risque et d'en déduire un risque de crises par
15 détection d'une évolution du score de risque au cours d'un laps de temps prédéterminé.

L'invention peut aussi utilement être associée à un système d'agenda des crises du patient permettant au patient et à son neurologue de mieux calibrer les traitements et d'observer de manière objective et fiable l'évolution de la maladie.

20 L'invention peut aussi être utilement associée à un système de surveillance de la durée et de la sévérité des crises du patient.

L'invention peut aussi utilement être associée à un système d'alerte du patient en cas de détection d'une crise imminente de manière à ce qu'il puisse se mettre en sécurité.

25 L'invention peut aussi utilement être associée à un système d'alerte des proches du patients ou des soignants, en association avec des moyens de géolocalisation du patient pour permettre de retrouver et sécuriser le patient.

L'invention peut aussi utilement être associée à des moyens d'enregistrement automatique des signaux bruts (ECG et accéléromètre) en cas de
30 crises afin de permettre au neurologue de revoir les tracés lors d'une consultation par exemple.

L'invention peut aussi utilement être associée à un système d'anticipation du risque de crise basé sur la récurrence des crises passées observées chez un patient.

5 L'invention concerne également un système de détermination d'un score de risque de crise d'un individu, dit patient, ledit système comprenant :

- 10 - une base d'apprentissage d'individus épileptiques, ladite base comprenant, pour au moins une pluralité d'individus, des signaux électrocardiogrammes, dit signaux ECG, et des signaux accélérométriques, représentatifs respectivement des battements de cœur et des mouvements de ces individus, associés à des données de début et de fin de crise de ces individus,
- 15 - un module de partitionnement de ladite base d'apprentissage en une pluralité de groupes d'individus, dits clusters, chaque cluster étant constitué d'individus présentant un même type de symptôme épileptique au voisinage des crises d'épilepsie qu'ils subissent,
- 20 - pour chaque cluster constitué à l'étape précédente, un modèle d'apprentissage automatique propre à ce cluster, entraîné à partir de méta-indicateurs dérivés des données de ladite base d'apprentissage restreinte aux individus appartenant à ce cluster, lesdits méta-indicateurs étant fournis par une unité de traitement comprenant :
 - 25 ○ un module de localisation de l'ensemble des pics R dans le signal ECG de chaque individu du cluster, un pic R étant le pic le plus proéminent d'un complexe QRS généré par un battement de cœur de l'individu,
 - un module d'identification des intervalles R-R du signal ECG de chaque individu du cluster,
 - 30 ○ un module de calcul d'indicateurs, dits indicateurs cardiaques, à partir des intervalles R-R parmi lesquels une moyenne, un écart type, une puissance basse et haute fréquence, les indicateurs cardiaques étant calculés à intervalle de temps prédéterminé sur

- les signaux ECG de chaque individu,
- un module de calcul d'indicateurs, dits indicateurs d'activité, à partir des signaux accélérométriques de chaque individu du cluster, les indicateurs d'activité étant calculés à intervalle de temps prédéterminé sur les signaux accélérométriques de chaque individu,
 - un module de combinaison desdits indicateurs calculés pour fournir lesdits méta-indicateurs représentatifs d'une distribution des indicateurs au sein d'une fenêtre temporelle prédéterminée, pour chaque indicateur cardiaque et d'activité calculé,
- un module de classification dudit patient dans un cluster choisi parmi ladite pluralité de clusters définis par l'étape de partitionnement, de manière à sélectionner le modèle d'apprentissage entraîné correspondant,
 - un boîtier porté par ledit patient comprenant au moins un capteur ECG et d'un accéléromètre,
 - un module de calcul desdits méta-indicateurs suivant le même principe que celui mis en œuvre pour l'entraînement des modèles d'apprentissage,
 - un module de calcul d'un score de risque de crise dudit patient, en alimentant ledit modèle d'apprentissage correspondant au cluster dudit patient avec lesdits méta-indicateurs calculés pour ce patient.

Les avantages et effets techniques du procédé selon l'invention s'appliquent mutatis mutandis à un système selon l'invention.

- En outre, un système selon l'invention met avantageusement en œuvre un procédé selon l'invention et un procédé selon l'invention est avantageusement mis en œuvre par un système selon l'invention.

- Dans tout le texte, on désigne par module, un élément logiciel, un sous-ensemble d'un programme logiciel, pouvant être compilé séparément, soit pour une utilisation indépendante, soit pour être assemblé avec d'autres modules d'un programme, ou un élément matériel, ou une combinaison d'un élément matériel et

d'un sous-programme logiciel. Un tel élément matériel peut comprendre un circuit intégré propre à une application (plus connu sous l'acronyme ASIC pour la dénomination anglaise *Application-Specific Integrated Circuit*) ou un circuit logique programmable (plus connu sous l'acronyme FPGA pour la dénomination anglaise *Field-Programmable Gate Array*) ou un circuit de microprocesseurs spécialisés (plus connu sous l'acronyme DSP pour la dénomination anglaise *Digital Signal Processor*) ou tout matériel équivalent ou toute combinaison des matériels précités. D'une manière générale, un module est donc un élément (logiciel et/ou matériel) qui permet d'assurer une fonction.

10 Le système selon l'invention présente la particularité de combiner des données dérivées d'un électrocardiogramme et d'un accéléromètre portés par un individu pour déterminer un risque de crise à partir d'un modèle d'apprentissage automatique entraîné à cet effet. Le modèle d'apprentissage automatique mis en œuvre est en outre dépendant d'un groupe d'individus auquel est rattaché le patient
15 surveillé. Le système selon l'invention met ainsi en œuvre un modèle d'apprentissage automatique par groupe d'individus.

Le principe d'utilisation du système selon l'invention est le suivant.

- Lorsqu'un patient s'équipe du système selon l'invention, une phase de pré-apprentissage rapide peut être mise en œuvre pour lui attribuer un
20 cluster spécifique. Cette étape vise, à partir d'un ensemble de données réduit, de déterminer le groupe d'appartenance du patient. Ces données sont par exemple des données de crises antérieures rapportées par le patient lui-même, ce qui permet de sélectionner la typologie de symptôme(s) qu'il présente et ainsi le modèle le plus approprié à utiliser.
25 Le modèle ainsi sélectionné permet d'initialiser un modèle spécifique au patient. Le système peut fonctionner en mode continu. Le modèle du patient n'est pas figé : dès que ce dernier donne un retour sur une erreur de détection ou une crise manquée, le système peut changer le groupe d'appartenance et/ou mettre à jour le modèle entraîné.
- 30 - Les données fournies par les capteurs sont collectées en temps réel, et les mêmes indicateurs que ceux utilisés que dans la phase de pré-

apprentissage sont calculés par les différents modules du système.

- Il peut en outre être demandé au patient de reporter via une application ou un espace personnel d'un site internet, les N premières crises subies, N étant un entier prédéterminé. Grâce à cela, un modèle pré-appris qui convient le mieux au patient est sélectionné.
- À tout moment le patient peut reporter une erreur de prédiction. Si tel est le cas, son modèle est mis à jour.
- Afin d'éviter tout sur-apprentissage, la mise à jour d'un modèle de patient s'effectue en incluant celui-ci au cluster de patients de la base de pré-apprentissage qui avait permis de pré-apprendre le modèle.

Le modèle d'apprentissage entraîné du patient peut être sauvegardé sur une application embarquée sur le smartphone du patient. Ce dernier contient le modèle d'apprentissage entraîné du patient le plus à jour (ses paramètres sont donc fixes dans l'application).

Régulièrement (par exemple une fois par mois), le serveur met à jour, en fonction des retours du patient, les paramètres de son modèle d'apprentissage et les envoie à l'application. Il est aussi possible de reconduire la phase de pré-apprentissage hors ligne avec les nouvelles données que le patient remonte (ou que les différents patients équipés d'un système selon l'invention remontent).

L'invention concerne aussi un système d'assistance à la détection et/ou à la prédiction de crises d'épilepsie d'un individu, dit patient comprenant :

- o un système de détermination d'un score de risque de crise selon l'invention,
- o un module de détection et/ou de prédiction d'une crise d'épilepsie par comparaison du score de risque déterminé par ledit système de détermination d'un score de risque de crise à au moins un seuil prédéterminé.

Les avantages et effets techniques du dispositif de détermination d'un score de risque de crise d'un patient s'appliquent *mutatis mutandis* à un système selon l'invention.

L'invention concerne également un procédé de prédiction et/ou de détection de crises et un système de prédiction et/ou de détection de crises caractérisés en combinaison par tout ou partie des caractéristiques mentionnées ci-dessus ou ci-après.

5

Liste des figures

D'autres buts, caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront à la lecture de la description suivante donnée à titre uniquement non limitatif et qui se réfère aux figures annexées dans lesquelles :

10

- [FIG 1] est une vue schématique du principe de fonctionnement d'un système de détermination d'un score de risque de crise d'épilepsie selon un mode de réalisation de l'invention,
- [FIG 2] est une vue synoptique du procédé de détermination d'un score de risque de crise d'épilepsie selon un mode de réalisation de l'invention.

15

Description détaillée d'un mode de réalisation de l'invention

La figure 1 illustre schématiquement le principe de détermination d'un score de risque de crise d'épilepsie d'un patient mettant en œuvre le procédé représenté schématiquement par la figure 2.

20

Le procédé selon l'invention comprend deux phases distinctes : une phase de pré-apprentissage et une phase d'évaluation d'un patient utilisant les résultats de la phase de pré-apprentissage.

25

La phase de pré-apprentissage comprend une première étape 110 de constitution d'une base d'apprentissage 20. Le procédé comprend une étape subséquente de partitionnement 120 de la base d'apprentissage 20 en une pluralité de clusters 20a, 20b, 20c, 20d. Le procédé comprend ensuite une étape 130 d'entraînement d'un modèle d'apprentissage par cluster. A l'issue de cette étape, nous disposons de modèles 40a, 40b, 40c, 40d correspondant aux clusters 20a, 20b, 20c, 20d.

30

La phase d'évaluation comprend une étape 140 de classification du patient 10 dans un cluster de manière à sélectionner le modèle d'apprentissage entraîné pertinent pour l'évaluation du patient 10. Pour ce faire, et selon un mode de

réalisation, des signaux cardiaque et d'activité sont récupérés sur le patient et comparés aux N premières crises signalées par le patient (ces signalements étant par exemple effectués par l'intermédiaire d'une application logicielle embarquée sur le smartphone 12 du patient).

5 Les données du modèle sélectionné peuvent ensuite être transmises dans une étape 142 à une application mobile embarquée sur le smartphone 12 du patient. Selon une autre variante, l'ensemble des modèles sont transmis sur le smartphone du patient et la phase de classification est directement mise en œuvre sur le smartphone du patient.

10 La phase d'évaluation comprend ensuite une étape d'acquisition 150 de signaux ECG et accélérométriques sur le patient à partir du boîtier 14 porté par le patient, ce qui permet ensuite de procéder à une étape de calcul 160 d'un score de risque en soumettant ces données, dont on va extraire des méta-indicateurs, au modèle d'apprentissage entraîné sélectionné pour le patient. Le modèle fournit le score de risque correspondant, dont une comparaison 170 avec un ou plusieurs seuils prédéterminés permet de signaler une potentielle crise d'épilepsie.

15 Les différentes étapes et les moyens pouvant être utilisés pour les mettre en œuvre vont maintenant être décrits de manière plus détaillée.

Phase de pré-apprentissage

20 La phase de pré-apprentissage commence par la constitution d'une base d'apprentissage 20.

Base d'apprentissage

Pour constituer la base d'apprentissage, il est par exemple possible d'équiper une pluralité d'individus épileptiques 18 avec un boîtier selon l'invention et de surveiller en continu les individus 18 ainsi équipés.

25 Ce boîtier loge au moins un capteur ECG et un accéléromètre configurés pour faire l'acquisition de signaux correspondants des individus. Ce boîtier peut être de tous types et peut être porté par chaque individu, soit comme un patch, soit comme un collier, soit comme une montre, etc. Ce boîtier est par exemple formé par un équipement du type ceinture connue sous la dénomination BioHarness 3.0 de la marque Zephyr® (Medtronic®). Cet équipement permet de collecter en

continu un électrocardiogramme (ECG) (échantillonné à 1 kHz) et des données d'accélérométrie en 3D (échantillonnées à 100 Hz).

A noter d'ailleurs que cet équipement permet également de collecter des données de déformation de la cage thoracique permettant de rendre compte de la respiration (échantillonnées à 25 Hz). Comme décrit ultérieurement, ces données peuvent, selon un mode de réalisation, enrichir la base d'apprentissage de l'invention.

Ce boîtier peut être utilisé à la fois pour constituer la base d'apprentissage, mais également pour équiper le patient dont on cherche ensuite à déterminer un score de risque.

Le déposant a ensuite effectué des mesures de données pendant 17 jours en moyenne (21 jours au maximum, 12 au minimum).

Pendant ce laps de temps, il a été détecté, 23 crises en moyenne par individu, 107 au maximum, 2 au minimum. Les signaux des capteurs ECG et accélérométriques ont été enregistrés en continu et les débuts et fins de crises ont été notifiés par les soignants ayant surveillé les individus. L'ensemble de ces données constituent la base d'apprentissage de l'invention. Il est aussi possible, pour constituer la base d'apprentissage et associer les signaux acquis avec les informations de début et de fin de crise, de surveiller les individus avec d'autres types d'équipements, comme par exemple des dispositifs intracrâniens.

Il est également possible, pour enrichir la base d'apprentissage ainsi constituée d'utiliser une base de données déjà constituée, telle que par exemple la base de données européenne *Epilepsiae*.

Le déposant a utilisé la base *Epilepsiae* qui est constituée d'enregistrements réalisés dans 3 centres européens (La Pitié Salpêtrière en France, Freiburg en Allemagne, et Coimbra au Portugal). Les données de 168 individus (sur les 275 individus que constituent la base complète) ont été récupérées par le déposant pour enrichir sa base d'apprentissage. La base *Epilepsiae* comprend plusieurs jours de données par individu (8 en moyenne, 24 au maximum, 3 au minimum).

Les données suivantes ont été utilisées pour chaque individu sélectionné :

- données ECG,

- âge, date d'admission, bilan neurologique, traitement, bilans, fréquence des crises, type de crises,
- Métadonnées pour chaque crise : début et fin de la crise sur l'EEG, début et fin de crise d'un point de vue clinique (vidéo), type de crise.

5 A noter que cette base *Epilepsiae* ne comprend pas de données accélérométriques des individus. Cette portion de la base ne permet ainsi pas d'obtenir les méta-indicateurs correspondants. Cela étant, les modèles d'apprentissage du procédé selon l'invention peuvent être alimentés avec des données manquantes. Une partie au moins des individus de la base comprennent
10 des signaux ECG et des signaux accélérométriques, comme indiqué précédemment.

Selon un mode de réalisation de l'invention, la base d'apprentissage 20 peut en outre être enrichie d'autres données, comme par exemple la température corporelle des individus et/ou l'activité électrodermale des individus.

Partitionnement de la base d'apprentissage

15 Une fois cette base d'apprentissage 20 constituée, elle est partitionnée en une pluralité de clusters 20a, 20b, 20c, 20d par un module de partitionnement.

Cette étape de partitionnement 120 de la base en une pluralité de clusters 20a, 20b, 20c, 20d est de préférence réalisée de manière automatique.

20 Pour ce faire, les individus de la base 20 sont initialement répartis de manière aléatoire au sein des clusters 20a, 20b, 20c, 20d.

Pour chacun des clusters ainsi constitué, un modèle d'apprentissage automatique propre à ce cluster est entraîné à partir des méta-indicateurs dérivés des données des individus de ce cluster (décrits ultérieurement).

25 Ensuite, une réaffectation des individus de la base d'apprentissage au cluster dont le modèle d'apprentissage minimise une erreur de prédiction est effectuée.

Ces étapes sont répétées jusqu'à ce que l'erreur de prédiction se stabilise autour d'une valeur.

Le principe du partitionnement selon ce mode de réalisation s'apparente à la mise en œuvre d'un algorithme du type k-moyennes.

30 Selon un autre mode de réalisation, les clusters sont constitués par un opérateur qui analyse la base d'apprentissage et regroupe les individus en fonction

des symptômes de crises des individus.

Entraînement de modèles d'apprentissage

Une fois la base d'apprentissage partitionnée, un modèle d'apprentissage est entraîné pour chaque cluster à partir de méta-indicateurs dérivés des données de ce cluster. Les méta-indicateurs sont déterminés par les sous-étapes suivantes.

Localisation des pics et calcul des intervalles R-R

La première sous-étape concerne la localisation 131 des pics R dans le signal ECG. Il s'agit du pic le plus proéminent dans l'onde caractéristique appelée complexe QRS que génère un battement de cœur. Il est ensuite possible de déterminer les intervalles R-R du signal dans une deuxième sous-étape 132 d'identification des intervalles R-R. La littérature scientifique décrit des routines de détermination des intervalles R-R à partir de signaux ECG et l'homme du métier peut s'y référer pour mettre en œuvre cette étape du procédé.

Calcul des indicateurs cardiaques

Une fois les différents intervalles R-R décelés dans le signal, il est possible de calculer un certain nombre d'indicateurs cardiaques au cours d'une sous-étape de calcul 133 des indicateurs cardiaques.

Les indicateurs suivants peuvent être utilisés :

- moyenne, écart type, norme l_2 de la dérivée (ces indicateurs peuvent par exemple être obtenus en suivant les principes exposés dans le document « Malik, M., J. T. Bigger, A. J. Camm, R. E. Kleiger, A. Malliani, A. J. Moss, et P. J. Schwartz. 1996. « *Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use* ». European Heart Journal 17 (3): 354-81. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a014868> ».
- puissance basse et haute fréquence (ces indicateurs peuvent par exemple être obtenus en suivant les principes exposés dans le document Malik et.al. susmentionné)
- index CSI – acronyme anglais de Cardiac Sympathetic Index- (cet indicateur peut par exemple être obtenu en suivant les principes exposés dans le document « Jeppesen, Jesper, Anders Fuglsang-Frederiksen,

Peter Johansen, Jakob Christensen, Stephan Wüstenhagen, Hatice Tankisi, Erisela Qerama, Alexander Hess, et Sándor Beniczky. 2019. « *Seizure Detection Based on Heart Rate Variability Using a Wearable Electrocardiography Device* ». *Epilepsia* 60 (10): 2105-13. <https://doi.org/10.1111/epi.16343>.)

5

- indicateurs d'entropie (ces indicateurs peuvent par exemple être obtenus en suivant les principes exposés dans le document « Thu, Trang Nguyen Phuc, Alfredo I. Hernández, Nathalie Costet, Hugues Patural, Vincent Pichot, Guy Carrault, et Alain Beuchée. 2019. « *Improving Methodology in Heart Rate Variability Analysis for the Premature Infants: Impact of the Time Length* ». *PLOS ONE* 14 (8): e0220692. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220692>).

10

Calcul des indicateurs d'activités

Le procédé selon l'invention calcule également un certain nombre d'indicateurs représentatifs de l'activité des individus au cours d'une sous-étape de calcul 134 des indicateurs d'activité.

15

Les indicateurs suivants peuvent être utilisés :

- normes du signal accélérométrique sur chacun des 3 axes (x, y, z) de

l'accéléromètre obtenues par les équations suivantes : $\|A\|_x = \sqrt{a_x^2}$,

20

$\|A\|_y = \sqrt{a_y^2}$, $\|A\|_z = \sqrt{a_z^2}$ où a_x , a_y , a_z représentent les valeurs d'accélération mesurées sur chacun des trois axes d'un trièdre direct (x,y,z) associé à l'accéléromètre,

- norme du signal complet définie par l'équation suivante :

$$\|A\|_{\square} = \sqrt{a_x^2 + a_y^2 + a_z^2}.$$

25

D'autres indicateurs peuvent également être calculés à partir des mesures d'accélération.

Opérations sur les indicateurs

Les indicateurs cardiaques et les indicateurs d'activités sont calculés, par exemple, sur des fenêtres glissantes dont la taille peut varier, ce qui permet de

multiplier leur nombre. Par exemple, le procédé peut calculer une valeur d'indicateur toutes les 10 secondes.

Le procédé selon l'invention combine ensuite ces différents indicateurs pour former des méta-indicateurs au cours d'une sous-étape de calcul 135 des méta-indicateurs. Par exemple, toutes les 10 secondes, le procédé récupère l'ensemble de
5 toutes les valeurs d'indicateurs des 10 dernières minutes et calcule des méta-indicateurs pour chaque indicateur (moyenne, variance, minimum, maximum, etc.)

Ce sont ces méta-indicateurs, représentatifs de la distribution des indicateurs sur la fenêtre temporelle considérée (par exemple les 10 dernières minutes) qui
10 nourrissent le modèle d'apprentissage supervisé associé à chaque cluster.

Un indicateur de *probabilité de crise a priori* peut aussi être ajouté à ces méta-indicateurs. Cet indicateur de probabilité peut être calculé à partir de l'historique des crises des individus, et d'éventuels cycles observés chez les individus.

15 Selon une variante, il est possible d'ajouter des métadonnées correspondant au patient (syndrome épileptique, etc.).

Modèle d'apprentissage

Une fois que tous les méta-indicateurs de tous les individus de la base d'apprentissage sont calculés, les modèles d'apprentissage 40a, 40b, 40c, 40d
20 automatique peuvent être entraînés au cours de l'étape 130 d'entraînement. Selon l'invention, un modèle d'apprentissage automatique est entraîné par groupe d'individus constitué à l'étape de partitionnement.

Selon une variante, des machines à vecteurs de support (plus connues sous l'acronyme anglais SVM pour *Support Vector Machine*) sont utilisées comme
25 modèles d'apprentissage. Selon une autre variante, des ensembles d'arbres de décision (plus connus sous leur dénomination anglaise *Random Forest* ou *XGBoost* ou *CatBoost* ou *LightGBM*) sont utilisés comme modèles d'apprentissage. Selon une autre variante, des modèles de réseaux de neurones profonds sont utilisés comme modèles d'apprentissage.

30 A l'issue de cette étape, on dispose de modèles entraînés 40a, 40b, 40c, 40d pour les différents clusters 20a, 20b, 20c, 20d.

L'ensemble des étapes relatives à la phase de pré-apprentissage sont mises en œuvre sur un système informatique, qui doit être entendu au sens large (ordinateur, pluralité d'ordinateurs, serveur virtuel sur internet, serveur virtuel sur Cloud, serveur virtuel sur une plate-forme, serveur virtuel sur une infrastructure locale, réseaux de serveurs, etc.). Ce système informatique comprend typiquement un ou plusieurs processeurs, une ou plusieurs mémoires et éventuellement une interface homme-machine. Le système informatique comprend également une base de données permettant de sauvegarder la base d'apprentissage et les clusters obtenus par le partitionnement de la base. Le système informatique peut également comprendre des moyens de stockage des modèles d'apprentissage entraînés.

Phase d'évaluation

Une fois les différents modèles d'apprentissage entraînés à partir de la base d'apprentissage, la phase d'évaluation d'un patient peut être réalisée. Cette phase d'évaluation vise à calculer un score de risque de crise et éventuellement à détecter et/ou prédire les crises d'un patient équipé d'un capteur ECG et d'un accéléromètre.

Pour ce faire, un patient est équipé d'un boîtier 14 dans lequel sont logés un accéléromètre et un capteur ECG. Ce boîtier peut par exemple être le même boîtier que celui utilisé pour constituer la base d'apprentissage.

L'accéléromètre est de préférence un accéléromètre 3 axes. Selon une autre variante, il est possible d'utiliser 3 accéléromètres un axe, voire d'un accéléromètre un axe.

Ces capteurs sont destinés à fournir des signaux ECG et accélérométriques à une unité de traitement pour calculer les mêmes méta-indicateurs que ceux calculés lors de la phase de pré-apprentissage, ces méta-indicateurs calculés étant ensuite passés dans le modèle d'apprentissage entraîné correspondant au cluster auquel appartient le patient.

Cette unité de traitement comprend donc un module de calcul des méta-indicateurs et un module de calcul d'un score de risque de crise du patient. Comme indiqué précédemment, ces modules peuvent être des éléments logiciels, des sous-ensembles d'un programme logiciel, des éléments matériels, ou une combinaison d'éléments matériels et de sous-programme logiciel.

Selon une variante, ces modules sont embarqués sur le smartphone du patient et utilisent le microprocesseur et les mémoires du smartphone pour assurer les opérations correspondantes.

5 Ainsi et selon ce mode de réalisation, les capteurs du boîtier 14 dialoguent, par exemple en Bluetooth, avec l'application embarquée sur le smartphone 12 du patient. Cette application embarquée est configurée pour calculer les méta-indicateurs et pour soumettre le modèle d'apprentissage entraîné correspondant au patient aux méta-indicateurs calculés. L'application peut ainsi dialoguer avec un serveur distant pour récupérer le modèle d'apprentissage correspondant.

10 Pour déterminer le modèle correspondant au patient, selon un mode de réalisation préférentiel, il est d'abord procédé à une classification du patient au sein d'un cluster au cours d'une étape de classification 140.

Classification du patient au sein d'un cluster

15 De préférence, la classification du patient au sein d'un cluster comprend une première étape d'acquisition 141 de signaux ECG et accélérométriques sur le patient à partir du boîtier porté par ce dernier. Ensuite, les méta-indicateurs sont calculés selon le même principe que celui mis en œuvre pour l'entraînement des modèles d'apprentissage dans une étape de calcul 142 des méta-indicateurs. Cette étape de classification prévoit ensuite de préférence un signalement 143 par le patient des N premières crises subies, N étant un entier prédéterminé. Cela peut par 20 exemple être fait par une interface dédiée sur l'application mobile embarquée sur le smartphone du patient. Le score de risque associé à chaque signalement est ensuite calculé à partir de chacun des modèles d'apprentissage entraînés au cours de la phase d'apprentissage. Enfin, le modèle entraîné qui fournit le meilleur score de risque pour l'ensemble des N premières crises signalées est sélectionné au cours 25 d'une sous-étape 144 de sélection du modèle pertinent. Le patient est classé dans le cluster correspondant à ce modèle sélectionné.

Calcul du score de risque

30 Une fois le modèle d'apprentissage sélectionné, les données du modèle sont téléchargées sur l'application logicielle du smartphone du patient.

Le système peut ensuite, en continu, faire l'acquisition des signaux des

capteurs, calculer les méta-indicateurs et les soumettre au modèle d'apprentissage pour obtenir le score de risque. Cette étape de calcul d'un score de risque 170 met ainsi en œuvre et de préférence les mêmes étapes que celles décrites en lien avec l'apprentissage du modèle dédié au patient.

5 Mise à jour du modèle

Selon un mode de réalisation avantageux, le patient peut signifier, au cours d'une étape 180, une erreur de prédiction de crise, par exemple par une interface de l'application logicielle.

10 Dans ce cas, il est possible de mettre à jour le modèle d'apprentissage utilisé par le patient en le ré-entraînant suivant le même principe que celui décrit précédemment, mais en intégrant les données correspondant à l'erreur de prédiction dans la base d'apprentissage. Pour éviter tout sur-apprentissage, les données du patient sont alors ajoutées à la base d'apprentissage et un poids spécifique associé à ces données peut être prévu pour donner plus d'importance aux retours du patient

15 par rapport aux données des autres individus. Cela permet d'obtenir un modèle d'apprentissage spécifique au patient qui sera de plus en plus pertinent au fil du temps.

REVENDICATIONS

- 5 **1.** Procédé de détermination d'un score de risque de crise d'épilepsie d'un individu, dit patient, ledit procédé comprenant :
- une étape de constitution (110) d'une base d'apprentissage (20) d'individus épileptiques, ladite base (20) comprenant, pour une pluralité d'individus, des signaux électrocardiogrammes, dit signaux
10 ECG, et des signaux accélérométriques, représentatifs respectivement du signal électrique du cœur et des mouvements de ces individus, associés à des données de début et de fin de crise de ces individus,
 - une étape de partitionnement (120) de ladite base d'apprentissage en
15 une pluralité de groupes d'individus, dits clusters (20a, 20b, 20c, 20d), chaque cluster étant constitué d'individus présentant un même type de symptôme(s) épileptique(s) au voisinage des crises d'épilepsie qu'ils subissent,
 - pour chaque cluster (20a, 20b, 20c, 20d) constitué à l'étape
20 précédente, une étape d'entraînement (130) d'un modèle d'apprentissage automatique propre à ce cluster, à partir de méta-indicateurs dérivés des données de ladite base d'apprentissage restreinte aux individus appartenant à ce cluster, lesdits méta-indicateurs étant calculés par les étapes suivantes :
 - 25 ○ localisation (131) de l'ensemble des pics R dans le signal ECG de chaque individu du cluster, un pic R étant le pic le plus proéminent d'un complexe QRS généré par un battement de cœur de l'individu,
 - 30 ○ identification (132) des intervalles R-R du signal ECG de chaque individu du cluster,
 - calcul d'indicateurs (133), dits indicateurs cardiaques, à

- partir des intervalles R-R parmi lesquels une moyenne, un écart type, une puissance basse et haute fréquence, les indicateurs cardiaques étant calculés à intervalle de temps prédéterminé sur les signaux ECG de chaque individu,
- 5 ○ calcul d'indicateurs (134), dits indicateurs d'activité, à partir des signaux accélérométriques de chaque individu du cluster, les indicateurs d'activité étant calculés à intervalle de temps prédéterminé sur les signaux accélérométriques de chaque individu,
- 10 ○ opérations (135) sur lesdits indicateurs calculés aux étapes précédentes pour fournir lesdits méta-indicateurs représentatifs d'une distribution des indicateurs au sein d'une fenêtre temporelle prédéterminée, de chaque indicateur cardiaque et d'activité calculé,
- une étape de classification (140) dudit patient dans un cluster choisi parmi ladite pluralité de clusters de manière à assigner audit patient le modèle d'apprentissage entraîné correspondant,
- 15 - une étape d'acquisition (150) de signaux ECG et accélérométriques sur ledit patient équipé d'un capteur ECG et d'un accéléromètre,
- une étape de calcul desdits méta-indicateurs suivant le même principe que celui mis en œuvre pour l'entraînement des modèles d'apprentissage,
- 20 - une étape de calcul (160) d'un score de risque de crise dudit patient, en alimentant ledit modèle d'apprentissage entraîné correspondant au cluster dudit patient avec lesdits méta-indicateurs calculés pour ce patient.
- 25 **2.** Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que ladite étape de classification (140) dudit patient dans un cluster comprend :
- une étape d'acquisition (141) de signaux ECG et accélérométriques sur ledit patient à partir d'un capteur ECG et d'un accéléromètre portés par ledit patient,
- 30 - une étape de calcul (142) desdits méta-indicateurs suivant le même principe que celui mis en œuvre pour l'entraînement des modèles

- d'apprentissage,
- une étape de signalement (143) par ledit patient des N premières crises subies, N étant un entier prédéterminé,
 - une étape de calcul du score de risque à partir de chacun des modèles d'apprentissage entraînés, et de sélection (144) dudit modèle entraîné qui fournit le meilleur score de risque pour l'ensemble des N premières crises signalées, ledit patient étant classé dans le cluster correspondant à ce modèle.
- 5
3. Procédé selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisé en ce qu'il comprend
- 10 en outre une étape de signification (180) d'une erreur de prédiction de crise par ledit patient et une étape de mise à jour du modèle d'apprentissage dudit patient à partir de ladite base d'apprentissage restreinte aux individus appartenant au cluster dudit patient, auquel est ajouté ledit patient.
4. Procédé selon la revendication 3, caractérisé en ce que ladite étape de mise à
- 15 jour du modèle d'apprentissage dudit patient comprend une attribution aux données issues dudit patient de poids supérieurs aux poids des données des autres individus de ladite base d'apprentissage.
5. Procédé selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que lesdits méta-
- 20 indicateurs représentatifs d'une distribution des indicateurs au sein d'une fenêtre temporelle prédéterminée comprennent notamment une moyenne, une variance, un minimum, un maximum des indicateurs au sein de cette fenêtre.
6. Procédé selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que ladite étape de partitionnement (120) de ladite base d'apprentissage en une pluralité de clusters comprend :
- 25
- une étape de répartition aléatoire desdits individus de ladite base d'apprentissage dans K clusters, K étant un entier prédéterminé,
 - pour chacun des K clusters ainsi constitués, une étape d'entraînement d'un modèle d'apprentissage automatique propre à ce cluster selon le même principe que celui mis en œuvre dans le
- 30 cadre de l'entraînement des modèles d'apprentissage à partir desdits méta-indicateurs dérivés des données des individus de ce cluster,

- une réaffectation des individus de ladite base d'apprentissage au cluster dont le modèle d'apprentissage minimise une erreur de prédiction,
 - une répétition des étapes précédentes jusqu'à ce que ladite erreur totale de prédiction se stabilise autour d'une valeur.
- 5
7. Procédé d'assistance à la détection et/ou à la prédiction des crises d'épilepsie d'un individu, dit patient, ledit procédé comprenant :
- un procédé de détermination d'un score de risque de crise d'épilepsie dudit patient selon l'une des revendications 1 à 6,
- 10
- une étape de détection et/ou de prédiction (170) d'une crise d'épilepsie par comparaison dudit score de risque de crise déterminé par ledit procédé de détermination à au moins un seuil prédéterminé.
8. Système de détermination d'un score de risque de crise d'épilepsie d'un individu, dit patient, comprenant :
- 15
- une base d'apprentissage d'individus épileptiques (20), ladite base comprenant, pour une pluralité d'individus, des signaux électrocardiogrammes, dit signaux ECG, et des signaux accélérométriques, représentatifs respectivement des battements de cœur et des mouvements de ces individus, associés à des données de
- 20
- un module de partitionnement de ladite base d'apprentissage en une pluralité de groupes d'individus, dits clusters (20a, 20b, 20c, 20d), chaque cluster étant constitué d'individus présentant un même type de symptôme épileptique au voisinage des crises d'épilepsie qu'ils
- 25
- pour chaque cluster (20a, 20b, 20c, 20d) ainsi constitué, un modèle d'apprentissage automatique propre à ce cluster, entraîné à partir de de méta-indicateurs dérivés des données de ladite base d'apprentissage restreinte aux individus appartenant à ce cluster, lesdits méta-indicateurs étant fournis par une unité de traitement
- 30
- comprenant :

- un module de localisation de l'ensemble des pics R dans le signal ECG de chaque individu du cluster, un pic R étant le pic le plus proéminent d'un complexe QRS généré par un battement de cœur de l'individu,
- 5 ○ un module d'identification des intervalles R-R du signal ECG de chaque individu du cluster,
 - un module de calcul d'indicateurs, dits indicateurs cardiaques, à partir des intervalles R-R parmi lesquels une moyenne, un écart type, une puissance basse et haute fréquence, les indicateurs
- 10 cardiaques étant calculés à intervalle de temps prédéterminé sur les signaux ECG de chaque individu,
 - un module de calcul d'indicateurs, dits indicateurs d'activité, à partir des signaux accélérométriques de chaque individu
- 15 du cluster, les indicateurs d'activité étant calculés à intervalle de temps prédéterminé sur les signaux accélérométriques de chaque individu,
 - un module de combinaison desdits indicateurs calculés pour
- 20 fournir lesdits méta-indicateurs représentatifs d'une distribution des indicateurs au sein d'une fenêtre temporelle prédéterminée, pour chaque indicateur cardiaque et d'activité calculé,
 - un module de classification dudit patient dans un cluster choisi parmi ladite pluralité de clusters définis par l'étape de partitionnement, de manière à sélectionner le modèle d'apprentissage entraîné correspondant,
- 25 - un boîtier (14) porté par ledit patient comprenant au moins un capteur ECG et d'un accéléromètre,
 - un module de calcul desdits méta-indicateurs suivant le même principe que celui mis en œuvre pour l'entraînement des modèles d'apprentissage,
- 30 - un module de calcul d'un score de risque de crise dudit patient, en alimentant ledit modèle d'apprentissage correspondant au cluster

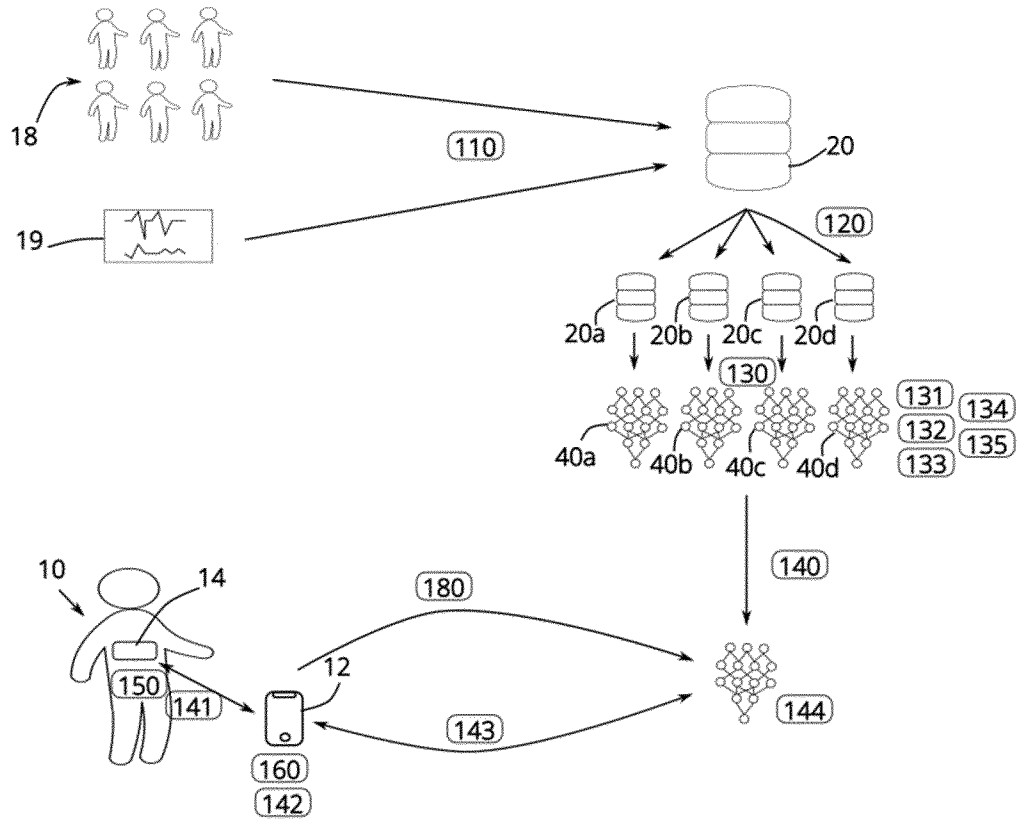
dudit patient avec lesdits méta-indicateurs calculés pour ce patient.

9. Système d'assistance à la détection et/ou à la prédiction de crises d'épilepsie d'un individu, dit patient comprenant :

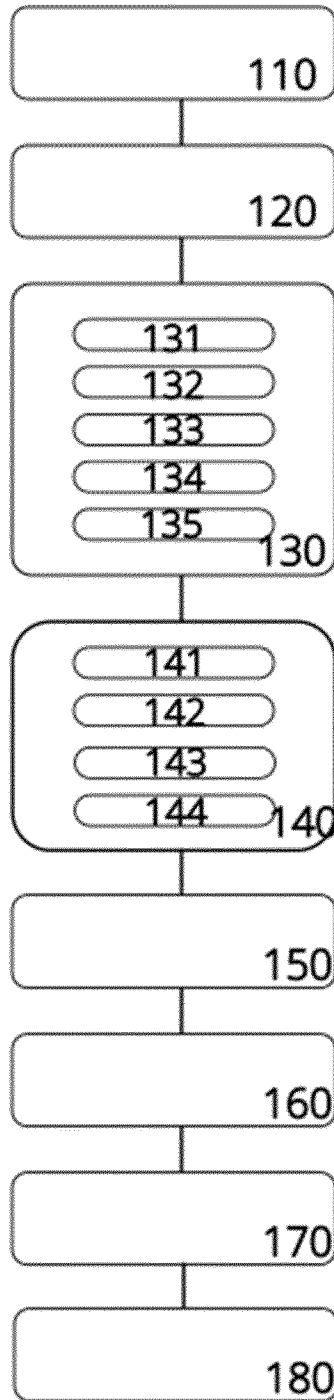
- 5 - un système de détermination d'un score de risque de crise selon la revendication 8,
- un module de détection et/ou de prédiction d'une crise d'épilepsie par comparaison du score de risque déterminé par ledit système de détermination d'un score de risque de crise à au moins un seuil prédéterminé.

10

[Fig. 1]



[Fig. 2]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2024/066238**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**

A61B 5/11(2006.01)i; **A61B 5/349**(2021.01)i; **A61B 5/00**(2006.01)i; **G16H 50/20**(2018.01)i; **G16H 50/30**(2018.01)i; **G16H 50/70**(2018.01)i; **A61B 5/024**(2006.01)i; **A61B 5/369**(2021.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61B; G16H

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2017196497 A1 (RAY LAURA [US] ET AL) 13 July 2017 (2017-07-13) paragraph [0005] paragraph [0041] - paragraph [0063] figures 7, 9A	1-9

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

13 August 2024

Date of mailing of the international search report

22 August 2024

Name and mailing address of the ISA/EP

**European Patent Office
p.b. 5818, Patentlaan 2, 2280 HV Rijswijk
Netherlands (Kingdom of the)**

Telephone No. (+31-70)340-2040

Facsimile No. (+31-70)340-3016

Authorized officer

Gooding Arango, J

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/EP2024/066238

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
US 2017196497 A1	13 July 2017	NONE	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/EP2024/066238

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

INV. A61B5/11 A61B5/349 A61B5/00 G16H50/20 G16H50/30
G16H50/70 A61B5/024 A61B5/369

ADD.

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

A61B G16H

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	US 2017/196497 A1 (RAY LAURA [US] ET AL) 13 juillet 2017 (2017-07-13) alinéa [0005] alinéa [0041] - alinéa [0063] figures 7, 9A -----	1-9

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

13 août 2024

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

22/08/2024

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Gooding Arango, J

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/EP2024/066238

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 2017196497	A1	13-07-2017	AUCUN
