



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان

Université Abou Bakr Belkaïd de Tlemcen

Faculté de Technologie

Département de Génie Biomédical

MEMOIRE DE PROJET DE FIN D'ETUDES

pour l'obtention du Diplôme de

MASTER en GENIE BIOMEDICAL

Spécialité : Imagerie Médicale

Présenté par : Saim Meriem

**Analyse des images IRM pour le diagnostic de
la maladie d'Alzheimer**

Soutenu le 02/07/2019 devant le Jury

| | | | | |
|-----|----------------------|--------------|-----------------------|--------------|
| M. | BESSAID Abdelhafid | <i>Prof.</i> | Université de Tlemcen | Président |
| Mme | LAZZOUNI Sihem | <i>MCB</i> | Université de Tlemcen | Examinatrice |
| M. | BOUKLI HACENE Ismail | <i>MCA</i> | Université de Tlemcen | Encadreur |
| M. | GAOUAR Adil | <i>MAA</i> | Université de Tlemcen | Invité |

Année universitaire 2018-2019

Résumé :

La maladie d'Alzheimer est un type de démence neurodégénérative irréversible difficile à diagnostiquer qui survient fréquemment chez les personnes âgées plus de 65 ans.

La maladie d'Alzheimer affiche une modification de la morphologie du cortex cérébral et donc la détection de cette maladie sur l'image IRM cérébrale est la préoccupation principale des neurosciences, c'est pour quoi l'objectif général de notre travail est d'étudier l'impact de la maladie d'Alzheimer sur la forme corticale, précisément sur la matière grise.

Pour atteindre notre objectif, nous avons segmenté le cerveau isolé par le C-moyennes floues modifié (Modify Fuzzy C-Means MFCM) pour extraire la matière grise. Afin de fournir une mesure quantitative de la forme de cette matière ; une méthode de caractérisation de forme (Normalized Multiscale Bending Energy : NMBE) a été appliquée dont nous allons introduire un nouveau biomarqueur (TP) pour identifier la sévérité de la maladie d'Alzheimer.

L'algorithme proposé dans ce travail est testé sur un ensemble d'images de base de données de vérité terrain et des images à partir de la base publique ADNI. Les résultats obtenus montrent la robustesse de notre approche pour la détection de la maladie d'Alzheimer.

Mot clés :

Maladie d'Alzheimer, IRM, Matière grise, MFCM, NMBE.

Abstract:

Alzheimer's disease is a type of irreversible neurodegenerative dementia that is difficult to diagnose and frequently occurs in people over 65 years of age. Alzheimer's disease shows a change in the morphology of the cerebral cortex and therefore the detection of this disease on the cerebral MRI image is the main concern of neuroscience. That is why the general objective of our work is to study the impact of Alzheimer's disease on the cortical form precisely on the grey matter.

To achieve our goal, we segmented the isolated brain by modifying the Fuzzy C-means (modify Fuzzy C-Means MFCM) to extract grey matter. In order to provide a quantitative measure of the shape of this material; a method of form characterization (normalized multiscale bending energy: NMBE) has been applied of which we will introduce a new biomarker (TP) to identify the severity of Alzheimer's disease. The algorithm proposed in this work is tested on a set of field truth database images and images from the public database ADNI. The results obtained show the robustness of our approach for the detection of Alzheimer's disease.

Keywords:

Alzheimer's disease, MRI, Grey matter, MFCM, NMBE.

ملخص

مرض الزهايمر هو نوع من الخرف العصبي الذي لا رجعة فيه يصعب تشخيصه وغالبًا ما يحدث عند الأشخاص الذين تزيد أعمارهم عن 65 عامًا.

يُظهر مرض الزهايمر تغييراً في التشكل في القشرة الدماغية وبالتالي فإن اكتشاف هذا المرض على صورة التصوير بالرنين المغناطيسي الدماغية هو الشاغل الرئيسي لعلم الأعصاب، وهذا هو السبب في أن الهدف العام لعملنا هو الدراسة تأثير مرض الزهايمر على الشكل القشري بالتحديد على المادة الرمادية. لتحقيق هدفنا قمنا بتجزئة الدماغ المعزول عن طريق (Modify Fuzzy C-Means MFCM) لاستخراج المادة الرمادية. من أجل توفير قياس كمي لشكل هذه المواد؛ تم تطبيق طريقة لتوصيف الشكل (طاقة الانحناء متعددة المقاييس الطبيعية (NMBE) والتي سنقدم بها علامة بيولوجية جديدة (TP) لتحديد شدة مرض الزهايمر. تم اختبار الخوارزمية المقترحة في هذا العمل على مجموعة من صور قاعدة بيانات من الميدان وصور من قاعدة البيانات العامة ADNI. النتائج التي تم الحصول عليها تظهر متانة نهجنا للكشف عن مرض الزهايمر.

الكلمات المفتاحية

مرض الزهايمر، التصوير بالرنين المغناطيسي، المادة الرمادية للدماغ، طاقة الانحناء متعدد المقاييس، تعديل غامض C- متوسط.

Remerciement :

Avant tout je remercie *Allah* le tout-puissant de m'avoir donné le courage et la volonté et m'avoir aidé à réaliser ce travail

Les mots ne suffiront pas pour remercier mon encadreur *Ismail Boukli Hacene* pour sa disponibilité, ses encouragements, ses suggestions constructives et la confiance qu'il m'a accordé et surtout sa patience. Merci beaucoup

Mes remerciements s'adressent à Monsieur *Bessaïd Abdelhafid*, Professeur à l'université de Tlemcen, pour l'intérêt qu'il a accordé à ce travail en acceptant de le juger et de présider le jury.

Je tiens à remercier, Madame *lazzouni síhem* de bien vouloir accepter d'examiner mon travail.

Je tiens à remercier aussi l'invité, Monsieur *Gaouar Adil* de bien vouloir accepter de juger la qualité de mon travail.

Mes plus profonds remerciements vont à ma mère *Fatima* et mon père *Mohamed*. Tout au long de mon cursus, ils m'ont toujours soutenu, encouragé et aidé. Ils ont su me donner toutes les chances pour réussir.

Je tiens à remercier Madame *Dergale Latifa* ingénieur de CHU de Tlemcen ;

Je tiens à remercier aussi Monsieur *Chíali Hakím* de m'avoir accueilli dans service d'IRM du CHU de Tlemcen sans oublier l'ingénieur de la clinique ABDALLI .

Enfin je remercie tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'aboutissement de ce travail.

Je dédie ce travail à :

À mes anges : cher papa et chère maman

A mon adorable sœur « Malek Imane »,

A tous ceux que j'aime,

Meriem Saïm

Table des matières

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES ABRÉVIATIONS

INTRODUCTION GENERALE

Chapitre 01 : Aspect médical sur la maladie d'Alzheimer

| | | |
|------------|---|----|
| I. | INTRODUCTION :..... | 01 |
| II. | Le cerveau et la maladie d'Alzheimer :..... | 01 |
| | 1/comprendre le cerveau | |
| i. | Les subdivisions anatomiques :..... | 01 |
| a. | Le système nerveux central (SNC):..... | 01 |
| a).1 | L'encéphale :..... | 02 |
| a).1.1 | Le rhombencéphale ou cerveau postérieur :..... | 03 |
| a).1.2 | Le mésencéphale ou cerveau moyen :..... | 03 |
| a).1.3 | Le prosencéphale ou cerveau antérieur | 03 |
| a).1.3.2 | Diencephale :..... | 03 |
| a).1.3.2 | Télencéphale ou le "cerebrum" :..... | 03 |
| a).1.3.2.1 | Le cortex cérébral :..... | 03 |
| | Les ganglions basales :..... | 04 |
| | L'hippocampe..... | 05 |
| b. | Le système périphérique (SNP):..... | 05 |
| c. | Le système nerveux végétatif ou autonome :..... | 05 |
| ii. | Les subdivisions fonctionnelles :..... | 06 |
| ii.1/ | Système nerveux somatique (SNS): | 06 |
| ii.2/ | Système nerveux autonome (SNA): | 06 |
| III. | La maladie d'Alzheimer (MA) :..... | 06 |
| i. | Définition : Qu'est-ce que l'Alzheimer ?..... | 06 |
| ii. | Physiopathologie de la maladie d'Alzheimer..... | 07 |
| ii. 1/ | Les lésions responsables de la maladie :..... | 07 |
| ii. 2/ | Comment se forme les plaques séniles :..... | 07 |

| | | |
|---------|---|----|
| ii. 3/ | Comment se forme les dégénérescences neurofibrillaires :..... | 08 |
| ii. 4/ | Propagation de ses deux lésions dans le cerveau :..... | 08 |
| iii. | Épidémiologie et charge de la démence..... | 09 |
| iii. a) | Notion de la démence :..... | 09 |
| iii. b) | Epidémiologie de la maladie d'Alzheimer :..... | 09 |
| iv. | Le vieillissement normal et pathologique :..... | 10 |
| v. | Les signes cliniques de la maladie d'Alzheimer :..... | 10 |
| v. 1: | Les troubles cognitifs :..... | 11 |
| v.1.1 | Trouble de la mémoire :..... | 09 |
| ➤ | La mémoire :..... | 11 |
| | La mémoire a court terme :..... | 11 |
| | La mémoire à long terme :..... | 11 |
| v.1.2 | Les troubles de langage :..... | 12 |
| v.1.3 | Les troubles des gestes :..... | 12 |
| v.1.4 | Les troubles de la reconnaissance (agnosie) :..... | 13 |
| v.1.5 | Les troubles des fonctions exécutives :..... | 13 |
| v.2 | Les troubles du comportement :..... | 13 |
| v.2.1 | L'agressivité - L'agitation..... | 14 |
| v.2.2 | Le comportement moteur aberrant..... | 14 |
| v.2.3 | Les troubles du sommeil et de l'alimentation..... | 14 |
| v.2.4 | Les dés inhibition..... | 14 |
| v.2.5 | Les idées délirantes et hallucinations..... | 15 |
| v.3 | Les troubles affectifs et émotionnels :..... | 15 |
| v.3.1 | L'anxiété..... | 15 |
| v.3.2 | L'apathie..... | 15 |
| v.3.3 | L'irritabilité - L'instabilité de l'humeur..... | 16 |
| v.3.4 | L'euphorie..... | 12 |
| v.3.5 | La dépression..... | 12 |
| vi. | Les stades de la maladie d'Alzheimer :..... | 16 |
| vii. | Diagnostique de la maladie d'Alzheimer..... | 17 |
| vii.1 | Les examens cliniques : | 17 |
| vii.1 | Les examens complémentaires : | 17 |
| vii.2.1 | L'imagerie cérébrale..... | 17 |
| A. | L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)..... | 17 |

| | | |
|---------|--|----|
| B. | La Tomographie par émission de positons (TEP)..... | 18 |
| vii.2.2 | Analyse du Liquide Céphalo-rachidien (LCR)..... | 18 |
| viii. | Notions de base sur L'IRM | 18 |
| ix. | Utilité de l'IRM (Le rôle, et le but) | 19 |
| x. | Le protocole IRM | 19 |
| xi. | Comment mesurer l'atrophie hippocampique en routine clinique ?..... | 21 |
| xii. | Les facteurs de risque | 22 |
| xiii. | La maladie d'Alzheimer n'est pas la seule forme de maladie Neurodégénérative..... | 22 |
| IV. | Conclusion :..... | 22 |

Chapitre 2 : matériels & méthodes

| | | |
|------|---|----|
| I. | Introduction | 24 |
| II. | Etat de l'art..... | 24 |
| III. | Prétraitement | 26 |
| III. | 1. Filtrage :..... | 26 |
| III. | 1. a. Le filtre anisotrope de diffusion | 26 |
| | Définition d'une EDP | 26 |
| • | Les EDP en traitement d'images..... | 27 |
| ✓ | L'équation de la chaleur | 27 |
| ✓ | Diffusion non-linéaire | 27 |
| III. | 2. b. Filtrage par ondelettes | 28 |
| 1. | Transformée en ondelettes continue CWT | 29 |
| 2. | Transformée en ondelettes discrète DWT | 30 |
| 3. | Analyse multi résolution | 32 |
| | a. Fonction d'échelle | 32 |
| | b. Ondelette..... | 33 |
| | c. Les filtres H et G | 33 |
| 4. | La transformée en ondelettes 2D | 33 |
| 5. | Ondelettes bi orthogonales..... | 34 |
| | a. Intérêt : | 34 |
| | b. Inconvénient | 34 |
| 6. | Analyse..... | 34 |
| | a. Décomposition..... | 34 |

| | | |
|--------|---|----|
| b. | Reconstruction..... | 34 |
| IV. | Segmentation | 36 |
| IV.1. | Segmentation par morphologie mathématique | 36 |
| 1. | Notion d'élément structurant..... | 36 |
| 2. | Erosion et Dilatation | 37 |
| 3. | Ouverture et fermeture | 38 |
| IV.2. | Segmentation par classification..... | 39 |
| ❖ | Fuzzy-C Means (FCM)..... | 39 |
| ❖ | Fuzzy-C Means Modifié (MFCM)..... | 41 |
| V. | Caractérisation de la forme | 42 |
| ❖ | Méthode transitionnelle par des facteurs de forme (FF)..... | 42 |
| V.1. | Méthode alternative par analyse du contour | 43 |
| V.1.1. | La notion de flexion d'énergie (Bending Energy BE)..... | 43 |
| V.1.2. | La notion de la flexion d'énergie multi échelle normalisé (Normalized Multiscale Bending Energy :NMBE)..... | 44 |
| VI. | Conclusion | 45 |

Chapitre 3 : Résultats & discussion

| | | |
|------|--|----|
| I. | Introduction | 46 |
| II. | Matériel | 46 |
| ❖ | Environnement de travail | 46 |
| ❖ | Base de données..... | 46 |
| ❖ | Présentation de la base d'ADNI | 47 |
| III. | Algorithme | 47 |
| 1/ | Extraction du cerveau | 49 |
| • | Erosion | 49 |
| • | Dilatation | 50 |
| • | Extraction du masque et l'isolation du cerveau | 50 |
| 2/ | Filtrage | 52 |
| 2.1 | La technique du filtrage anisotrope..... | 53 |
| 2.2 | Filtrage par ondelette | 53 |
| 2.3 | Evaluation de performance | 54 |
| 3/ | Segmentation par MFCM | 57 |
| 3.1/ | Segmentation par fuzzy c means (FCM) | 57 |

| | |
|--|----|
| 3.2/Segmentation par MFCM | 58 |
| 4/ Implémentation de la méthode de flexion d'énergie multi échelle normalisé ... | 59 |
| 4.1/ Mesure de l'irrégularité, élongation et taux de performance | 59 |
| IV. Résultats et discussions | 61 |
| 1/ Résultats de NMBE sur le cerveau isolé..... | 61 |
| 2/ Les résultats de la méthode NMBE sur la matière grise | 63 |
| 2.1/ Mesure d'irrégularité, élongation et le taux de performance de la méthode..... | 65 |
| V. Conclusion | 71 |
| Conclusion générale & perspectives..... | 72 |
| Référence bibliographique..... | 74 |
| Annexe A..... | 79 |
| Annexe B..... | 84 |

Liste des figures

Chapitre n°1 : Aspect médical sur la maladie d'Alzheimer :

| | |
|---|----|
| Figure 1.1 : système nerveux central | 02 |
| Figure1.2 : les lobes de chaque hémisphère du cerveau, l'image a droite représente le système limbique..... | 04 |
| Figure 1.3 : l'hippocampe..... | 05 |
| Figure1.4 : le docteur Alzheimer et sa patiente auguste..... | 07 |
| Figure1.5 : une comparaison entre un cerveau sain et cerveau malade, à gauche cerveau sain a droit cerveau avec une atrophie..... | 09 |
| Figure1.6 : Mesure l'échelle de scheltens..... | 21 |

Chapitre n°2 : Matériels & méthodes :

| | |
|--|----|
| Figure2.1: .Fonctions de diffusion de Perona et Malik..... | 28 |
| Figure2.2: Filtres miroirs en quadrature..... | 33 |
| Figure. 2.3 : Schéma de décomposition..... | 35 |
| Figure. 2.4: Schéma de reconstruction..... | 35 |
| Figure 2.5: Exemple de dilatation binaire (de gauche a droite: image initiale, dilatation par un disque de taille 3, différence: en blanc, les parties rajoutées par la dilatation)..... | 37 |
| Figure2.6: d'érosion binaire (de gauche à droite: image initiale, érosion par un disque de taille3, différence: en blanc, les parties supprimées par l'érosion)..... | 37 |
| Figure2.7 : Exemple d'ouverture binaire (de gauche à droite: image initiale, ouverture par un disque de taille 3, différence: en blanc, les parties supprimées par l'ouverture)..... | 38 |
| Figure2.8 : Exemple d'ouverture sur une image en niveau de gris a gauche l'image initial et a droite le résultat d'ouverture..... | 38 |

Figure2.9: Exemple de fermeture binaire (de gauche a droite: image initiale, fermeture par un disque de taille 3, différence: en blanc, les parties rajoutées par la fermeture).....39.

Figure2.10:Exemple de fermeture numérique (de gauche a droite: image initiale et fermeture par un disque de taille 3).....39

Chapitre n°3 : Résultats & discussion :

Figure 3.1 : Schéma descriptif de l'algorithme proposé.....48

Figure 3.2 : Binarisation de l'image : a c'est l'image initiale et b le résultat de binarisation.49

Figure 3.3 : Résultat de l'érosion.....50

Figure 3.4 : Résultat de dilatation.....50

Figure 3.5 : la figure a droit représente les résultats de labellisation a gauche c'est le masque du cerveau.....51

Figure 3.6 : résultats de la superposition du masque sur l'image initiale ; le cerveau isolé.....51

Figure3.7 : extraction du cerveau pour des images de différent coupe :en haut coupe coronale ;au milieu coupe sagittale et en bas coupe axiale.....52

Figure 3.8 : les résultats de filtre anisotrope: a droit c'est le cerveau isolé a gauche c'est le résultat de filtre anisotrope sur un cerveau isolé.....53

Figure 3.9: l'image du cerveau isolé filtré par l'ondelette bior 4.4.....57

Figure 3.10: les 3 classes obtenues par la segmentation par le FCM.....57

Figure 3.11 : les résultats du MFCM sur un fond blanc.....58

Figure3.12 : les résultats de MFCM sur un fond noir.....58

Figure 3.13 : concaténation des classes obtenues par le MFCM.....58

Figure3. 14 : L'algorithme de NMBE.....59

| | |
|---|-----|
| Figure3.15 : les variations de la méthode NMBE des images coronales sur pour les 3 cas (patient 1 du chaque cas). | 62 |
| Figure3.16 : Le NMBE en fonction de sigma pour les 3 cas. | 66 |
| Figure 3.16 : les valeurs de NMBE en fonction de sigma pour les 2 cas Alzheimer et sain. | 67 |
| Figure 3.18 : le NMBE en fonction de sigma. | 68. |
| Figure 3.19 : extraction du tumeur bénigne par le MFCM. | 71 |

Liste des Tableaux :

Tableau 3.1 : les valeurs de PSNR pour différents types d'ondelettes avec un niveau de décomposition égale à 2

Tableau 3.2 : les résultats des paramètres d'évaluation de performance pour plusieurs types de filtre

Tableau 3.3 : Les résultats de NMBE pour 2 patients (Alzheimer et MCI) et cas sain

Tableau 3.4 : Les résultats du NMBE pour le cas sain

Tableau 3.5 : les résultats du NMBE pour le cas Alzheimer

Tableau 3.6 : les résultats du NMBE pour le cas MCI

Tableau 3.7 : les mesures d'irrégularité et élongation pour le cas normal

Tableau 3.8 : les mesures d'irrégularité et élongation pour le cas Alzheimer

Tableau 3.9: les mesures d'irrégularité et élongation pour le cas MCI

Tableau 3.10: les résultats de notre approche sur l'image du tumeur (Maligne et bénigne)

LISTE DES ABREVIATIONS

| | |
|---|--|
| SNC : Le système nerveux central | ACI : l'analyse par composant indépendante |
| SNP : Le système périphérique | SVM : de machine à vecteurs de support . |
| SNS : Système nerveux somatique | PD : Proton Density. |
| SNA : Système nerveux autonome | MB : la matière blanche |
| MA : La maladie d'Alzheimer | MG : la matière grise. |
| OMS : l'organisation mondiale de la santé | PEB : un processus d'expansion de bande . |
| MCT : La Mémoire à Court-Terme | EDP : les équations aux dérivées partielles |
| MLT : La Mémoire à Long-Terme | EDO : équations aux dérivées ordinaires. |
| MMS : Mini Mental State | CWT : Transformée en ondelettes continue |
| IRM : L'Imagerie par Résonance Magnétique | AMR : L'analyse multi résolution |
| TEP : La Tomographie par émission de positons | FCM : Fuzzy-C Means. |
| LCR : Analyse du Liquide Céphalo-rachidien. | MFCM :Modified Fuzzy-C Means |
| HAS : la Haute Autorité de la Santé. | FF : Les facteurs de forme |
| FNN : Fuzzy Neural Network. | BE : Bending Energy |
| DWT : temps la transformée en ondelette discrète | NMBE : Normalized Multiscale Bending Energy . |
| MH : La maladie de Huntington | |



INTRODUCTION
GENERALE



Introduction générale

Introduction générale :

Dans le domaine médical les images sont les sources principales d'informations. Ces images sont formées à travers différentes modalités, chaque modalité à ses propres caractéristiques, parmi ces modalités on s'adresse à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) qui est devenue un outil de plus en plus important dans la neuroscience cognitive.

L'IRM est une technique d'imagerie qui permet d'obtenir d'une manière plus précise, une caractérisation morphologique des tissus cérébraux, Elle offre plusieurs protocoles afin de détecter et localiser les maladies neurodégénératives.

Il existe plusieurs types de démences neurodégénératives, le plus connu et le plus dispersé dans le monde est la maladie d'Alzheimer.

La maladie d'Alzheimer est une maladie neurodégénérative traduite par des symptômes cliniques ; le symptôme principal lie à cette maladie est la perte progressive de mémoire, ce développement graduel est sur une vingtaine d'années avant d'avoir une manifestation clinique.

Dans le cadre de ce mémoire nous nous sommes intéressés à l'application de la méthode de flexion d'énergie multi-échelle (Normalised multiscale bending energy : la NMBE) afin d'étudier l'impact de la maladie d'Alzheimer sur la matière grise du cortex cérébral et pour la détection précoce.

Pour cela, nous passons par une étape de segmentation qui est considérée comme un processus fondamental dans la chaîne de traitement d'images. Elle permet d'engendrer une description compacte de l'image.

Ce mémoire est organisé de la manière suivante :

Le premier chapitre est consacré au cadre médical de la maladie d'Alzheimer, nous répondrons dans ce chapitre aux questions suivantes :

Qu'est-ce que la maladie d'Alzheimer ?

Quelle est la différence entre le vieillissement normal et pathologique ?

Quels sont les symptômes de cette maladie ?

Comment peut-on diagnostiquer la maladie d'Alzheimer ?

Introduction générale

Le chapitre suivant est dédié à la présentation du cadre théorique de notre travail avec un état de l'art des travaux concernant la détection de la maladie d'Alzheimer et la classification des images IRM.

Le dernier chapitre est consacré à la présentation de notre approche que nous avons conçue avec comme base des méthodes connues : morphologie mathématique, segmentation par classification et la méthode NMBE. Nous donnons les résultats de la méthode de flexion d'énergie multi-échelle sur la matière grise.

Nous terminons ce travail par une conclusion générale et quelques perspectives.



Chapitre n° 1

ASPECT MEDICALE



I. INTRODUCTION :

Le cerveau constitue le centre de contrôle du corps humain ; il assure des fonctions inconscientes, telles que le contrôle du rythme cardiaque ; et la coordination des mouvements volontaires et toutes les fonctions intellectuelles et la conscience, c'est le centre de traitements et de décisions.

Maintenant et grâce aux développements actuels, les scientifiques peuvent explorer le corps humain pour pouvoir examiner les différentes parties du cerveau mais le cerveau reste encore un organe mystérieux.

Des techniques d'imagerie révolutionnaires, y compris l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ont été utilisées afin d'explorer et diagnostiquer les différentes maladies cérébrales telles que la maladie d'Alzheimer.

Dans ce chapitre nous vous invitons à découvrir dans un premier temps les subdivisions anatomiques et fonctionnelles du cerveau humain, ensuite la définition et la physiopathologie de la maladie d'Alzheimer ainsi se différencie entre le vieillissement normal et pathologique ; et reconnaître les signes cliniques de cette maladie, et nous terminons avec les étapes de diagnostic et les facteurs de risques avec une conclusion de ce chapitre.

II. Le cerveau et la maladie d'Alzheimer :

1. Comprendre le cerveau

Le cerveau est l'organe le mieux protégé et la structure vivante la plus complexe de l'univers, son poids est d'environ 1300g, situé à l'intérieur du crâne, il est aussi le siège des fonctions supérieures (fonctions cognitives, sens, réponses nerveuses) et végétatives. Le cerveau a trois subdivisions anatomiques (le système nerveux central, le système nerveux périphériques et le système nerveux végétatif) et deux subdivisions fonctionnelles (système somatique et système viscéral).

i. Les subdivisions anatomiques :

a. Le système nerveux central (SNC) :

Constitué par l'encéphale et la moelle épinière, l'encéphale comprenant le cerveau, le tronc cérébral, et le cervelet ; situés dans la boîte crânienne, La moelle épinière est située dans le canal rachidien qui résulte de la superposition des vertèbres de la colonne vertébrale.

Chapitre 01 : Aspect médical sur la maladie d'Alzheimer

Ces organes du système nerveux central sont des centres d'intégration qui analysent et interprètent les informations sensorielles afin de donner des commandes motrices basées sur l'expérience de l'individu, sur les réflexes ainsi que sur les conditions qui prévalent dans l'environnement externe.

Le système nerveux central est formé de deux parties différentes caractérisées par leur teinte : la substance grise et la substance blanche

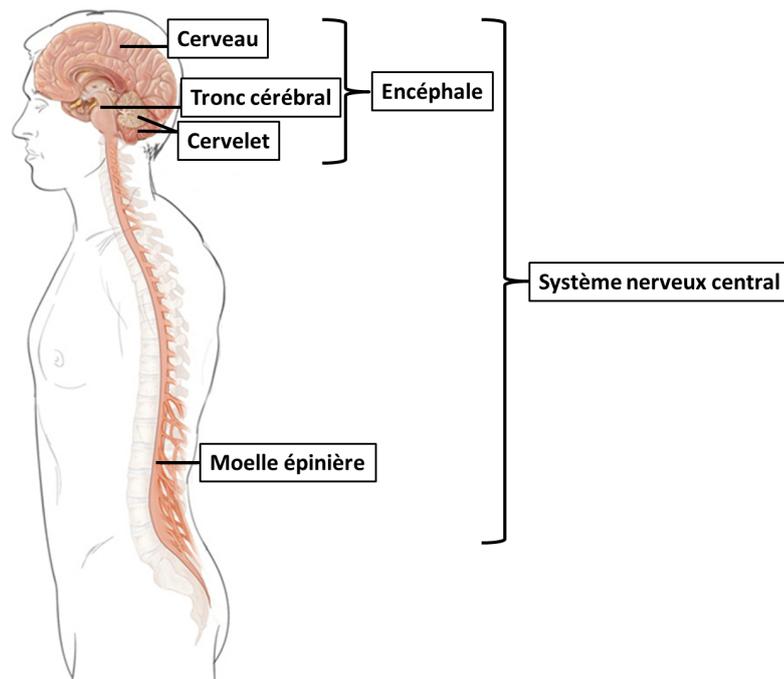


Figure 1.1 : le système nerveux central.

a.1) L'encéphale :

L'encéphale désigne la partie du système nerveux central située au niveau de la boîte crânienne. C'est la région la plus importante du système nerveux en termes de volume et de poids, mais pas seulement ; les processus cognitifs les plus complexes s'y déroulent. Il pèse en moyenne 1,6 kg et est relié à la moelle épinière via le trou occipital du crâne.

Chapitre 01 : Aspect médical sur la maladie d'Alzheimer

Son rôle consiste à recevoir les influx nerveux, à les traiter, et à renvoyer des réponses adéquates. L'encéphale humain est divisé en trois "cerveaux" différenciés selon leur niveau de développement phylogénétique :

a.1.1) Le rhombencéphale ou cerveau postérieur :

C'est la structure la plus ancienne et la moins évoluée des vertébrés. Il est chargé de réguler les fonctions basiques pour la survie et le contrôle des mouvements, composé de plusieurs structures : Le bulbe rachidien, La protubérance annulaire ou le pont de Varole, Le cervelet.

a.1.2) Le mésencéphale ou cerveau moyen :

La structure qui unit le cerveau postérieur à l'anérieur en y conduisant les impulsions motrices et sensibles.

a.1.3) Le prosencéphale ou cerveau antérieur :

Il s'agit de la structure de l'encéphale la plus développée. Il est composé de deux parties principales:

a).1.3.1 Diencéphale : Il se trouve à l'intérieur du cerveau. Il est formé d'importantes structures comme le thalamus et l'hypothalamus.

a).1.3.2 Téleencéphale ou le "cerebrum" : Plus communément connu sous le nom de cerveau, il occupe tout le cortex cérébral (une fine couche de tissu gris froissé), l'hippocampe et les ganglions basales.

a).1.3.2.1 Le cortex cérébral :

C'est une couche fine de tissus gris qui se replie sur elle-même et forme des circonvolutions qui donnent au cerveau cet aspect si caractéristique. Les circonvolutions sont délimitées par des sillons, les plus profonds sont appelées scissures.

Le cortex est divisé en deux hémisphères, droit ou gauche, séparés par la scissure inter hémisphérique et unis par une structure appelée "corps calleux", qui permet la transmission d'informations entre les deux hémisphères.

Chaque hémisphère contrôle un côté du corps, l'hémisphère gauche contrôle le côté droit et vice versa. C'est ce que nous appelons l'asymétrie cérébrale. Chaque hémisphère cérébral est formé du lobe frontal, lieu du raisonnement, fonctions du langage, coordination motrice volontaire ; du lobe pariétal, siège de la conscience du corps et de l'espace environnant ; du lobe occipital, permettant l'intégration des messages. Il s'occupe principalement de la vision; et du lobe temporal, centre de l'audition, de la mémoire et des émotions, le lobe limbique ; système limbique gère les réponses physiologiques face aux émotions. Il est associé à la mémoire, l'attention, les émotions, l'instinct sexuel, la personnalité et la conduite [1],[2].

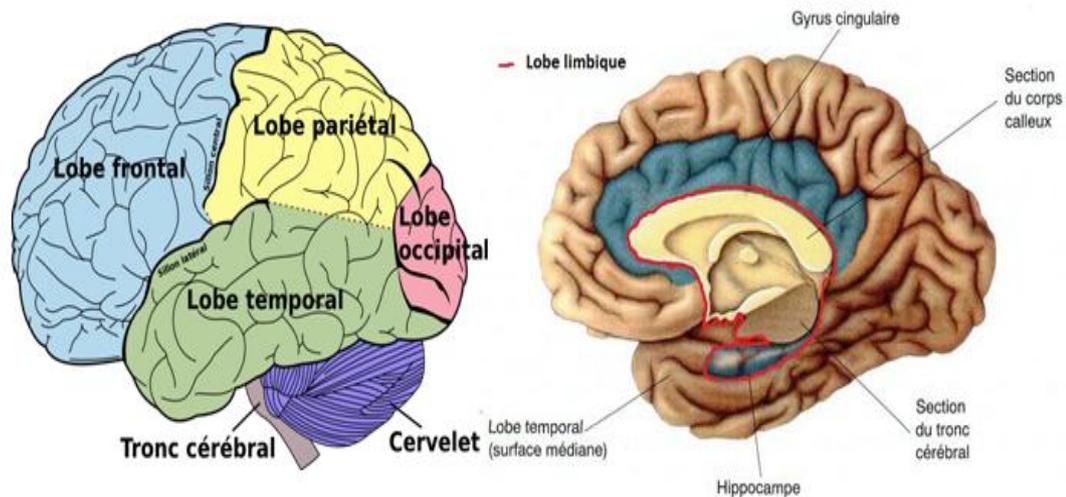


Figure 1.2 : les lobes de chaque hémisphère du cerveau, l'image à droite représente le système limbique.

a).1.3.2.2 LES GANGLIONS BASALES :

Il s'agit de structures neuronales sous-corticales chargées de commencer et d'intégrer les mouvements. Ils reçoivent des informations du cortex cérébral et du tronc de l'encéphale, les traitent et les envoient à nouveau au cortex, à la moelle et au tronc pour permettre la coordination des mouvements.

a).1.3.2.3 L'HIPPOCAMPE :

C'est une petite structure sous-corticale en forme de cheval de mer qui joue un rôle essentiel dans la formation de la mémoire, autant au niveau du classement de l'information que de la mémoire à long-terme.

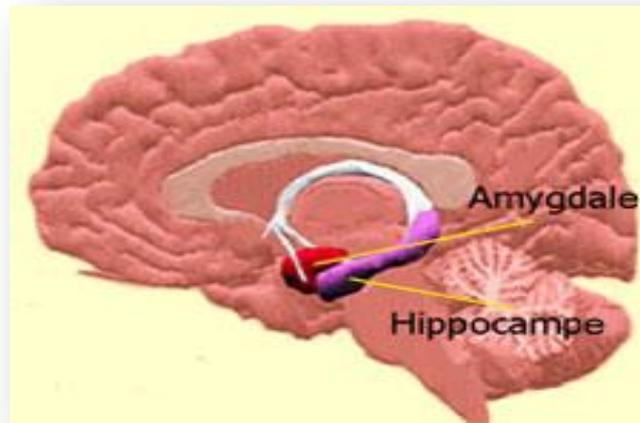


Figure 1.3 : l'hippocampe

b. Le système périphérique (SNP) :

Le système nerveux périphérique est composé des organes du système nerveux situé à l'extérieur de la cavité crânienne et du canal rachidien donc à l'extérieur du système nerveux central, il est constitué par les nerfs crâniens et les nerfs spinaux qui sont rattachés au système nerveux central.

Son rôle est de conduire jusqu'au système nerveux central les informations issues des récepteurs périphériques de la sensibilité ou de la douleur, et de transmettre les ordres moteurs émis par centres nerveux [2].

c. Le système nerveux végétatif ou autonome :

Le système nerveux végétatif est la plus ancienne phylogéniquement parlant, il commande aux viscères et organes du corps, il comprend des centres et des voies orthosympathiques (adrénergiques) et parasymphathiques (cholinergiques) [3].

Chapitre 01 : Aspect médical sur la maladie d'Alzheimer

ii. Les subdivisions fonctionnelles :

Le système nerveux périphérique se divise en deux voies distinctes selon le sens dans lequel chemine l'information.

La voie sensitive, aussi nommée voie afférente, achemine l'information nerveuse sous forme d'influx nerveux en provenance de l'environnement externe et interne de l'organisme jusqu'au SNC.

La voie motrice, aussi nommée voie efférente, achemine l'information nerveuse du SNC jusqu'aux organes effecteurs (ex. : muscles, glandes...). Elle comprend 2 subdivisions, le système nerveux somatique et le système nerveux autonome.

ii.1/ Système nerveux somatique (SNS) :

Il transmet les influx nerveux du SNC jusqu'aux muscles squelettiques. Il régit donc les activités volontaires du système nerveux.

ii.2/ Système nerveux autonome (SNA) :

Le système nerveux qui régit les activités involontaires de l'organisme. Il transmet les influx nerveux du SNC jusqu'aux muscles lisses, au muscle cardiaque et à certaines glandes. Il comprend 2 subdivisions ; le système nerveux sympathique et le système nerveux parasympathique [4].

III. La maladie d'Alzheimer (MA) :

i. Définition : Qu'est-ce que l'Alzheimer ?

- Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), la maladie d'Alzheimer est définie en ces termes :

« La maladie d'Alzheimer est une maladie cérébrale dégénérative primaire, d'étiologie inconnue et qui présente des altérations neuropathologiques et neurochimiques caractéristiques. Elle commence, en générale, de façon insidieuse et lente et évolue progressivement pendant plusieurs années ».

Chapitre 01 : Aspect médical sur la maladie d'Alzheimer

➤ La *maladie d'Alzheimer* est une maladie du cerveau provoquant une dégénérescence des cellules nerveuses et leur mort progressive. Peu à peu, la maladie s'étend : elle touche de nouvelles zones du cerveau et entraîne la perte de certaines fonctions cérébrales, qui associe des troubles prédominants de la mémoire, des troubles cognitifs et/ou du comportement ayant un retentissement sur la vie quotidienne des patients [5]. Elle est la principale cause de démence et de dépendance lourde du sujet âgé. La maladie est dite neurodégénérative, car elle cause une perte progressive des neurones [6].

ii. Physiopathologie de la maladie d'Alzheimer :

ii. 1/ Les lésions responsables de la maladie :

La maladie d'Alzheimer a été écrite pour la première fois en 1907 par le psychiatre Allemand « Alois Alzheimer » en réalisant l'étude histopathologie du cerveau de sa patiente nommée « Auguste Deter », il met en évidence la présence de deux types de lésions dans le cerveau : les plaques séniles et les dégénérescences neuro-fibrillaires, il conclut à une maladie de cortex cérébral.



Alois Alzheimer

Auguste Deter

Figure 1.4 : le docteur Alzheimer et sa patiente Auguste.

ii. 2/ Comment se forme les plaques séniles :

A la surface du neurone, il existe une grande protéine appelée « APP », dans les conditions normales, l'APP est coupée à la surface du neurone et libère une protéine appelée Bêta-amyloïde, cette protéine se dégrade ensuite dans l'organisme, mais dans la MA il existe un déséquilibre, la protéine Bêta-amyloïde n'est plus bien régulière et elle se retrouve en trop grande quantité. Elle s'accumule alors sous forme de plaques séniles.

ii. 3/ Comment se forme les dégénérescences neurofibrillaires :

Lorsqu'un neurone communique avec un autre, un signal va du corps de neurone du soma à la synapse pour transférer l'information, ce signal passe à travers le squelette de neurone constitué de microtubules, ces microtubules sont stabilisés par la protéine Tau normale, dans la maladie d'Alzheimer la protéine Tau devient anormale, elle est défectueuse et se détache du microtubule.

De ce fait, le squelette du neurone ne fonctionne pas ; d'autre côté, la protéine Tau s'agrège dans le neurone. Sans squelette les neurones dégèrent et les connections entre eux sont perdues, la protéine Tau anormale qui s'agrège dans le neurone forme des filaments, on dit alors que l'accumulation de ce filament constitue la dégénérescence neuro-fibrillaire. Elle provoque à long-terme la mort du neurone.

ii. 4/ Propagation de ces deux lésions dans le cerveau :

Ces deux lésions ne suivent pas le même chemin dans le cerveau au cours du temps. Les dégénérescences neuro-fibrillaires se développent d'abord dans l'hippocampe essentiellement à la mémoire et à l'apprentissage et elles se propagent ensuite par un mouvement centrifuge à l'ensemble de cerveau passant par le cortex entorhinal vers le cortex cérébral.

Les plaques séniles se propagent dans le cortex puis l'hippocampe vers l'ensemble de cerveau par un mouvement centripète, on observe alors une atrophie du cerveau ce qui provoque des dysfonctionnements globaux, la progression de ces lésions correspond aux symptômes de la maladie qui débute par les troubles de la mémoire puis des troubles de langage, troubles de reconnaissance et puis l'incapacité à exécuter des gestes simples.

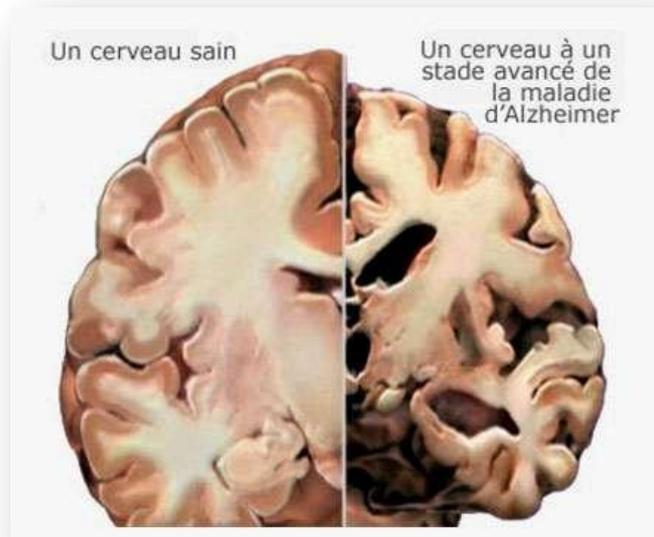


Figure 1.5 : une comparaison entre un cerveau sain et cerveau malade. À gauche : cerveau sain. À droite : cerveau avec une atrophie.

iii. Épidémiologie et charge de la démence :

iii. a) Notion de la démence :

La démence est un terme générique recouvrant plusieurs maladies évolutives qui affectent la mémoire, les capacités cognitives et le comportement et qui altèrent fortement l'aptitude à réaliser les activités quotidiennes. Les types de démence les plus courants sont la maladie d'Alzheimer et la démence d'origine vasculaire. Bien qu'elle concerne essentiellement les personnes âgées, il est capital de signaler que la démence n'est pas une conséquence normale ou inévitable du vieillissement [7].

iii. b) Epidémiologie de la maladie d'Alzheimer :

D'après l'OMS, 50 millions de personnes atteintes de démences dans le monde et 152 millions à l'horizon 2050, parmi lesquelles 60 à 70 % sont atteintes de la maladie d'Alzheimer [8]. À noter qu'au niveau mondial, plus particulièrement et par exemple dans USA, plus de 5 millions d'américains ont la maladie d'Alzheimer (MA) et il a excepté qu'il devrait augmenter jusqu'à 16 millions de personnes en 2050 [9], et dans l'Algérie et selon la société algérienne de neurologie et de neurophysiologie clinique (SNNC) 100.000 personnes sont atteintes par la MA.

iv. Le vieillissement normal et pathologique :

Pour parler du vieillissement cérébral, il est d'usage de faire la distinction entre vieillissement normal et vieillissement pathologique car les manifestations des maladies neurodégénératives sont assez proches des manifestations du vieillissement normal, et donc la distinction entre les deux peut parfois être assez difficile à faire.

Le vieillissement normal s'accompagne en effet de pertes de mémoire, de manifestations comportementales et d'une baisse des fonctions intellectuelles. Les mécanismes liés au vieillissement, comme la production de plaques amyloïdes ou de protéine dans la maladie l'Alzheimer, sont aussi courant dans le vieillissement normal mais pour le vieillissement lié à des maladies pathologiques comme la maladie d'Alzheimer, les symptômes sont plus sévères et intenses que le vieillissement normal. Par exemple, dans le vieillissement normal le patient ne peut pas se rappeler les détails d'une conversation ou d'un événement qui a eu lieu il y a un an et aussi il ne peut pas se rappeler le nom d'une connaissance. Cependant, dans le vieillissement pathologique le patient atteint ne peut pas se rappeler les détails d'une conversation ou d'un événement récent et ne reconnaît pas les membres de sa famille ou ne se rappelle même pas leur nom [10].

❖ Les signes de vieillissement normal dans une image d'IRM :

- Légère atrophie parenchymateuse lentement progressive dès l'âge de 40-50 ans ;
- Légère dilatation ventriculaire ;
- Visibilité des espaces de Virchow et Robin de la convexité et de la base ;
- Léger élargissement des sillons corticaux.

v. Les signes cliniques de la maladie d'Alzheimer :

La maladie d'Alzheimer est caractérisée par un déficit mnésique s'accompagnant de perturbations d'une ou plusieurs autres fonctions supérieures (langage, praxie, gnosie, fonctions exécutives) et d'une perte d'autonomie.

L'expression de la maladie d'Alzheimer peut être différente d'une personne malade à l'autre. Son évolution aussi. On parle beaucoup des altérations des fonctions liées à la connaissance dites cognitives, notamment la mémoire, mais les émotions, les comportements peuvent aussi être touchés.

v. 1: Les troubles cognitifs :

v.1.1 Trouble de la mémoire :

➤ La mémoire :

La mémoire est la fonction qui nous permet d'intégrer, conserver et restituer des informations pour interagir avec notre environnement. Elle rassemble les savoir-faire, les connaissances, les souvenirs. Elle est indispensable à la réflexion et à la projection de chacun dans le futur. Elle fournit la base de notre identité [11]. Il n'existe pas une, mais des mémoires. En effet, en première analyse, on peut distinguer la mémoire à court terme et la mémoire à long terme [12].

- La mémoire à court terme :

La Mémoire à Court-Terme (MCT) peut être définie comme le mécanisme de mémoire qui nous permet de retenir une quantité d'information limitée durant une courte durée [13], c'est à dire c'est une mémoire immédiate qui nous offre la capacité de retenir, pendant une durée comprise entre une et quelques dizaines de secondes. La MCT englobe la mémoire de travail et la mémoire sensorielle. La mémoire de travail utilise une région située dans le cortex préfrontal.

- La mémoire à long terme :

La Mémoire à Long-Terme (MLT) stocke les informations pendant une longue période et même pendant toute la vie. D'une capacité considérable, la MLT est dépositaire de nos souvenirs, de nos apprentissages [13]. Elle se divise en deux : la mémoire explicite et la mémoire implicite, dans la mémoire explicite on trouve encore d'autres deux types de mémoires : la mémoire épisodique (ou autobiographique), et la mémoire sémantique (responsable de la culture générale), pour la mémoire implicite elle englobe la mémoire procédurale.

La mémoire épisodique utilise des réseaux neuronaux situés dans la partie médiane du cerveau. Ces réseaux forment le "circuit de Papez". L'hippocampe est le principal élément de ce circuit ; il est situé dans la partie interne de chaque lobe temporal

Dans la maladie d'Alzheimer la mémoire implicite est conservée, mais la mémoire explicite est touchée aussi. La mémoire épisodique fait défaut, d'où une désorientation dans

le temps et l'espace. Par exemple, le malade se perd dans son quartier ou oublie une date importante. La mémoire sémantique est aussi touchée. Le malade cherche ses mots, prend un mot pour un autre. Les mots abstraits disparaissent souvent en premier.

v.1.2 Les troubles de langage :

Les troubles du langage (aphasie) correspondent à une perte partielle ou totale de la capacité à communiquer, ces troubles figurent également au premier plan des trois variantes d'aphasie primaire progressive, soit les variantes non fluente, fluente et logopédique.

Les troubles du langage associés aux maladies neurodégénératives affectent de manière plus ou moins sélective les capacités de production et de compréhension orale et écrite [14], et la personne devient mutique.

L'aphasie fluente progressive (Aphasie de Wernicke), caractérisée par une diminution de la compréhension des mots. Les personnes atteintes de ce type d'aphasie peuvent s'exprimer mais ont du mal à comprendre ce qu'elles disent.

L'aphasie logopédique progressive, caractérisée par une production de mots diminuée et des difficultés à trouver des mots [15].

L'aphasie non fluente progressive (Aphasie de Broca), caractérisée en premier lieu par une diminution de la production du langage, le patient a une difficulté de parler, de nommer des mots, même s'il comprend en grande partie de ce qui est dit [16]

v.1.3 Les troubles des gestes :

La personne malade est dans l'incapacité d'exécuter des gestes qu'elle a acquis tout au long de sa vie. Cet apprentissage des gestes va petit à petit disparaître. Cela touchera des actions compliquées comme l'écriture, pour à terme se produire même pour des gestes simples, comme mâcher ou avaler des aliments.

C'est ce trouble qui va être à l'origine d'une grande perte de l'autonomie et qui obligera à avoir recours à une aide pour se laver, s'habiller, faire la cuisine, etc. L'importance de la détérioration de ces capacités est différente pour chaque personne,

Chapitre 01 : Aspect médical sur la maladie d'Alzheimer

certaines seront rapidement en grande difficulté dans leur quotidien, alors que pour d'autres il restera toujours un minimum de compétences.

v.1.4 Les troubles de la reconnaissance (agnosie) :

Les troubles de la reconnaissance, ou agnosies, correspondent à l'incapacité d'identifier les messages de l'environnement au travers d'une modalité perceptive donnée (vue, audition, toucher, etc.). L'agnosie visuelle est la plus fréquente chez les personnes atteintes de maladie d'Alzheimer qui ne reconnaissent plus ce qu'elles voient. Mais l'agnosie peut aussi être tactile, la personne ne peut identifier ce qu'elle touche, olfactive, les odeurs ne sont pas reconnues, ou auditive, la personne n'arrive plus à identifier les bruits de l'environnement, la parole, la musique qu'elle déclare pourtant entendre

Au quotidien, l'agnosie est à l'origine de nombreux troubles du comportement, car la personne, ne reconnaissant pas les objets et/ou les visages, va avoir des attitudes inadaptées.

v.1.5 Les troubles des fonctions exécutives :

Les fonctions exécutives sont nécessaires au contrôle et à la réalisation de tâches complexes, nouvelles ou non automatiques. Or la maladie d'Alzheimer a aussi des répercussions sur l'attention (capacité à focaliser son activité mentale sur une tâche), sur la planification (capacité d'organiser les actions pour atteindre un objectif final plus global) et le raisonnement de la personne (capacité à comprendre la logique d'un fonctionnement).

La personne malade a donc tendance à abandonner les tâches les plus complexes comme la gestion du budget, l'organisation de voyages, la réception d'amis à dîner... Elle a également de plus en plus de difficultés à se concentrer et est plus sensible aux interférences (bruits de la rue, discussion,...). Enfin, elle est de moins en moins capable de réaliser deux tâches simultanément [17].

v.2 Les troubles du comportement [20]

Les troubles de comportement liés à l'atteinte cérébrale dans les démences sont des manifestations observables, potentiellement dangereuses pour la personne ou les autres, qui

engendrent du stress ou de la frustration chez la personne ou son entourage. Ils sont considérés comme étant socialement inacceptables. Ces comportements s'ajoutent fréquemment au tableau clinique des déficits cognitifs et perceptuels des démences.

L'Association Psycho gériatrique Internationale donne la définition suivante : « signes et symptômes comportementaux et psychologiques de la démence » définis comme les signes et les symptômes évocateurs de troubles de la perception, du contenu des pensées, de l'humeur et des comportements [18].

v.2.1 L'agressivité - L'agitation

L'agressivité se manifeste par la violence des paroles et des gestes, par le refus de manger, de se laver, de se recoucher la nuit. C'est souvent une réaction de peur, un sentiment de menace mais aussi de révolte, un instinct de survie.

v.2.2 Le comportement moteur aberrant

Sous ce terme, on regroupe les comportements d'errance, de vérification, d'une activité répétitive ou excessive, de déambulation sans but apparent ou dans un but inapproprié.

v.2.3 Les troubles du sommeil et de l'alimentation

Insomnie, inversion du rythme jour-nuit, problèmes d'endormissement font partie des troubles qui peuvent altérer le sommeil. Perte d'appétit, changements des habitudes alimentaires, baisse du poids de la personne malade concernent les troubles de l'alimentation.

v.2.4 Les désinhibitions

C'est une perte des interdits qui engendre un comportement et/ou un langage inadapté, gênant socialement. Par exemple, aborder des inconnus dans la rue, réagir d'une manière brutale et excessive à une interpellation de l'entourage.

Chapitre 01 : Aspect médical sur la maladie d'Alzheimer

v.2.5 Les idées délirantes et hallucinations

Les idées délirantes et les hallucinations sont des symptômes de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées. Lorsqu'elles éprouvent des idées délirantes ou des hallucinations, les gens ne voient pas les choses comme elles sont vraiment.

Les idées délirantes sont des pensées, des jugements, un ressenti, en dehors de la réalité, pour résumer tout, ça on peut dire que les idées délirantes sont des convictions fausses. Par exemple, la personne malade insiste sur le fait que des gens essaient de lui faire du mal ou de la voler.

Les hallucinations sont des perceptions ou des interprétations erronées de l'environnement. Il peut s'agir d'illusions visuelles (voir quelque chose qui n'est pas là) ou auditives (entendre des bruits ou des voix qui n'existent pas réellement), d'hallucinations sensorielles ou amnésiques.

v.3 Les troubles affectifs et émotionnels [19]:

v.3.1 L'anxiété

Il s'agit d'un état d'alerte, de tension psychologique et somatique, souvent en rapport avec un sentiment désagréable de peur ou d'inquiétude. Par exemple, la personne malade exprime des préoccupations jusqu'alors non manifestes en ce qui concerne : ses finances, son avenir, sa santé ou évoque des craintes au sujet d'évènements et d'activités jusqu'alors non stressants.

v.3.2 L'apathie

Le terme apathie est défini comme une perte ou une baisse de la motivation comparativement à l'état antérieur de la personne malade. L'apathie se manifeste par une perte d'autonomie, une perte d'intérêt ou un émoussement des émotions.

Dans la maladie d'Alzheimer, l'apathie se produit parce que le lobe frontal (section du cerveau responsable de la planification, du jugement et de la perspicacité), est endommagé.

Chapitre 01 : Aspect médical sur la maladie d'Alzheimer

v.3.3 L'irritabilité - L'instabilité de l'humeur

Il s'agit d'une disposition à se mettre en colère facilement. Par exemple, la personne malade va avoir de brusques accès de colère ou mal supporter un retard ou de l'attente.

v.3.4 L'euphorie

On parle d'euphorie quand il nous semble que la personne malade est trop joyeuse sans aucune raison, trouve drôle des choses que les autres ne trouvent pas drôles, a un sens de l'humour puéril, a tendance à rire sottement ou de façon déplacée.

v.3.5 La dépression

Elle est définie par la tristesse, le pessimisme et la dévalorisation. Par exemple, la personne malade pleure, exprime des idées de découragement, dit qu'il n'y a pas d'avenir ou qu'elle est un fardeau pour sa famille évoque le désir de mourir [18][20].

vi. Les stades de la maladie d'Alzheimer :

La maladie d'Alzheimer a 7 stades [21] :

Stade 01 : Aucune déficience (fonctions normales) ;

Stade 02 : Déficit cognitif très léger (pouvant être lié à l'âge ou aux premiers signes de la maladie d'Alzheimer) ;

Stade 03 : Déficit cognitif léger (ces symptômes permettent de diagnostiquer chez certaines personnes, mais pas toutes, le stade précoce de la maladie d'Alzheimer) ;

Stade 04 : Déficit cognitif modéré (stade léger ou précoce de la maladie d'Alzheimer) ;

Stade 05 : Déficit cognitif modérément sévère (stade modéré ou intermédiaire de la maladie d'Alzheimer) ;

Stade 06 : Déficit cognitif sévère (stade modérément sévère ou intermédiaire de la maladie d'Alzheimer) ;

Stade 07 : Déficit cognitif très sévère (stade sévère ou avancé de la maladie d'Alzheimer).

vii. Diagnostic de la maladie d'Alzheimer

Le diagnostic de la maladie d'Alzheimer repose sur plusieurs étapes ; on peut résumer ces étapes en deux : la première, ce sont les examens cliniques du patient et la deuxième sont les examens complémentaires.

vii.1 Les examens cliniques :

C'est toujours la première étape du diagnostic, le médecin traitant réalise des tests de la mémoire et une évaluation cognitive globale, il commence par un entretien approfondi avec le patient et sa famille, afin de retracer l'historique d'apparition des troubles. Il peut s'appuyer sur des questionnaires dans lesquels la famille évalue l'intensité des troubles et leur retentissement sur la vie quotidienne, et donc le patient est orienté vers des médecins spécialisés (un neurologue, neuropsychologue et psychiatrie) chaque spécialiste fait son évaluation, parmi les tests utilisés, on peut citer « Mini Mental State (MMS) » est un test en trente questions qui permet d'évaluer les fonctions cognitives et la relation de la personne, si le MMS est compris entre 26 et 19 la démence est légère, s'il est entre 18 et 11 la démence est modérée et si le MMS est inférieure à 11 c'est-à-dire entre 0 et 10 la démence est sévère. Le MMS est un examen neuropsychologique.

vii.2 Les examens complémentaires :

vii.2.1 L'imagerie cérébrale

L'imagerie cérébrale fait partie intégrante de l'exploration d'une démence. Elle recherche des causes éventuellement curables, comme les tumeurs, des signes positifs de démence neurodégénératives, comme une atrophie de localisation évocatrice, ou des lésions vasculaires.

A. L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

L'IRM permet de mesurer l'atrophie du lobe temporal médian (qui est un marqueur du développement de la maladie d'Alzheimer), et notamment l'atrophie de l'hippocampe (région essentielle à la mémoire) et l'amygdale (région essentielle pour ressentir et percevoir certaines émotions).

B. La Tomographie par émission de positons (TEP)

L'imagerie fonctionnelle (TEP) permet de mesurer une baisse de la consommation de glucose qui est un reflet d'une réduction du métabolisme neuronal observée dans la maladie d'Alzheimer. La TEP est également utilisée avec des ligands radio-marqués (comme la TEP-amyloïde) pour analyser quantitativement les lésions cérébrales appelées plaques amyloïdes.

vii.2.2 Analyse du Liquide Céphalo-rachidien (LCR)

Cet examen peut être proposé chez les personnes dont le diagnostic est encore hésitant ou atypique, en particulier chez les patients jeunes.

Ce fluide biologique transparent est prélevé par ponction lombaire, dans le bas du dos. C'est dans ce liquide que baignent le cerveau et la moelle épinière. Il permet de mesurer les biomarqueurs de la maladie d'Alzheimer : la protéine A β 42 (principal constituant de la lésion cérébrale appelée plaque sénile), la protéine tau hyperphosphorylée (principal constituant de la lésion cérébrale appelée dégénérescence neuro-fibrillaire) et la protéine tau totale (marqueur de la mort neuronale)[22][23].

viii. Notions de base sur L'IRM :

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est une modalité d'imagerie tomographique dédiée au domaine médical qui permet d'explorer le corps humain générant des images à partir des signaux RMN (Résonance Magnétique Nucléaire) ; Chaque IRM comporte un aimant (l'élément le plus coûteux), des bobines de gradient, une bobine radiofréquence (RF), une table de patient et un ordinateur.

La technique d'imagerie par résonance magnétique (IRM) est basée essentiellement sur le phénomène de la résonance magnétique nucléaire des noyaux d'atomes d'hydrogène (les protons) présents dans les molécules d'eau. Ces protons sont munis d'un moment magnétique (le spin) qui peut occuper deux positions, et qui, en présence du champ magnétique d'un aimant, correspondent à des énergies distantes de ΔE [24]. L'application d'une onde radiofréquence d'énergie ΔE permet de modifier les états énergétiques des spins. Lors de la coupure de l'onde radiofréquence, les spins retournent dans leur état fondamental en restituant de l'énergie sous la forme d'un signal RMN. Ce signal est un signal qui étudie les modifications d'aimantation des noyaux d'une substance sous l'action conjointe de deux

champs magnétiques : le premier est le champ \vec{B}_0 et le deuxième est le champ électromagnétique \vec{B}_1 [25].

Ce phénomène a été découvert par F. Bloch et E.M. Purcell. L'intensité du signal dépend des paramètres physiques magnétiques propres à chaque tissu. Ces paramètres appelés **temps de relaxation** correspondent à la période de retour à l'équilibre (relaxation) des atomes d'hydrogène après leur excitation (résonance) par l'onde radiofréquence. Pour chaque tissu, il existe deux types de temps de relaxation, le T1 et le T2 qui vont influencer sur l'intensité du signal obtenu. L'excitation des protons se fait selon des séries successives d'impulsions RF appelées « séquences » d'excitation. Selon l'intensité, la durée et la succession des ondes RF émises dans les séquences d'excitation, le contraste de l'image va plus favoriser un paramètre, et c'est pourquoi ces séquences sont dites « pondérées » [26].

ix. Utilité de l'IRM (Le rôle, et le but) :

L'IRM anatomique permet de localiser et de quantifier avec précision l'atrophie cérébrale observée dans les démences dégénératives. L'atrophie qui est un indice de perte cellulaire est présente dans des régions variables selon le type de démence, ce qui contribue au diagnostic différentiel des démences [22].

Le but de l'imagerie est multiple : premièrement est d'éliminer une étiologie neurochirurgicale, et montrer des lésions vasculaires, elle permet aussi de contribuer au diagnostic positif des démences neurodégénératives, et en particulier à celui de la maladie d'Alzheimer grâce à des coupes coronales permettant de visualiser l'hippocampe.

x. Le protocole IRM [23]:

Le protocole IRM recommandé va permettre de répondre aux objectifs fixés et il est conforme aux recommandations de la HAS (la Haute Autorité de la Santé). Il comporte les séquences suivantes :

➤ La séquence volumique tridimensionnelle pondérée en T1 :

Elle permet de rechercher et de localiser une atrophie cérébrale. En raison de la très nette prépondérance épidémiologique de la maladie d'Alzheimer, des reconstructions dans le plan coronal perpendiculaire au grand axe des hippocampes sont indispensables.

Chapitre 01 : Aspect médical sur la maladie d'Alzheimer

L'acquisition volumique présente de nombreux avantages qui la font préférer aux séquences 2D coronales. Elle permet la correction d'une éventuelle asymétrie de positionnement permettant au mieux d'apprécier et de quantifier l'importance de l'atrophie hippocampique.

➤ **La séquence FLAIR**

Dans le plan axial, elle évalue la présence d'anomalie du signal de la substance blanche et/ou de lésions ischémiques.

➤ **La séquence pondérée en écho de gradient T2 (T2*) axiale**

Elle est réalisée à la recherche de micro-saignements cérébraux (micro-bleeds). Ils sont des marqueurs de la sévérité de la micro-angiopathie et sont plus fréquents chez les sujets hypertendus. Les micro-saignements cérébraux pourraient être un marqueur péjoratif de la pathologie vasculaire, mais leurs valeurs diagnostique et pronostique restent controversées.

L'association entre la présence de micro-saignements et le déclin cognitif a été démontrée chez le sujet sans et avec pathologie neurologique. La présence de micro-saignements n'élimine pas le diagnostic de maladie d'Alzheimer, mais peut également faire évoquer une angiopathie amyloïde.

➤ **La séquence coronale pondérée en T2 en coupes fines perpendiculaires au plan des hippocampes**

Elle peut être utilisée. Elle permet de rechercher des anomalies du signal au niveau du lobe temporal médian faisant suspecter une origine vasculaire ou infectieuse et non dégénérative des troubles cognitifs.

Remarques :

- La séquence de diffusion axiale peut être réalisée dans le cadre d'un bilan ou d'un suivi d'une démence de type vasculaire. Elle est également très utile pour l'exploration de la maladie de Creutzfeldt-Jakob.

Chapitre 01 : Aspect médical sur la maladie d'Alzheimer

- L'injection de produit de contraste n'est pas systématique et sera réservée aux cas pour lesquels elle présente une utilité, comme la sclérose en plaques ou les tumeurs.

xi. Comment mesurer l'atrophie hippocampique en routine clinique ?

Une atrophie temporale médiale est observée de façon marquée et précoce dans la maladie d'Alzheimer. Cette atrophie présente une valeur diagnostique et également pronostique chez les patients qui présentent un trouble de mémoire.

L'appréciation de la sévérité de l'atteinte temporale médiane pourra se faire visuellement. On pourra s'aider d'échelles comme l'échelle de Scheltens. Cette échelle repose sur trois items cotés sur une coupe coronale : la taille de l'hippocampe, l'élargissement de la corne temporale ventriculaire et l'élargissement de la fissure choroïdienne [27].

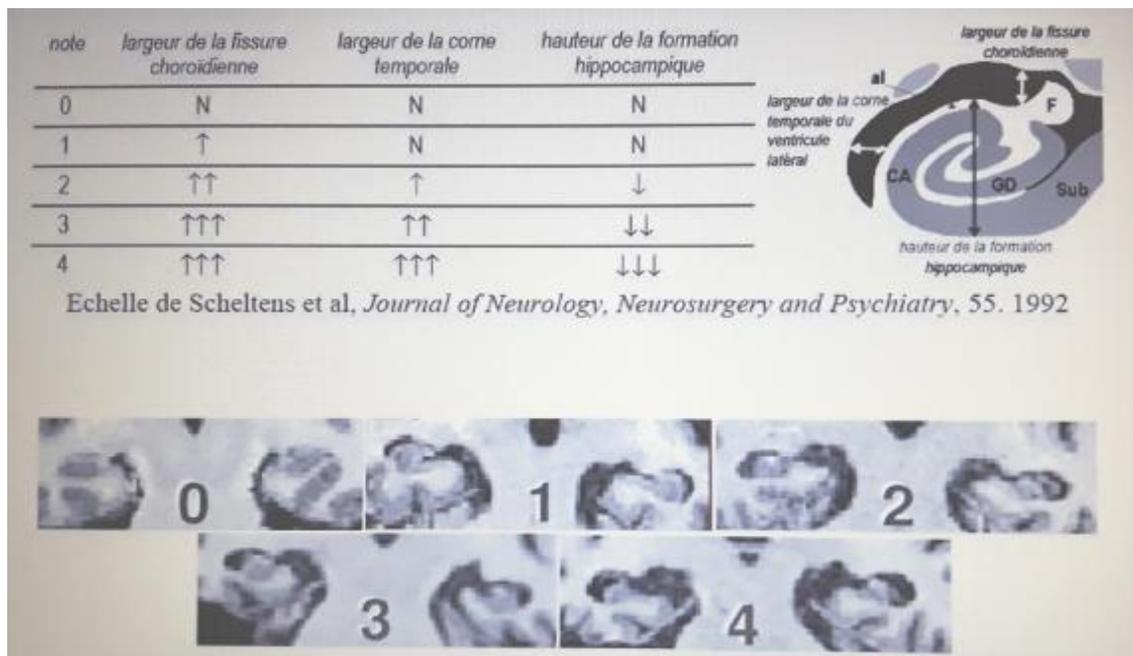


Figure 1.6 : Mesure l'échelle de scheltens.

xii. Les facteurs de risque :

L'étiologie précise de la MA demeure à ce jour inconnue. Selon les données actuelles, une conjugaison de plusieurs éléments serait prédictive pour le développement de cette démence. Ainsi, l'âge avancé, des antécédents familiaux de MA, un faible niveau d'éducation, la présence de l'apolipoprotéine E4, le sexe féminin, les troubles cardiovasculaires, le diabète de type 2, l'hypertension artérielle, les déficiences cognitives légères (MCI), la dépression et la trisomie 21 seraient tous des facteurs associés au développement de la MA [9].

xiii. La maladie d'Alzheimer n'est pas la seule forme de maladie neurodégénérative :

La maladie d'Alzheimer est la forme la plus répandue de maladie neurodégénérative, mais il existe plusieurs autres maladies apparentées. Parmi les autres maladies irréversibles, mentionnons celles causées par les maladies vasculaires, la maladie à corps de Lewy, les dégénérescences fronto-temporales et la maladie de Creutzfeldt-Jakob. Ces maladies peuvent présenter des symptômes similaires ou qui se chevauchent, et le diagnostic de plusieurs d'entre elles ne peut être fait avec certitude qu'à l'autopsie du cerveau. Les gens s'imaginent parfois que la maladie d'Alzheimer a affecté plusieurs membres de leur famille, alors qu'en réalité il s'agissait d'une autre maladie cognitive.

IV. Conclusion :

Au terme de ce chapitre, nous avons survolé sur tous les aspects médicaux de la maladie d'Alzheimer qui nécessite en premier temps une description anatomique du cerveau puis nous avons décrit la maladie précisant les lésions cérébrales responsables aux symptômes de cette maladie et nous avons cité aussi les différents troubles observés sur les patients tels que les troubles cognitives, les troubles de comportement, et les troubles affectives et émotionnelles.

La maladie d'Alzheimer est une démence traduit un vieillissement anormal du système nerveux provoquant la mort des neurones. Dans ce chapitre nous avons décrit la notion de la démence et nous avons mentionné un point important et qui joue un rôle actif dans le diagnostic qui est comment différencier entre le vieillissement normal et pathologique. Ensuite, nous avons essayé d'aborder les différents examens utilisés dans la

Chapitre 01 : Aspect médical sur la maladie d'Alzheimer

phase de diagnostic, en particulier l'imagerie médicale qui a révolutionné les connaissances sur le cerveau notamment l'imagerie par résonance magnétique (IRM) qui reste le premier choix dans l'exploration du cerveau.

Dans la maladie d'Alzheimer ; l'IRM est concéderait comme un examen complémentaire qui permet de confirmer le diagnostic clinique (mms), et de savoir s'il existe des associations des maladies neurodégénératives, par exemple il existe des cas le malade développe la maladie de Parkinson et l'Alzheimer en même temps.



Chapitre n° 2

Matériel & Méthode



I. Introduction :

La modalité d'imagerie par résonance magnétique IRM est considérée comme une source essentielle des images médicales à haute résolution et très précises.

Dans la première partie de ce chapitre, nous citons quelques travaux qui existent dans la littérature concernant l'analyse des images IRM, la segmentation et la classification. La deuxième partie du chapitre vise à identifier les différentes méthodes de traitement d'images utilisées dans notre travail telles que le filtrage (anisotropique, ondelette ... etc.), les techniques de segmentation utilisées (Segmentation par classification et segmentation par régions) ainsi que la mesure de la forme et la caractérisation par le concept de la méthode de flexion d'énergie multi échelle normalisé (NMBE :Normalized Multiscale Bending Energy) qui est la base de ce travail.

II. Etat de l'art :

Dans la littérature, de nombreuses études ont été proposées pour l'analyse et la classification des images IRM afin de détecter la maladie d'Alzheimer et la classifier. Dans cette partie de ce projet, nous présentons les travaux les plus récents concernant ce sujet.

En 2018 :

- C. Geetha et al. [28] ont proposés un travail dont l'objectif est de classifier les images IRM selon 3 classes : Alzheimer, Mild Alzheimer et Hintington's [*] à l'aide du Fuzzy Neural Network (FNN).

La méthode proposée utilise en premier temps la transformée en ondelette discrète (DWT) pour obtenir des coefficients. Ces coefficients sont considérés par la suite comme des caractéristiques. Par conséquent, les caractéristiques dérivées sont utilisées pour la formation d'un réseau neuronal flou (FNN) pour classer les caractéristiques en trois catégories. Les résultats expérimentaux montrent que la précision de la méthode de classification proposée est meilleure que d'autres méthodes de classification. Elle permettait d'atteindre une sensibilité de 88%, une spécificité de 86% et une précision de 95,5%.

[*] : La maladie de Huntington (MH) est une maladie neurodégénérative génétique de transmission autosomique dominante, à pénétrance complète avec un phénomène d'anticipation en cas de transmission paternelle (augmentation du nombre de triplets chez les descendants). La mutation en cause est l'amplification d'une répétition de triplets CAG dans le gène IT15 (chromosome 4) codant pour la huntingtine, protéine dont la fonction reste inconnue. La répétition de triplets est pathologique lorsqu'elle est supérieure à 36.

En 2017 :

- Debesh Jha et al. [29], ont proposés une technique d'apprentissage automatique intelligente pour différencier les cerveaux normaux des cerveaux affectés par la maladie d'Alzheimer. Ils ont utilisés la transformée en ondelette discrète pour l'extraction des paramètres. Ensuite, pour réduire au minimum les coefficients d'ondelette obtenus, ils ont utilisé l'analyse des composantes principales. La dernière étape est de classifier ces coefficients en deux classes en utilisant la régression logistique. Le système proposé donne une classification excellente avec une précision de 97.80%, une sensibilité de 98.82%, et une spécificité de 80.00%.
- K. S. Biju et al. [30] ont réalisés, dans ce travail, la reconstruction du cerveau en 3D pour trouver le volume de la matière grise et blanche. Après, ils ont calculés le rapport entre ces volumes, les valeurs obtenues sont comparées par rapport à des données médicales pour dire si le cerveau est affecté ou non. Le logiciel proposé est fiable, plus précis, rentable et ne nécessite pratiquement aucune expertise.

En 2016 :

- Rupali S. Kamathe et al. [31] ont proposés une nouvelle méthode automatisée de segmentation et de classification tissulaire basée sur l'analyse par composant indépendante (ACI) avec un processus d'expansion de bande (PEB) et classifier par machine à vecteurs de support (SVM). L'algorithme a été testé sur des formats d'image IRM en séquences de T1, T2 et Proton Density (PD). La segmentation des différentes zones telles que le liquide céphalo-rachidien (LCR), la matière blanche (MB) et la matière grise (MG) indiquant l'atrophie cérébrale possible qui peut aider au diagnostic de la maladie d'Alzheimer (AD). L'objectif de ce travail

est de tester l'efficacité de l'ACI avec différentes images d'entrée générées à l'aide du PEB pour une segmentation précise du tissu cérébral en validant les résultats avec différentes mesures de qualité. Le système proposé qui est basé sur « PEB + ACI + Thresholding + 'SVM » formé avec les fonctions de texture basées sur la matrice de niveau de gris (GLCM) donne une précision de 100% sur la classification des différents tissus.

En 2015 :

- Yudong Zhang et al. [32] ont proposés un nouveau système automatique de diagnostic assisté par ordinateur pour distinguer les cerveaux anormaux /normaux dans des images IRM. Ils ont travaillé par la transformée discrète en paquet d'ondelettes. Ils ont testés quatre propositions sur 4 bases de données différentes et ils ont prouvés l'efficacité de la méthode proposée, qui a atteint une précision de près de 100% sur trois bases de données de référence.

III. Prétraitement :

On regroupe souvent sous le terme de prétraitement toutes les opérations qui sont appliquées aux images, indépendamment de leur futur usage pour leur assurer une bonne qualité. Ces méthodes concernent donc essentiellement les corrections de contraste et la suppression du bruit.

Le prétraitement d'une image permet de corriger les effets du système d'acquisition, de réduire le bruit et d'améliorer la visualisation des images à traiter, ce qui améliore le fonctionnement des étapes ultérieures du traitement d'image [33].

III. 1. Filtrage :

III. 1. a. Le filtre anisotrope de diffusion : [34][35]

Le processus de diffusion est introduit lorsque l'image est convoluée par le noyau d'une gaussienne d'une certaine variance ; cette diffusion est de type isotrope.

Le filtre anisotrope de diffusion est basé essentiellement sur les équations aux dérivées partielles (EDP), plus précisément sur l'équation de la chaleur (thermique).

- Définition d'une EDP :

L'équation aux dérivées partielles est une équation qui contient des dérivées partielles. Si dans les EDO (équations aux dérivées ordinaires), la fonction inconnue ne dépend que d'une seule variable, dans les EDP, la fonction inconnue dépend de

plusieurs variables, ainsi, par exemple, la température dépend de l'emplacement x et du temps t . nous noterons par la suite [34]:

$$u_t = \frac{\partial u}{\partial t} \qquad u_x = \frac{\partial u}{\partial x} \qquad u_{xx} = \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} \qquad (2.1)$$

- Les EDP en traitement d'images :

- ✓ L'équation de la chaleur :

L'une des premières idées est d'établir une analogie entre la restauration et un phénomène physique, la diffusion de la chaleur. De la même façon que, dans un matériau, la chaleur diffuse d'un point à un autre, de proche en proche, et tend ainsi à se répartir uniformément au fur et à mesure que le temps s'écoule, on peut imaginer faire diffuser de proche en proche les niveaux de gris. Ainsi, les irrégularités des niveaux de gris diminueront, et l'on retrouvera un niveau de gris plus uniforme [34].

L'équation de la chaleur est une EDP linéaire parabolique et s'écrit :

$$\begin{cases} u_t = u_x(x, y, t) + u_y(x, y, t), t \geq 0, x, y \in \mathbb{R}^2 \\ u(x, y, 0) = u_0(x, y) \end{cases} \qquad (2.2)$$

La résolution de cette équation mène à la convolution d'une gaussienne avec l'image originale.

$$u_t(x, y) = (G_{\sqrt{2t}} * u_0)(x) \qquad (2.3)$$

Ou $G_\sigma(x)$ est un noyau gaussien d'écart type σ :

$$G_\sigma = \frac{1}{2\pi\sigma^2} \exp\left(-\left(\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}\right)\right) \qquad (2.4)$$

L'équation de diffusion (2.2) peut s'écrire avec un opérateur de divergence :

$$\begin{cases} u_t(x, y, t) = \text{div}(\nabla(u(x, y, t))) \\ u(x, y, 0) = u_0(x, y) \end{cases} \qquad (2.5)$$

Ce schéma itératif correspond à un filtrage passe bas, le lissage est isotropique. Un tel lissage ne prend pas en compte la structure de l'image, engendre une disparition des contours et rend l'image de plus en plus floue.

- ✓ Diffusion non-linéaire

Dans les années 90, Perona et Malik [36] furent les premiers à proposer un modèle de diffusion non-linéaire dans le but de réduire le bruit et préserver les contours, pour atteindre cet objectif, ils ont cherché de rendre la diffusion permanente dans le contenu de l'image et en particulier des contours. Ils appliquèrent un procédé non uniforme (anisotropique), qui réduit la diffusion dans les zones à fort gradient [35].

Car ils ont supposé que les transitions appartenissent à des zones de plus fort gradient que celles correspondant au bruit et donc l'équation s'écrit avec une fonction décroissante qui varie en fonction de la valeur du gradient de la manière suivante :

$$\frac{\partial U}{\partial t} = \text{div}(g(|\nabla U|) \cdot \nabla U) \quad (2.6)$$

Où

∇ : représente le gradient par rapport aux variables spatiales

A partir de l'équation : si la fonction g est une constante nous retrouvons l'équation de la chaleur. La fonction g est un coefficient de diffusion adaptatif, strictement décroissant et positif, avec :

$$\text{Et} \quad \begin{cases} g(0) = 1 \\ \lim_{s \rightarrow \infty} g(s) = 0 \end{cases} \quad (2.7)$$

Perona et Malik proposent deux fonctions satisfaisant les deux derniers critères :

$$g(|\nabla U|) = \exp - \left(\frac{|\nabla U|}{K} \right)^2 \quad (\text{Fonction gaussienne}) \quad (2.8)$$

$$g(|\nabla U|) = \frac{1}{1 + \left(\frac{|\nabla U|}{k} \right)^2} \quad (\text{Fonction lorentzienne}) \quad (2.9)$$

Le paramètre K est appelé barrière ou seuil de diffusion. Comme son nom l'indique, il sert à fixer la limite entre les forts gradients correspondant aux transitions à maintenir, et les faibles gradients correspondant au bruit.

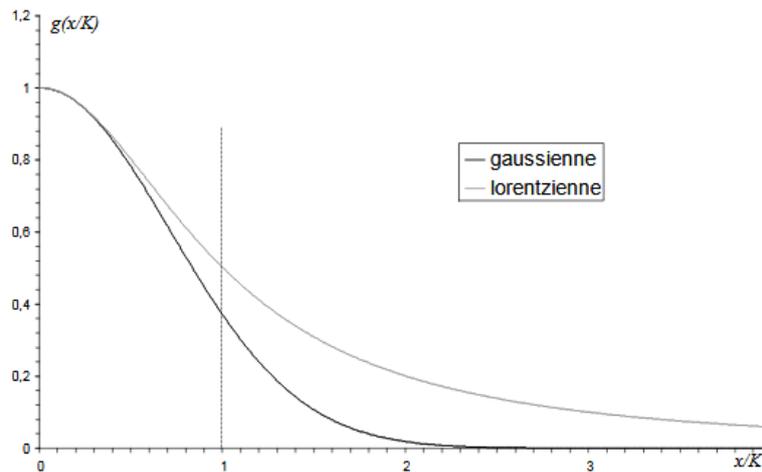


Figure 2.1. Fonctions de diffusion de Perona et Malik

III. 2. b. Filtrage par ondelettes :

La plupart des signaux du monde réel ne sont pas stationnaires, et c'est justement dans l'évolution de leurs caractéristiques (statistiques, fréquentielles, temporelles, spatiales) que réside l'essentiel de l'information qu'ils contiennent. Les

signaux vocaux et les images sont à ces titres exemplaires. Or l'analyse de Fourier propose une approche globale du signal, les intégrations sont faites de moins l'infini à plus l'infini, et toute notion de localisation temporelle (ou spatiale pour des images) disparaît dans l'espace de Fourier ; il faut donc trouver un compromis, une transformation qui renseigne sur le contenu fréquentiel tout en préservant la localisation afin d'obtenir une représentation temps/fréquence ou espace/échelle du signal [37]. C'est à partir de là que sont nées les ondelettes.

1. Transformée en ondelettes continue CWT [38] :

Cette transformation consiste à des translations et des dilatations d'une seule fonction fixée, l'ondelette $\psi \in L^2(\mathbb{R})$. Dans la transformée en ondelette continue, les paramètres de translation et de dilatation varient continûment. Cela signifie que nous utilisons les fonctions :

$$\psi_{ab}(x) = \frac{1}{\sqrt{|a|}} \psi\left(\frac{x-b}{a}\right) \quad \text{Avec } a \in \mathbb{R} - \{0\}, b \in \mathbb{R} \quad (2.10)$$

Ces fonctions sont mises à l'échelle de telle sorte que leur norme dans $L^2(\mathbb{R})$ soit indépendante de a . La CWT d'une fonction $f \in L^2(\mathbb{R})$ est défini par :

$$W(a,b) = \langle f, \psi_{a,b} \rangle \quad (2.11)$$

En utilisant l'identité de Parseval, on peut aussi l'écrire sous forme :

$$W(a,b) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \langle F, \Psi_{a,b} \rangle \quad (2.12)$$

Où

$$\Psi_{a,b}(\omega) = \frac{1}{\sqrt{|a|}} e^{-i\omega b} \Psi(a\omega) \quad (2.13)$$

On notera que la CWT convertit une fonction à une variable en une fonction à deux variables. La représentation d'une fonction par sa CWT est redondante et la transformée inverse n'est donc pas toujours unique. De plus, toutes les fonctions $W(a,b)$ ne sont pas forcément la CWT de la fonction f . Si l'ondelette ψ satisfait la condition d'admissibilité

$$C_\psi = \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{|\Psi(\omega)|^2}{\omega} d\omega < \infty \quad (2.14)$$

Alors, la transformée d'ondelette continue $W(a, b)$ admet un inverse

$$f(x) = \frac{1}{C_\psi} \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} W(a, b) \psi_{ab}(x) \frac{da db}{a} \quad (2.15)$$

D'après la condition d'admissibilité, nous observons que $\Psi(0) = 0$ et par conséquent, ψ doit osciller.

Cette transformée est souvent représentée par une image $2D$ (en couleurs ou en niveaux de gris) correspondant en module et phase de la transformée $W(a, b)$. L'avantage de cette caractérisation par rapport à la transformée de Fourier est qu'elle ne donne pas seulement une information sur le type de singularité mais aussi sa localisation dans le temps.

2. Transformée en ondelettes discrète DWT [38] :

La transformée en ondelette continue est très redondante. Il suffit en pratique de quelques coefficients pour couvrir entièrement le plan temps échelle. Les paramètres a et b sont fondamentalement continus. Leur discrétisation ne s'effectue pas selon un critère bien défini. Quant à la transformée en ondelettes discrète le concept est différent. En effet, numériquement nous devons savoir comment discrétiser cette transformée de telle manière à conserver les propriétés intéressantes. Nous concevons donc que les paramètres de dilatation a et de translation b puissent être discrétisés sans perte d'information. Nous pouvons donc formuler le problème de l'existence d'une famille $\{\psi_{a_m, b_n}\}$ dénombrable, formant une base de L^2 et permettant une reconstruction exacte du signal en question. Cette famille redondante d'ondelettes discrètes, a été introduite dans le cadre des frames ou structures obliques par Ingrid Daubechies. La redondance d'informations contenues dans cette transformée peut être généralement intéressante dans le cadre de l'analyse des signaux. En effet, elle est intéressante dans la mesure où les conditions que doivent vérifier les ondelettes ne sont pas trop contraignantes. La reconstruction numérique du signal est stable. D'autre part, avec l'introduction des bases orthonormées d'ondelettes, la théorie des ondelettes

a pris un tournant décisif dans le sens où cette notion de base orthonormée constitue un outil clef en traitement du signal ; elle a des contraintes de rapidité nécessitant le minimum de données possible.

Dans le cadre de la théorie des frames, I. Daubechies a proposé une discrétisation des facteurs d'échelle a et de translation b telle que :

$$a_m = a_0^m, m \in \mathbb{Z} \text{ et } a_0 > 1 \quad (2.16)$$

$$b_n = nb_0 a_0^m, n \in \mathbb{Z} \text{ et } b_0 > 0 \quad (2.17)$$

Alors la famille d'ondelettes est de la forme :

$$\psi_{m,n}(x) = a_0^{-\frac{m}{2}} \psi(a_0^{-m} x - nb_0) \quad (2.18)$$

Une telle discrétisation permet à la famille, à chaque échelle a_m , de couvrir tout le support de signal sans trop de redondance, chaque ondelette étant essentiellement concentrée sur l'intervalle $[a_0^m nb_0, a_0^m (n+1)b_0]$. Par contre la transformée ne sera plus invariante en translation comme la transformée continue, raison de la dépendance des paramètres. Pour exprimer les coefficients de la transformée en ondelette discrète, nous les notons par d_n^m

$$d_n^m = \langle \psi_{m,n}, f \rangle = a_0^{-\frac{m}{2}} \int \bar{\psi}(a_0^{-m} x - nb_0) f(x) dx \quad 2.19$$

Si la famille $\{\psi_{m,n}, m, n \in \mathbb{Z}\}$ est un frame, alors nous aurons :

$$\frac{b_0 \text{Log}(a_0)}{\pi} A \leq \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{|\Psi(\omega)|^2}{|\omega|} d\omega \leq \frac{b_0 \text{Log}(a_0)}{\pi} B \quad 2.20$$

Où A et B sont deux constantes positives d'un frame donné.

Cette expression nous montre simplement que la condition d'admissibilité est vérifiée et l'ondelette $\psi_{m,n}$ est analysante. Dans ce cas, la construction des algorithmes numériquement stable pour reconstruire le signal à partir de ses coefficients ondelettes

d_n^m est possible :

$$f(x) = \frac{2}{A+B} \sum_{m,n} \langle \psi_{m,n}, f(x) \rangle \psi_{m,n} + R \quad 2.21$$

Avec :

$$\|R\| \leq O\left(\frac{B}{A} - 1\right) \|f(x)\|, \text{ il exprime un terme d'erreur.}$$

Si la base est orthonormée alors le terme R sera nul. Cependant, il est préférable de réduire au maximum la redondance de cette représentation. Dans ce cas, on choisit des valeurs de $a_0 = 2, b_0 = 1$ pour lesquelles les ondelettes $\psi_{a_0 b_0}$ constituent une base orthonormée. L'orthonormalité est une condition nécessaire pour le passage de la transformée en ondelettes continue vers la transformée en ondelettes discrète.[39]

3. Analyse multi résolution :

L'analyse multi résolution (AMR) est un formalisme mathématique qui permet de construire aisément des bases orthonormées d'ondelettes. Le principe consiste à décomposer le signal à analyser en une suite de coefficients d'approximation et de détails, chaque suite d'approximation se décomposant à nouveau en approximation et détail. A chaque niveau de cette décomposition, les coefficients de détails correspondent aux coefficients en ondelettes du signal à une échelle donnée.[38]

a. Fonction d'échelle

La fonction $\phi(x)$ est appelée fonction d'échelle. L'analyse multi résolution lui confère des propriétés intéressantes. Puisque $V_0 \subset V_{-1}$ alors n'importe quelle fonction dans V_0 peut s'écrire comme combinaison linéaire des fonctions de V_{-1} .

On considère donc $\phi(x)$ dans V_0 et $\phi(2x-k) \forall k \in \mathbb{Z}$ dans V_{-1} , reliées selon :

$$\phi(x) = \sqrt{2} \sum_n h_n \phi(2x-n) \quad (2.22)$$

Les h_n sont les coordonnées de $\phi(x)$ dans la base $\{\sqrt{2} \phi(2x-k), k \in \mathbb{Z}\}$.

Pour une base orthonormée les coordonnées vérifient :

$$h_n = \sqrt{2} \int_{-\infty}^{+\infty} \phi(x)\phi(2x-n)dx \quad (2.23)$$

Et
$$\sum_{-\infty}^{+\infty} h_n^2 = 1 \quad (2.24)$$

b. Ondelette

On peut de la même façon que la fonction d'échelle caractériser l'ondelette $\psi(x)$ qui est dans $W_0 \subset V_{-1}$ en introduisant le filtre discret $g(n)$ tels que :

$$\psi(x) = \sqrt{2} \sum_n g_n \phi(2x-n) \quad (2.25)$$

En produisant de même que la fonction d'échelle, on écrit :

$$\Psi(\nu) = G\left(\frac{\nu}{2}\right) \Phi\left(\frac{\nu}{2}\right) \quad (2.26)$$

Avec :
$$G(\nu) = \frac{\sqrt{2}}{2} \sum_n g_n e^{-2\pi i \nu n}$$

c. Les filtres H et G

Le filtre correspondant à la fonction d'échelle est de type passe-bas, il donne donc une version grossière ou approximative du signal. Le deuxième ; correspondant à l'ondelette mère, son rôle est de donner les composantes les plus fines ou ce qu'on appelle les détails.

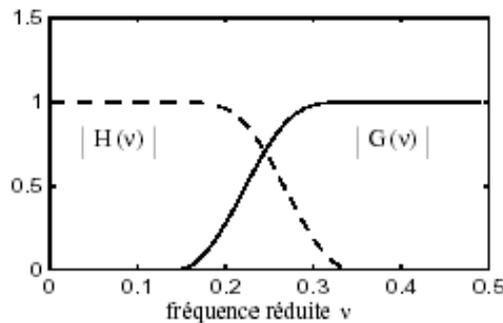


Figure. 2.2: Filtres miroirs en quadrature

4. La transformée en ondelettes 2D :

Les modèles d'Ondelettes peuvent se généraliser à n'importe quelle dimension $n > 0$.

Les signaux bidimensionnels sont supposés mesurables et d'énergie finie :

$$f(x, y) \in L^2(\mathbb{R}^2)$$

5. Ondelettes bi orthogonales

La nécessité de la construction des bases bi-orthogonales d'ondelette s'est accrue pour deux raisons :

- ✓ Obtenir une base de représentation dans laquelle on s'est affranchi de la contrainte d'orthogonalité des premières bases d'ondelettes.
- ✓ Utilité au codage par bancs de filtres où dans la conception initiale, les filtres d'analyse sont différents des filtres de synthèse.

a. Intérêt :

Les Ondelettes bi orthogonales sont à support compact et peuvent être symétriques. De plus, les conditions sur les filtres sont plus souples que pour les ondelettes orthogonales.

b. Inconvénient :

Cet transformée nécessite deux ondelettes. De plus, elles peuvent introduire des régularités très différentes.

6. ANALYSE :

Le but de l'algorithme d'analyse multi résolution est de calculer les coefficients de détails $D_j f$ ou coefficients d'ondelettes, à partir des différentes approximations $A^{j-1} f$ et $A^j f$

a. Décomposition

L'algorithme de décomposition est le même que dans le cas 1D. En effet, l'algorithme unidimensionnel est appliqué successivement sur les lignes et les colonnes de l'image pour chaque type de coefficient (Figure.2.3). Ça nous aide à comprendre la notion de détail vertical, horizontal et diagonal. $D_{j,k,l}^1 f$, par exemple, est obtenu par approximation sur les lignes, puis calculé à partir de coefficients d'ondelettes sur les colonnes. Ce sera donc le détail horizontal.

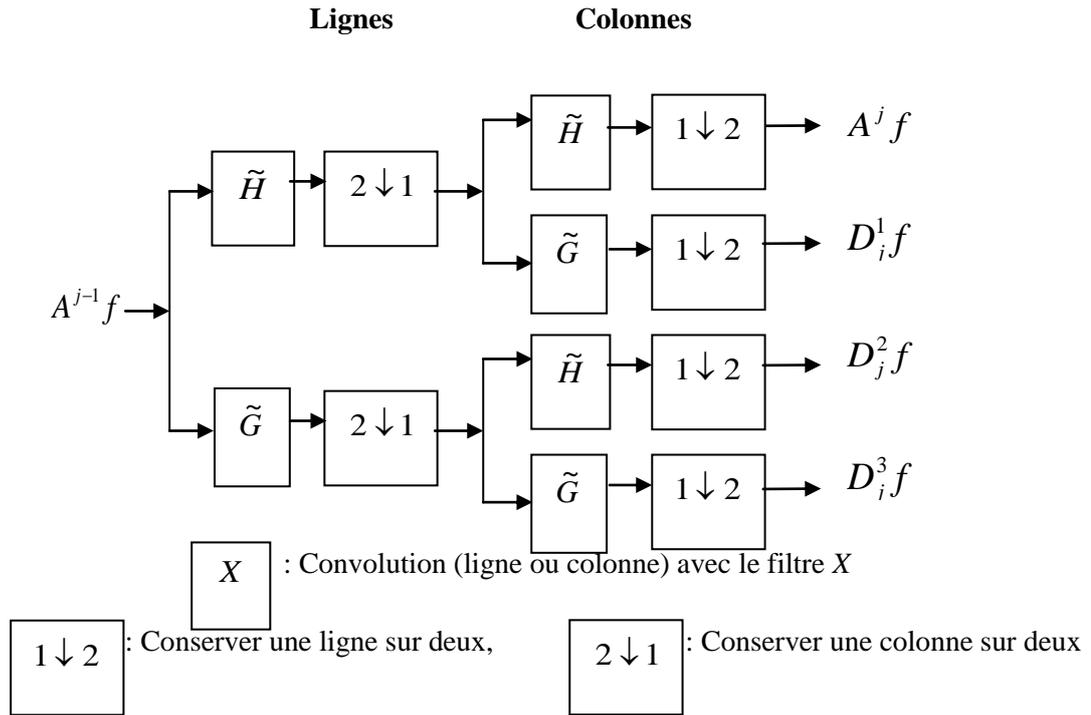


Figure. 2.3 : Schéma de décomposition

b. Reconstruction

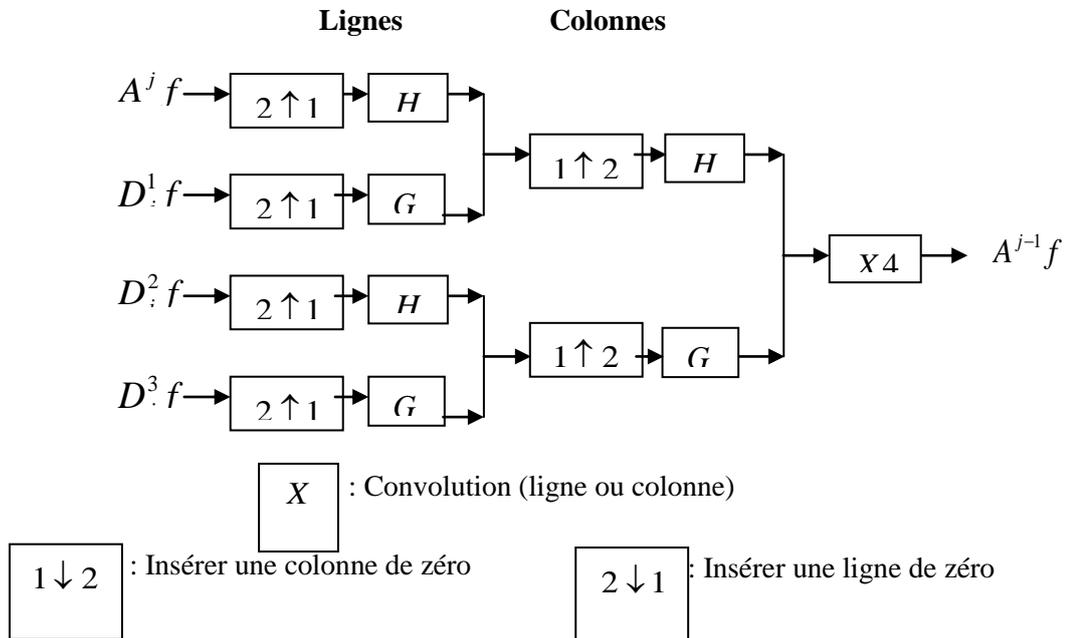


Figure. 2.4: Schéma de reconstruction

Comme dans le cas unidimensionnel, la reconstruction du signal se fait récursivement. Nous additionnons l'interpolation du signal approché $A^j f$ à la

résolution j avec l'interpolation de chaque signal des détails $D_j^1 f$, $D_j^2 f$ et $D_j^3 f$ à la même résolution pour obtenir le signal approché à la résolution $j-1$. Ce processus est ensuite répété jusqu'à arriver à $A_1 f$ qui est le signal discret originale.

IV. Segmentation :

La segmentation est une étape primordiale dans une chaîne de traitement d'images qui a pour but de rassembler des pixels ou bien les regrouper suivant des critères prédéfinis. À ce jour, il existe de nombreuses méthodes de segmentation regroupées en familles d'approche (l'approche par contour et approche par région). Parmi toutes ces méthodes on s'intéresse dans ce travail par deux méthodes de segmentation. Dans la partie de pré-segmentation, nous sommes intéressé à l'isolation du cerveau dont nous utilisons la segmentation par morphologie mathématique, par la suite nous appelons à la méthode de segmentation par classification, plus précisément le Fuzzy-C Means modifié (FCM) et le FCM modifié.

IV.1. Segmentation par morphologie mathématique :

La morphologie mathématique, développée à l'origine pour l'étude des matériaux poreux à l'École des Mines de Paris, est rapidement devenue, depuis son introduction, une théorie fondamentale du traitement et de l'analyse d'images.

Les opérateurs qu'elle propose permettant de fournir des outils pour toute la chaîne de traitement d'images, des prétraitements (filtrage, rehaussement de contraste), à la segmentation et à l'interprétation de scènes, le point le plus intéressant ce que ces opérations ne sont pas linéaire car elles sont fondées sur des opérations de type sup et inf. Dans la phase suivante nous allons parler des opérations de base de cette théorie.

1. Notion d'élément structurant [40]

Des premières applications de la morphologie mathématique la notion de l'approche ensembliste est née qui étudie sous l'angle de leurs relations avec un ensemble fixe. Cet ensemble, dont on choisit la forme et la taille, est appelé élément structurant. Les relations sont de type ensembliste (réunion, intersection, etc.).

L'idée principale de l'application de l'élément structurant sur une image pour la transformer est de translater l'élément structurant en tout point et en examinant si la relation entre l'objet et l'élément structurant translaté est vérifiée.

2. Erosion et Dilatation :

- L'érosion d'une fonction f par l'élément structurant B est définie par [40] :

$$\forall x \in R^n \quad E(f, B)(x) = \inf \{f(y) / y \in B_x\} \quad (2.27)$$

L'érosion est une opération duale, anti-extensive et croissante

- Dilatation d'une fonction f par l'élément structurant B est définie par [40] :

$$\forall x \in R^n \quad E(f, B)(x) = \sup \{f(y) / y \in B_x\} \quad (2.28)$$

Dilatation est une opération extensive et croissante.

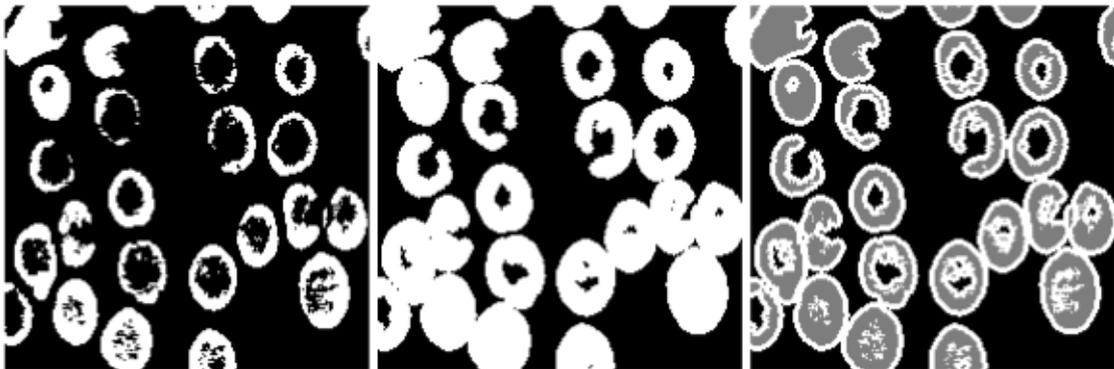


Figure 2.5. Exemple de dilatation binaire (de gauche à droite : image initiale, dilatation par un disque de taille 3, différence : en blanc, les parties rajoutées par la dilatation)



Figure 2.6. Exemple d'érosion binaire (de gauche à droite : image initiale, érosion par un disque de taille 3, différence : en blanc, les parties supprimées par l'érosion)

3. Ouverture et fermeture :

- L'ouverture d'une fonction par un élément structurant est définie par [40] :

$$f_B = D[E(f, B)\check{B}] \quad (2.29)$$

- La fermeture d'une fonction par un élément structurant est définie (dans le cas binaire) par :

$$f^B = E[D(f, B)\check{B}] \quad (2.30)$$

L'application de l'ouverture sur une image binaire a pour effet de supprimer les parties des objets plus petites que l'élément structurant (figure 2.9)

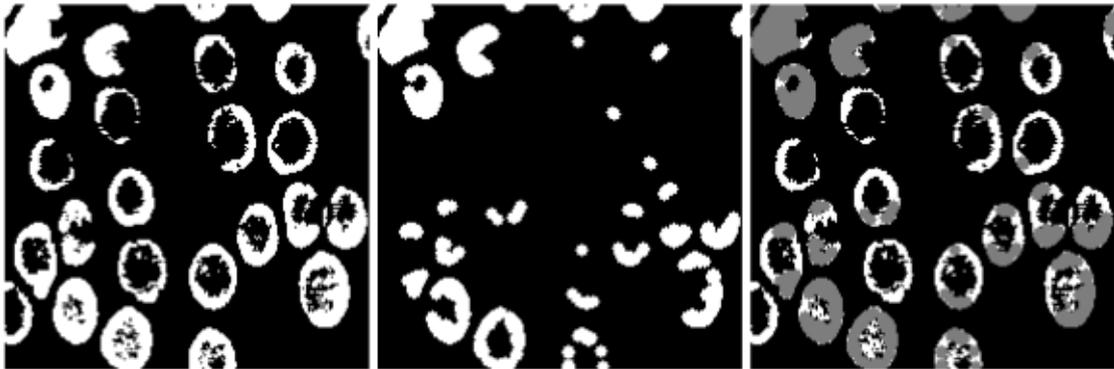


Figure 2.7 : Exemple d'ouverture binaire (de gauche à droite : image initiale, ouverture par un disque de taille 3, différence : en blanc, les parties supprimées par l'ouverture).

L'application de l'ouverture sur une image en niveaux de gris a pour effet d'écarter les pics qui sont plus étroits que l'élément structurant (Figure 2.10).



Figure 2.10 : Exemple d'ouverture sur une image en niveau de gris (à gauche : l'image initiale, à droite : l'application d'ouverture).

La fermeture a pour effet de boucher les trous des objets qui sont plus petits que l'élément structurant (Figure 2.11).



Figure 2.8 : Exemple de fermeture binaire (de gauche à droite : image initiale, fermeture par un disque de taille 3, différence : en blanc, les parties rajoutées par la fermeture).

La fermeture est duale de l'ouverture : elle comble les vallées qui sont plus étroit que l'élément structurant (figure 2.12)



Figure 2.12 : Exemple de fermeture sur une image en niveau de gris (de gauche à droite : image initiale et fermeture par un disque de taille 3).

IV.2. Segmentation par classification:

❖ Fuzzy-C Means (FCM)

C'est un algorithme de classification non supervisée, il introduit la notion d'ensemble flou dans la définition des classes. Le principe de la technique de classification Fuzzy-C Means (FCM), développé par Bezdek [41] peut être décrit comme suit :

Pour chaque pixel, dans l'ensemble des données, appartient à chaque cluster sont caractérisé par leur centre de gravité et en donnant un certain degré d'appartenance à chaque classe ; pour chaque pixel, L'algorithme FCM tente à minimiser la fonction objective J décrite par l'équation suivante [42] :

$$J = \sum_{i=1}^c \sum_{k=1}^n U_{ik}^m \| (X_k - V_i) \|^2 \quad (2.31)$$

Où : U_{ik} : Degré d'appartenance et V_i : le centre d'un cluster.

La fonction objective de la FCM est minimisée lorsque des valeurs d'appartenance élevées sont attribuées à des pixels dont les intensités sont proches du centroïde (centre de gravité) de sa classe particulière, et que des valeurs de membres faibles sont attribuées lorsque les données des pixels sont éloignées du centre de gravité. Les degrés d'appartenance doivent satisfaire les conditions suivantes [42] :

$$0 \leq U_{ik} \leq 1 \quad \forall i \in [1, c] \forall k \in [1, n]$$

$$\sum_{i=1}^c U_{ik} = 1 \quad \forall k \in [1, n] \quad \text{Relation de fermeture}$$

$$0 < \sum_{k=1}^n U_{ik} < n \quad \forall i \in [1, c] \quad \text{Aucune classe vide}$$

Les degrés d'appartenance U_{ik} et le centroïde V_i s'expriment comme suit :

$$U_{ik} = \frac{(d(X_k, V_i))^{-\frac{2}{1-m}}}{\sum_{j=1}^c (d(X_k, V_j))^{-\frac{2}{1-m}}} \quad (2.32)$$

$$V_i = \frac{\sum_{k=1}^n U_{ik}^m X_k}{\sum_{k=1}^n U_{ik}^m} \quad (2.33)$$

- **L'algorithme du FCM :**

- ✓ Fixer les paramètres (nombre de classes c, seuil représentant l'erreur de convergence ϵ , degré de flou m):
- ✓ Initialiser la matrice des degrés d'appartenances U par des valeurs aléatoires dans l'intervalle [0, 1].

- ✓ Mettre à jour la matrice prototype V par la relation (2.33)
- ✓ Mettre à jour la matrice degrés d'appartenances par la relation (2.32).
- ✓ Répéter les étapes 3 à 4 jusqu'à satisfaction du critère d'arrêt qui est :

$$\|U^{ancien} - U^{nouveau}\| < \varepsilon \quad (2.33)$$

❖ **Fuzzy-C Means Modifié (MFCM):**

Comme il est mentionné précédemment, la méthode FCM conventionnelle utilise uniquement des informations d'intensité des pixels et donne une segmentation nette pour les images bruitées. Dans la méthode proposée en le FCM modifié (MFCM) prend en considération les pixels de voisinage de sorte que ces pixels voisins agissent comme une régularisation (Facteur) et orientent la solution vers un étiquetage homogène par morceaux.

La méthode de c-moyennes floue modifiée (MFCM) proposée [42] a une fonction objective :

$$J = \sum_{i=1}^c \sum_{k=1}^n U_{ik}^m \|X_k - V_i\|^2 + \frac{\alpha}{N_R} \sum_{i=1}^c \sum_{k=1}^n U_{ik}^p \left(\sum_{x_r \in N_j} \|X_k - V_i\|^2 \right) \quad (2.34)$$

Avec :

N_i : représente les pixels voisins du pixel i ;

N_R : est le nombre total de pixels voisins, soit 8 pour une image 2D et 26 pour un volume 3D ;

α : contrôle l'effet du terme voisin ;

✚ **L'algorithme de MFCM:**

Dans l'algorithme de MFCM on garde le même principe de FCM utilisant l'équation (2.34) . L'algorithme est le suivant :

1. Initialisé les paramètres
2. Mettez à jour la matrice de partition en utilisant :

$$u_{ik} = \frac{1}{\sum_{j=1}^c \left(\frac{D_{ik} + \frac{\alpha}{N_R} \gamma_i}{D_{ik} + \frac{\alpha}{N_R} \gamma_j} \right)^{1/(p-1)}} \quad (2.35)$$

Avec :

$$D_{ik} = \|y_k - \beta_k - v_i\|^2 \quad (2.36)$$

β_k : est le champ de polarisation au K voxel.

$$\gamma_i = \sum_{y_k \in N_r} \|y_k - \beta_k - v_i\|^2 \quad (2.37)$$

3. Les prototypes des clusters sont obtenus dans la forme de moyennes pondérées des motifs en utilisant :

$$v_i = \frac{\sum_{k=1}^N u_{ik}^p ((y_k - \beta_k) + \frac{\alpha}{N_R} \sum_{y_r \in N_R} (y_r - \beta_r))}{(1+\alpha) \sum_{k=1}^N u_{ik}^p} \quad (2.38)$$

4. Estimer le terme de biais en utilisant :

$$\beta_k = y_k - \frac{\sum_{i=1}^c u_{ik}^p v_i}{\sum_{i=1}^c u_{ik}^p} \quad (2.39)$$

5. Répéter les étapes 3 à 4 jusqu'à satisfaction du critère d'arrêt (équation 2.33).

V. **Caractérisation de la forme :**

- Méthode transitionnelle par des facteurs de forme (FF):

Les facteurs de forme (FF) est la manière traditionnelle pour caractériser quantitativement les formes, ils sont basés essentiellement sur l'utilisation des relations géométriques et nous permettent de mesurer une multitude des paramètres bidimensionnels [43], parmi ces paramètres, on peut citer les plus utilisés tels que :

- Circularité (ci) :

Ce facteur est proportionnel à l'aire divisée par le périmètre au carré de la particule.

$$ci = \frac{4\pi a}{p^2} \quad (2.40)$$

Avec : a= l'aire p : périmètre

- Convexité (co) :

Ce facteur est une mesure de l'irrégularité de contour et est mesuré en divisant l'aire de la particule par l'aire du plus petit polygone convexe pouvant la contenir.

$$co = \frac{A}{A_{convexe}} \quad (2.41)$$

- Rapport d'aspect (Ra) :

C'est le ratio entre la largeur et la longueur de la particule.

$$Ra = \frac{l}{L} \quad (2.42)$$

- Élongation (selon Malvern)

C'est tout simplement un moins le rapport d'aspect

$$E_{\text{Malvern}} = 1 - Ra \quad (2.43)$$

- Elongation ratio (Mora)

Défini comme le ratio entre la longueur et la largeur. Il est directement obtenu de l'analyse d'images bidimensionnelle pour chaque particule.

$$E_{\text{Mora}} = \frac{l}{L} \quad (2.44)$$

V.1. Méthode alternative par analyse du contour :

V.1.1. La notion de flexion d'énergie (Bending Energy BE) :

Malgré que les facteurs de forme ayant plusieurs avantages, ils sont peu complexes et relativement efficaces mais cette méthode ne répond pas à la complexité du domaine de la biologie et lorsqu'on applique ces facteurs dans ce domaine on trouve que [43] :

- Les facteurs de forme (FF) sont incapables de fournir une solution unique ;
- La combinaison d'un trop grand nombre de FF pour la caractérisation d'un ensemble de particules rend l'interprétation géométrique ardue et peu intuitive en plus d'abaisser rapidement la puissance statistique de classification.

Pour résoudre tous ces problèmes la notion de flexion d'énergie est introduite. C'est une méthode alternative dédiée pour caractériser les particules issues du domaine de la biologie. Elle consiste d'abord à représenter le contour d'une forme comme une courbe paramétrique. En d'autres mots, il s'agit d'exprimer les n points du contour en fonction de leurs coordonnées dans un plan x - y . Le calcul du BE permet de mesurer la complexité générale d'une forme en deux dimensions et est défini comme suit :

$$BE = \frac{1}{P} \sum_{n=0}^{P-1} |K(n)|^2 \quad (2.45)$$

$$K(n) = \frac{\dot{x}(n)\ddot{y}(n) - \dot{y}(n)\ddot{x}(n)}{[\dot{x}(n)^2 + \dot{y}(n)^2]^{\frac{3}{2}}} \quad (2.46)$$

Avec P : est le périmètre du contour & $K(n)$: est la courbure calculée au point n du périmètre.

V.1.2. La notion de la flexion d'énergie multi échelle normalisé (Normalized Multiscale Bending Energy :NMBE)

La NMBE est une méthode alternative basée sur l'utilisation du BE et du traitement de signal et ayant comme avantage de contourner les divers problèmes dus à la discrétisation du contour des particules lors de la numérisation d'une image. César et Costa (1997) [44] proposent d'abord de représenter le contour à l'aide d'un signal complexe périodique discret tel que :

$$u(n) = x(n) + iy(n) \quad (2.47)$$

La première étape est d'effectuer la transformée de Fourier afin d'obtenir le spectre fréquentiel du signal original.

$$u(s) = F(u(n)) = F(x(n) + iy(n)) \quad (2.48)$$

Ensuite, on utilise le théorème de convolution, c'est-à-dire qu'on filtre le signal original dans le domaine fréquentiel en multipliant le spectre fréquentiel associé $u(s)$ par le spectre fréquentiel du filtre gaussien $G(s)$. On procède de cette façon pour une gamme de filtres gaussiens passe-bas (pour différents écarts-types). Pour chaque filtre, on obtient donc un spectre fréquentiel différent, c'est-à-dire graduellement filtré.

L'équation du filtre gaussien utilisé est comme suit :

$$G(s) = \frac{\sigma}{\sqrt{2\pi}} e^{\left(\frac{-\sigma^2 s^2}{2}\right)} \quad (2.49)$$

Après, en utilisant la transformée de Fourier inverse, on obtient une gamme de signaux, dans le domaine spatial, tous représentant une forme différente, c'est-à-dire graduellement lissée.

$$u(\sigma, n) = F^{-1}(U(s) * G(s)) \quad (2.50)$$

Le filtrage permet le calcul du BE puisqu'il élimine les discontinuités associées à des fréquences infinies. La courbure en un point n sur le contour d'une forme représentée par un signal complexe se calcule à l'aide de :

$$K(\sigma, n) = \frac{-Im(\dot{u}(\sigma, n)\dot{u}^*(\sigma, n))}{|\dot{u}(\sigma, n)|^3} \quad (2.51)$$

Où : $Im(z)$: la partie imaginaire de z ; $|z|$: norme de z ; z^* : complexe conjugué de z

Cependant, le filtrage modifie le périmètre de la forme initiale. Cesar et Costa [44] proposent donc une équation normalisatrice. Ainsi, on a la NMBE comme étant une fonction du filtre gaussien (σ) :

$$NMBE = \Psi(\sigma) = \log \left(\frac{L_p^2}{N} \sum_{n=0}^{N-1} K(\sigma, n)^2 \right) \quad (2.52)$$

Où : N : est le nombre de pixels formant le contour et L_p : le périmètre de la forme.

Il y a une distinction à faire entre les deux puisque la connexion entre deux pixels voisins sur la périphérie est basée sur huit voisins.

Il y a donc deux possibilités : soit la distance entre deux pixels voisins est de 1 unité, soit elle est de $\sqrt{2}$ unités.

L'implémentation de la méthode de flexion d'énergie multi échelle normalisé (NMBE) sera présenté dans le chapitre suivant dont nous allons dresser l'algorithme, et donné leur description avec plus de détail.

VI. Conclusion :

Dans ce chapitre nous avons dressé le cadre théorique sur les différentes techniques appropriées à notre étude. Nous avons présenté quelques notions sur les

différentes méthodes de traitement d'images (le filtrage, la segmentation), ainsi nous avons présenté la méthode de flexion d'énergie multi échelle normalisé (NMBE) qui permet d'obtenir une signature de forme unique (caractérisation de forme) basée sur l'utilisation du flexion d'énergie (BE) , du traitement de signal numérique et le calcul de courbure qui nous permet de quantifier deux caractéristiques de forme, soit l'irrégularité et l'élongation des différentes forme d'image IRM pour différents cas (sain, Alzheimer, et MCI).

Dans le chapitre suivant nous verrons comment utiliser cette méthode sur une image IRM cérébrale segmentée et filtrée et nous allons exposer et discuter les résultats obtenus.



Chapitre n° 3

Résultats & discussion



I. Introduction :

Une image numérique est vue comme une suite ordonnée de points dont chacun possède un attribut comme le niveau de gris le contour ou la couleur qui le caractérise. Les contours représentent la frontière entre les objets de l'image, ils contiennent l'information sur la forme générale d'un objet, la représentation de ce contour comme un signal numérique nous permettons d'obtenir la signature de la forme. Dans ce chapitre nous intéressons à obtenir la signature de la matière grise par la méthode de flexion d'énergie multi échelle normalisée (NMBE) la matière grise a été obtenue par une étape de segmentation par le FCM modifié qui nous permet de segmenter l'image en plusieurs classes. À travers ce dernier chapitre dans notre travail de fin d'études nous allons en premier temps décrire notre approche ; aussi décrire l'implémentation de la méthode NMBE qui est la méthode clés dans notre travail avec les résultats obtenus. voir plus

II. Matériel :

❖ Environnement de travail :

Le travail présenté dans ce mémoire a été implémenté sous MATLAB R2015 et exécutées sur PC de :

- (Dell Intel(R) Pentium(R) 3558 @1.70 GHZ 1.70 GHZ)
- 4 GO de RAM
- Disque dur de 142 GO
- Microsoft Windows 7

❖ Base de donnée

Notre algorithme a été appliqué sur des images IRM cérébrales réelles de format DICOM ; ces images sont ensuite converties en format PNG .

La source de notre base de données est variée ; certaines séquences d'image de différents patients sont obtenues à partir de CHU de Tlemcen et la clinique ABDALLI et le reste sont obtenues à partir d'ADNI. (Annexe A)

Nous réalisons notre étude sur des coupes coronales pondérées soit en T1 soit des coupes axiales ; notre base de données est formée de différents patients de différents âges

Présentation de la base d'ADNI :

ADNI (Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative) est un consortium d'universités et de centres médicaux aux États-Unis et au Canada. Visé à constituer une énorme base de données avec des examens d'imagerie morphologique dans le but est de suivre la progression de la maladie d'Alzheimer et développer des outils d'aide au diagnostic [45].

III. Algorithme :

L'objectif de notre travail est d'analyser et classer des images IRM cérébrales utilisant la méthode NMBE afin de détecter la maladie d'Alzheimer dans le but est d'aider le médecin plus précisément le neurologue

Le schéma présenté dans la figure 3.1 illustre la mise en œuvre de notre approche, avec ses différentes étapes :

- Isolation du cerveau (opérateurs de morphologie mathématique)
- Amélioration du contraste et élimination du bruit par un étape de filtrage
- Extraction de la région d'intérêt (MG ie cortex cérébral) par la MFCM.
- Application de la méthode NMBE pour la quantification de la morphologie du cortex
- Mesure de l'irrégularité et de l'élongation pour différents groupes sujets (sains, MCI, Alzheimer)
- identification des sujets (sains, MCI, Alzheimer) par le paramètre TP

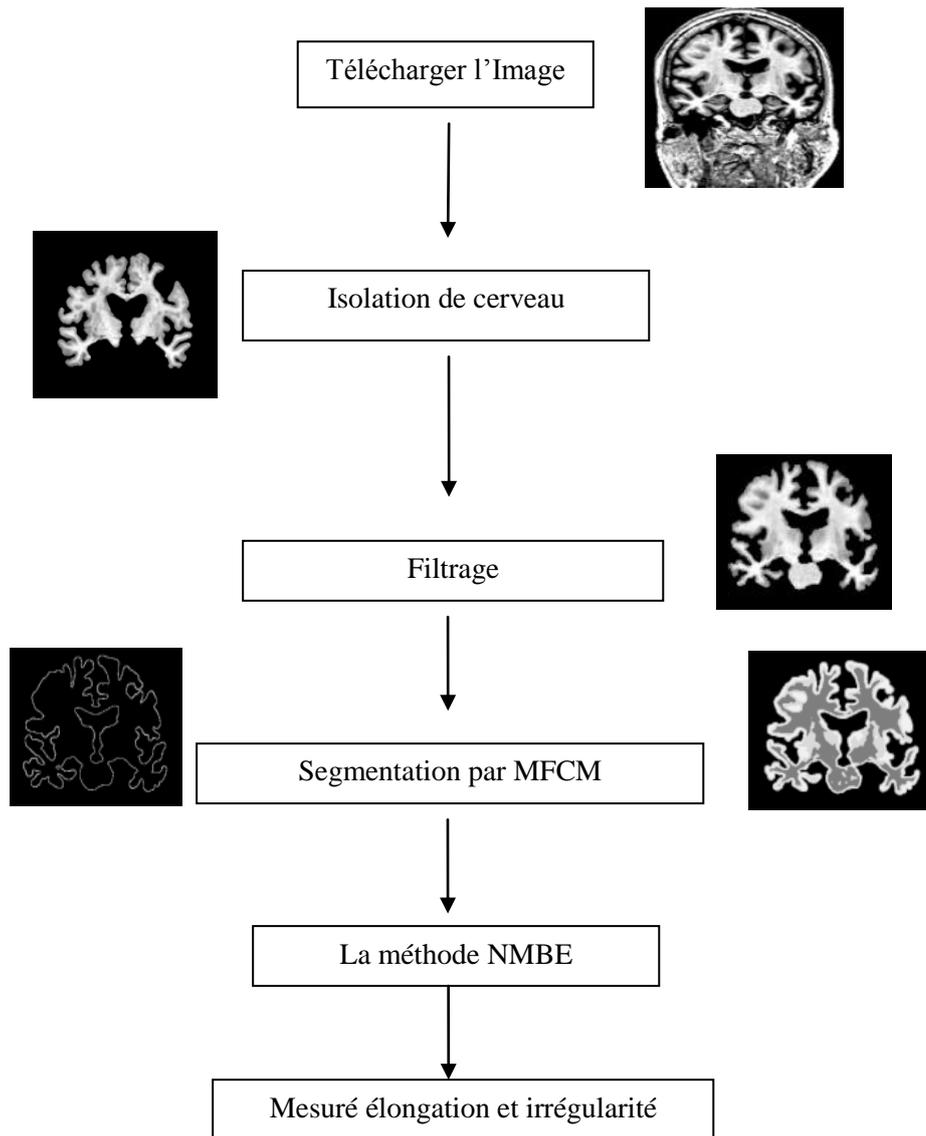


Figure 3.1 : Schéma descriptif de l'algorithme proposé

1/Extraction du cerveau :

Afin de ne pas perturber l'analyse l'étape d'isolation est nécessaire ; dans ce paragraphe, nous présentons une méthode d'extraction du cerveau basée sur le seuillage automatique et les opérations de morphologie mathématique. Premièrement en appliquant un seuillage automatique utilisant la méthode Otsu pour extraire le seuil qui permet de segmenter l'image en deux catégories

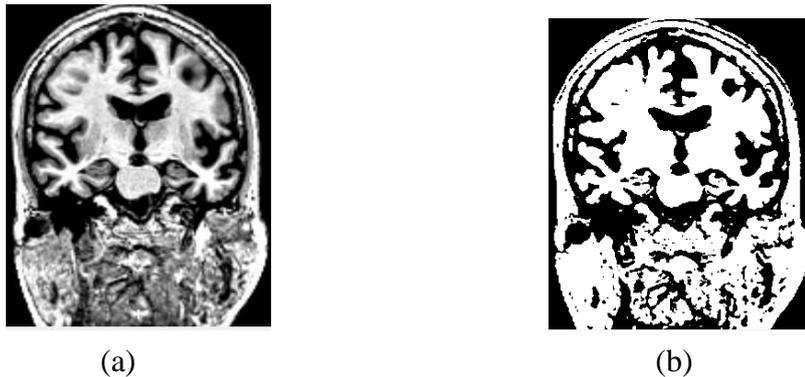


Figure 3.2 : Binarisation de l'image :a) l'image initiale et b)le résultat de binarisation

L'étape suivante consiste à appliquer un ensemble d'opérations de morphologie mathématiques afin d'extraire complètement le masque du cerveau ; commençons par l'érosion ensuite une dilatation et étiquetage.

❖ Erosion :

L'étape de l'érosion était appliquée en utilisant l'équation (2.27) pour obtenir plusieurs parties déconnectées et élargir les trous obtenus par la binarisation cette étape nous permet aussi de diminuer le volume du cerveau figure 3.3. L'élément structurant choisi est de type « disk » avec un rayon de 4.



Figure 3.3 : Résultat de l'érosion

❖ Dilatation :

C'est l'étape qui nous permettons de revenir au volume initial du cerveau (figure 3.4) appliquant l'équation (2.28) en choisissant le même type d'élément structurant mais avec un rayon différent que l'érosion



Figure 3.4 : Résultat de dilatation

❖ Extraction du masque et l'isolation du cerveau :

Comme montre la figure 3.4, nous obtenons une image binaire contenant plusieurs objets sur fond noir. Nous réaliserons une segmentation par étiquetage en composante connexe, afin d'extraire chaque objet séparément (figure.3.5(a)). Pour extraire le masque du cerveau on calcule le nombre d'éléments dans chaque région connecté (label) et on cherche et garder la position de grand élément comme étant le cerveau (figure 3.5 (b)).

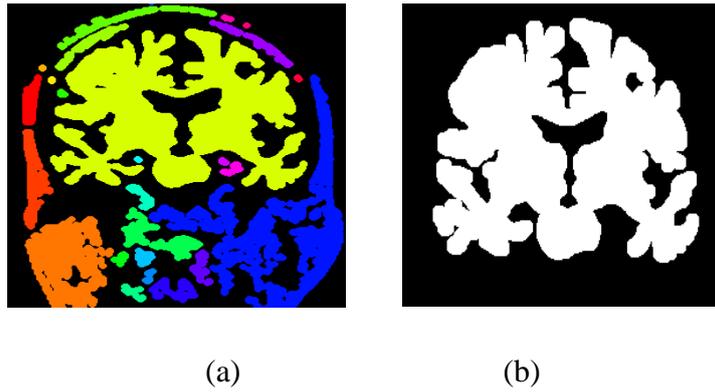


Figure 3.5 : la figure a droit représente les résultats de labellisation a gauche c'est le masque du cerveau

En superposant le masque sur l'image initiale, on obtient l'encéphale isolé (figure.3.6)

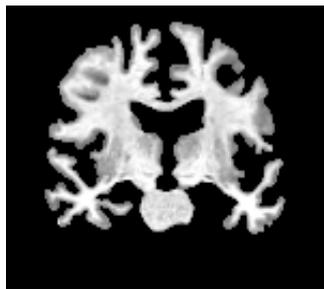


Figure 3.6 : résultats de la superposition du masque sur l'image initiale ; le cerveau isolé.

La méthode d'isolation du cerveau a été testée sur plusieurs images IRM de plusieurs coupes différentes, les résultats obtenus sont suffisamment acceptable (figure3.7)



Figure3.7 : extraction du cerveau pour des images de différentes coupes :en haut coupe coronale ;au milieu coupe sagittale et en bas coupe axiale.

2/Filtrage :

Les images IRM sont fortement corrompues par le bruit généré par le système d'acquisition. Afin d'améliorer la qualité de l'image, nous allons tester deux types de filtres : filtrage anisotropique et filtrage par ondelette

2.1 : la technique du filtrage anisotrope

En utilisant la technique du filtrage anisotrope qui nous permet d'appliquer un filtrage simultané et un étirement du contraste. Ce filtre préserve les bords des objets tout en filtrant la zone homogène. Ce filtrage est basé sur l'équation (2.6) de diffusion anisotrope cité dans le chapitre précédent

Nous choisissons généralement l'équation (2.8) ou (2.9) en fonction du résultat attendu. Cette opération de filtrage itératif fournit une image simplifiée à chaque itération: elle appartient donc à la gamme des filtres multi-échelles. Pour appliquer ce filtre, il faut choisir un k approprié et exécuter le nombre total d'itérations. Ce nombre a été fixé à 3 itérations. Le coefficient k influence fortement sur le résultat de lissage d'une région. En fait, le filtre effectue le lissage lorsque la région est corrompue et que le gradient est proche de k .

Nous allons fixer k à 30, car cela conduit à la préservation des bords et au lissage de régions homogènes, la figure suivant montre les résultats de ce filtre :

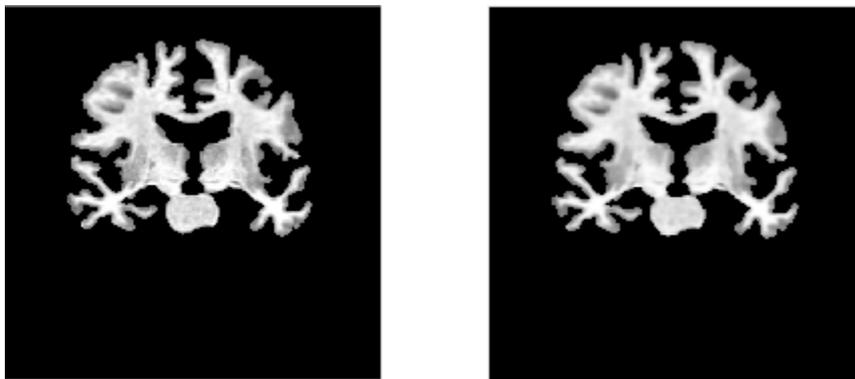


Figure 3.8 : les résultats de filtre anisotrope: a droit c'est le cerveau isolé a gauche c'est le résultat de filtre anisotrope sur un cerveau isolé

2.2 : Filtrage par ondelette :

Le filtrage par ondelette est une approche basée sur le seuillage des coefficients d'ondelettes, la technique est la suivante :

Le coefficient est comparé à un seuil. Si le coefficient est plus petit que le seuil, il est mis à zéro, sinon, il est gardé ou modifié.

Dans notre cas en a utilisé le seuillage universel ; la valeur de seuil universel est donnée par la formule de Donoho et Johnstone [45] :

$$T_{univ} = \hat{\sigma}_n \sqrt{2 \log(n)} \quad (3.1)$$

Où

$\hat{\sigma}_n$: est l'estimation de la variance d'un bruit blanc additif ;

N : le nombre de coefficients d'ondelette dans la bande haute fréquence ;

Une estimation robuste est proposée [33] et s'exprime par :

$$\hat{\sigma} = \frac{\text{median}(f''')}{0.6745} \quad (3.2)$$

Où f''' : est la bande haute fréquence d'une décomposition 2D.

2.3 Evaluation de performance :

Le but général de cette partie est d'améliorer la qualité d'image Pour cela un calcul du rapport signal sur bruit (PSNR) et d'entropie a été effectué afin de valider notre choix du filtre.

Rapport signal sur bruit(PSNR) :

Le rapport signal sur bruit est un des paramètres le plus utilisé dans le traitement d'image qui nous permet de dévaluer la dégradation engendrée par un traitement ; dans notre cas c'est le filtrage.

Le rapport signal sur bruit est calculé par l'équation suivante :

$$PSNR_{db} = 10 \log_{10} \left(\frac{L^2}{EQM} \right) \quad (3.3)$$

Avec $L=255$ (dynamique de l'image).

EQM =erreur quadratique moyenne et calculé par l'équation :

$$EQM = \frac{1}{M \times N} \sum_i^N \sum_j^M |I_{i,j} - \hat{I}_{i,j}|^2 \quad (3.4)$$

Ou : I : l'image originale

$M \times N$: c'est la taille de l'image I ;

\hat{I} : L'image résultante

 L'entropie :

L'Entropie est un paramètre calculé par l'équation (3.5) et reflète la quantité d'information contenue dans l'image.

$$E(Image) = -\sum_{j \in D_j} P_j \cdot \log(P_j) \quad (3.5)$$

Avec :

D_j : est l'ensemble des niveaux de gris associés à l'image.

P_j : est la probabilité a posteriori du niveau de gris.

Dans cette partie de filtrage par ondelettes, nous allons tester différents types d'ondelette. Pour cela, nous allons calculer le PSNR pour différentes famille d'ondelette dont nous choisissons le niveau de la décomposition 2 .

| Daubechies | PSNR |
|------------|--------------|
| Db1 (haar) | 22.38 |
| Db2 | 23.23 |
| Db4 | 20.75 |
| Db5 | 20.77 |
| Db6 | 20.72 |
| Db7 | 20.74 |
| Db8 | 20.78 |
| Db9 | 20.74 |
| Db10 | 20.74 |
| Db15 | 20.71 |

| Coiflet | PSNR |
|--------------|--------------|
| Coif1 | 20.56 |
| Coif2 | 20.76 |
| Coif3 | 20.80 |
| Coif4 | 20.81 |

| symlet | PSNR |
|-------------|--------------|
| Sym1 | 19.28 |
| Sym2 | 20.51 |
| Sym3 | 20.66 |
| Sym4 | 20.72 |

| Bi-orthogonale | PSNR |
|----------------|--------------|
| Bior1.1 | 19.98 |
| Bior1.3 | 20.02 |
| Bior2.8 | 20.96 |
| Bior3.1 | 20.75 |
| Bior4.4 | 23.52 |
| Bior6.8 | 20.83 |

Tableau 3.1 : les valeurs de PSNR pour différents types d'ondelettes avec un niveau de décomposition égale à 2

Pour choisir le meilleur filtre pour notre étude qui élimine le bruit et garde l'information utile dans l'image nous allons adopter l'évaluation de performance pour chaque filtre ; la partie suivante présente les deux paramètres calculés (l'entropie et le PSNR) afin de choisir le meilleure type de filtre.

| Type d'ondelette | L'image originale | Filtre anisotropie | Db2 | Sym4 | Bior 4.4 | Coif4 | haar |
|-------------------|-------------------|--------------------|---------|---------|----------|---------|---------|
| Valeur de PSNR | / | 23.1620 | 23.2316 | 20.7247 | 23.52 | 20.8152 | 22.3611 |
| Valeur d'entropie | 7.1665 | 5.5192 | 6.5115 | 6.5035 | 6.9877 | 6.5338 | 6.4398 |

Tableau 3.2 : les résultats des paramètres d'évaluation de performance pour plusieurs types de filtre

Pour un PSNR autour de 30, la qualité des images filtrées est raisonnable avec un bruit non gênant.

Cependant, en compagnie du PSNR, il y a également le paramètre d'entropie qui nous donne une information sur la quantité d'information existe dans l'image et qui nous sert aussi à valider notre choix de filtre (nous avons fait une comparaison entre l'entropie de l'image originale et l'entropie de l'image filtré).

Ce paramètre nous a conduit à opter pour le filtre d'ondelette bi-orthogonale (bior 4.4) qui était le plus apte à réduire les bruits, sans altéré l'information utile, avec une quantité d'information comparable a celle de l'image originale.

- ❖ Le tableau 3.2 représente les résultats de PSNR et d'entropie ,et à partir de ce tableau on a choisir l'ondelette **bior4.4** ; qui nous donne des meilleurs résultats par rapport aux autre type de filtre testé (figure 3.9)

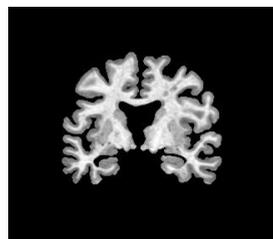


Figure 3.9: l'image du cerveau isolé filtré par l'ondelette bior 4.4

3/ Segmentation par MFCM :

3.1/ Segmentation par fuzzy c means (FCM) :

L'algorithme de FCM introduit la notion d'ensemble flou dans la définition des classes : chaque point dans l'ensemble des données appartient à chaque cluster avec un certain degré, et tous les clusters sont caractérisés par leur centre de gravité. Il utilise un critère de minimisation des distances intra classe et de maximisation des distances interclasse, mais en donnant un certain degré d'appartenance à chaque classe pour chaque pixel.

Cet algorithme nécessite la connaissance préalable du nombre de clusters et génère les classes par un processus itératif. L'image suivante (figure 3.10) représente les résultats de la segmentation par le FCM

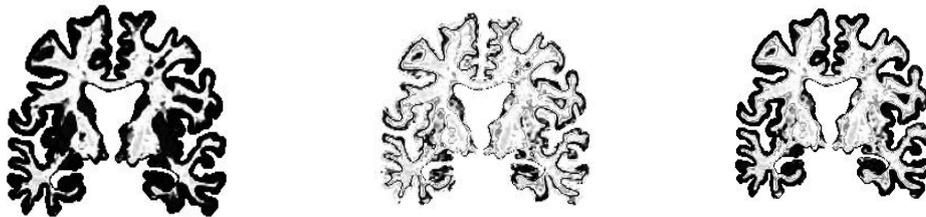


Figure 3.10: les 3 classes obtenues par la segmentation par le FCM

3.2 / Segmentation par fuzzy c means modifier :

Dans l'algorithme de MFCM on garde le même principe de FCM mais avec un certain changement dans la fonction objectif (équation 2.34) les résultats sont les suivants :



Figure 3.11 : les résultats du MFCM sur un fond blanc



Figure3.12 : les résultats de MFCM sur un fond noir (a gauche : la frontière entre MG et MB, au milieu c'est la MG ; a droite : MB).

Les figures 3.10 et 3.11 montre que l'algorithme FCM modifié donne des meilleurs résultats de segmentation par rapport au FCM standard

Le FCM modifié nous permet de bien extraire le cortex cérébral précisément la matière grise et c'est ça qui nous intéresse le plus , car c'est la matière grise qui nous donne l'information précise sur la maladie d'Alzheimer.

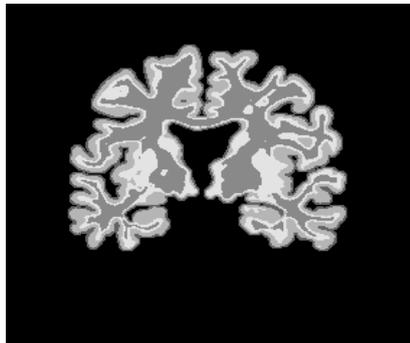


Figure 3.13 : concaténation des classes obtenues par le MFCM

4/ Implémentation de la méthode de flexion d'énergie multi échelle normalisé :

La méthode flexion d'énergie multi échelle normalisée (normalised multiscale bending energy : NMBE) NMBE et comme il est mentionné dans le chapitre précédent et une méthode basée sur l'utilisation de flexion d'énergie (bending energy BE), autrement dit-elle permet de résoudre le problème lord de l'application de la méthode BE qui le problème de la discontinuité due signale numérique ; la figure présente les divers étapes de la méthode NMBE (figure3.14)

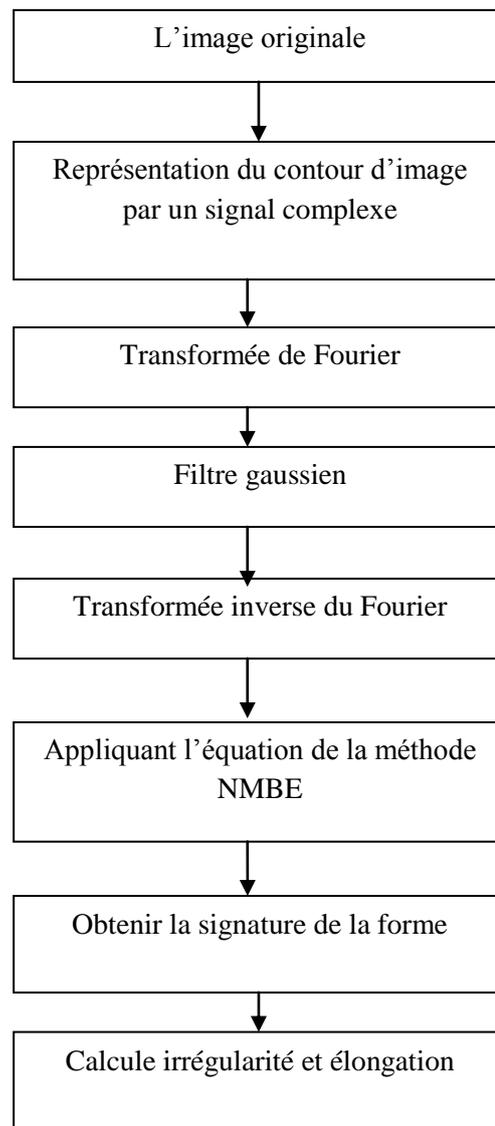


Figure3. 14 : L'algorithme de NMBE

➤ Description :

Afin de représenter le contour du cortex cérébral (la matière grise) plus précisément la matière grise du cerveau par un signal complexe basons sur l'équation (2.46) ; il est obligé d'abord d'extraire les coordonnées de chaque pixel du contour pour obtenir ce signal.

La deuxième étape est de convertir le signal $u(n)$ au domaine fréquentiel par le transformé de Fourier utilisant l'équation (2.47)

L'idée suivante est de filtrer le spectre obtenu par étapes (2) par une gamme de filtres passe bas du type gaussien ; le choix de la gamme de filtres joue un rôle très important, en premier temps on commence par filtrer le spectre par une large bande passante et puis nous réduisons cette bande progressivement jusqu'à la fin après obtenir des spectres filtrés en appliquant la transformée de Fourier inverse pour revenir à au domaine spatial

La dernière étape nous permet de obtenir la signature de la forme ; la signature de la forme est obtenue d'en représenter les résultats de NMBE (équation 2.51) en fonction de l'écart type du filtre gaussien, et à partir de la signature on calcule irrégularité et élongation

La méthode de flexion d'énergie est une méthode de caractérisation de forme qui exprime la quantité d'énergie nécessaire pour transformer la forme spécifique analysée en son état d'énergie le plus bas dans le but est quantifier l'énergie stockée dans la forme du contour. Par le NMBE en normalisant l'énergie de flexion à plusieurs échelles par rapport à un cercle standard de périmètre unitaire, cette caractéristique devient un moyen efficace d'exprimer la complexité de la forme d'une manière invariante de la rotation, de la translation et de la mise à l'échelle.

4.1/ Mesure de l'irrégularité, élongation et taux de performance :

L'information sur irrégularité est obtenue lorsque on calcule le NMBE pour une large bande passante (équation 3.9) c'est-à-dire on retrouve des informations sur les détails du contour, et lorsque on calcule le NMBE pour une mince bande passante on retrouve des informations sur élongation (équation 3.10),

- Irrégularité :

$$\text{irrégularité} = \text{NMBE} = \Psi(0,1) \quad (3.9)$$

- Elongation :

$$Elongation = NMBE = \Psi(2) \quad (3.10)$$

- Taux de performance :

$$TP = (irrégularité - Elongation) * 100 \quad (3.11)$$

IV. Résultats et discussions :

1/Résultats de NMBE sur le cerveau isolé:

Nous commencerons tous d’abord à tester la méthode de NMBE sur le cerveau isole après l’étape de la morphologie mathématique sans appliquer le MFCM. Nous allons calculer le NMBE pour différents écart types de forme (sigma), pour cela nous varions le sigma de 0.064 jusqu’à 2. Afin de facilité l’interprétation des valeurs d’irrégularité (NMBE=0.1) et l’élongation (NMBE=2), il est intéressant de comparer les résultats obtenus pour les 3 cas de patient (Alzheimer, MCI et sain).

| Sigma | 0.0648 | 0.1485 | 0.2565 | 0.3961 | 0.5764 | 0.8092 | 1.1100 | 1.4984 | 2.0000 |
|------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| NMBE Normale P1 | 3.2448 | 2.1368 | 1.7853 | 1.7020 | 1.6203 | 1.5626 | 1.5345 | 1.5278 | 1.5274 |
| NMBE AD P1 | 3.6624 | 3.1563 | 2.5389 | 1.6712 | 1.4486 | 1.4118 | 1.3991 | 1.3952 | 1.3949 |
| NMBE MCI P2 | 3.2230 | 3.3039 | 2.5529 | 1.7813 | 1.2413 | 1.0762 | 1.0430 | 1.0361 | 1.0357 |

Tableau 3.3 : Les résultats de NMBE pour 2 patients (Alzheimer et MCI) et cas sain

NMBE de la matiere gris pour les 2 cas sain et Alzheimer

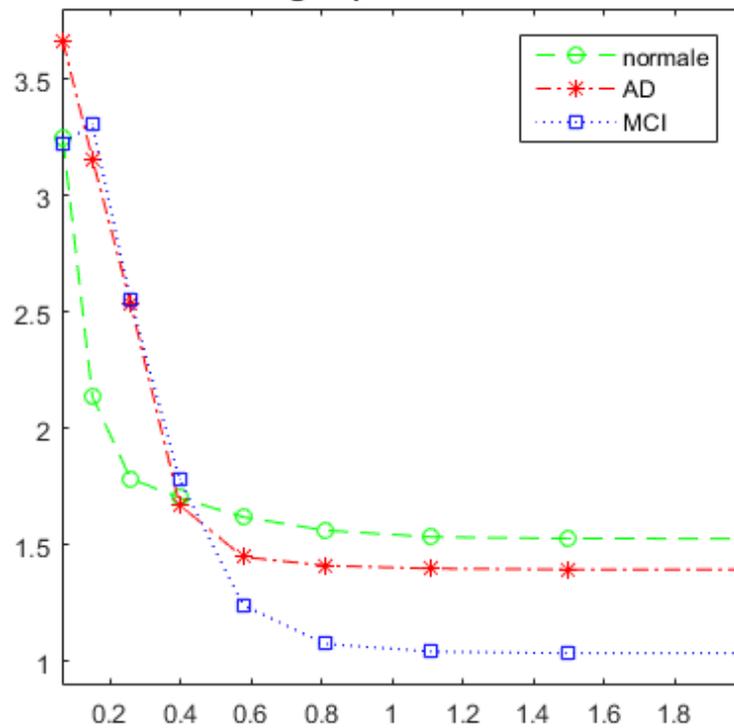


Figure3.15 : les variations de la méthode NMBE des images coronales sur pour les 3 cas (patient 1 de chaque cas).

➤ Interprétation :

Lorsqu'on applique la méthode le NMBE sur le cerveau isolé en obtient des valeurs qui représentent la signature de tout le cerveau (la forme). Cette information obtenue ne donne pas une analyse précise pour la détection précoce de la maladie d'Alzheimer.

D'après la figure 3.15, nous remarquons que la signature de la forme pour les deux cas MA et MCI sont superposés entre 0.1 et 0.5 .Nous remarquons aussi qu'il n'existe pas une grande différence entre les 3 cas. Nous constatons que nous ne pouvons pas trouver la bonne caractéristique de la maladie juste par l'application de la méthode de NMBE sur le cerveau isolé.

Pour résoudre ce problème, nous allons entamer dans la partie suivante l'application de la méthode NMBE sur la matière grise.

2/Les résultats de la méthode NMBE sur la matière grise :

Afin d’obtenir une bonne caractérisation de la maladie, nous appliquons la méthode NMBE sur la matière grise. La segmentation de la matière grise a été segmenté par classification utilisant le C-moyennes floues modifiée dont nous choisissons 5 classes.

La perte progressive d’un neurone influe directement sur la matière grise. Cette région est formée de cellules neuronales nerveuses en six couches qui sont associatives ou réceptrice des sensibilités et des activités sensorielles.

➤ Pour le cas sain

| Sigma | 0.0648 | 0.1485 | 0.2565 | 0.3961 | 0.5764 | 0.8092 | 1.1100 | 1.4984 | 2.0000 |
|------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Patient1 | 4.4875 | 3.1433 | 2.4535 | 2.2715 | 2.1136 | 1.9341 | 1.8372 | 1.8154 | 1.8143 |
| Patient2 | 4.3588 | 3.2880 | 2.3377 | 1.9168 | 1.7230 | 1.6601 | 1.6433 | 1.6401 | 1.6399 |
| Patient3 | 3.7588 | 3.2992 | 2.2285 | 1.8241 | 1.6775 | 1.6004 | 1.5688 | 1.5625 | 1.5621 |
| Patient4 | 4.1573 | 2.8559 | 2.0533 | 1.5489 | 1.3551 | 1.3177 | 1.3168 | 1.3161 | 1.3160 |
| Patient5 | 4.1216 | 3.3455 | 2.7862 | 1.9085 | 1.6206 | 1.6040 | 1.6021 | 1.6016 | 1.6016 |
| Patient6 | 3.8031 | 3.1239 | 2.3124 | 1.7173 | 1.5579 | 1.5115 | 1.4978 | 1.4946 | 1.4944 |
| Patient7 | 3.8733 | 3.2334 | 2.4301 | 2.1852 | 1.9655 | 1.8069 | 1.7254 | 1.7064 | 1.7053 |
| Patient8 | 3.8145 | 3.3808 | 2.6414 | 1.8215 | 1.4983 | 1.4116 | 1.3885 | 1.3850 | 1.3849 |
| Patient9 | 3.9151 | 3.0263 | 2.1433 | 1.5467 | 1.3352 | 1.3005 | 1.2951 | 1.2946 | 1.2946 |
| Patient10 | 3.8687 | 3.0307 | 2.1770 | 1.6031 | 1.4389 | 1.3983 | 1.3858 | 1.3832 | 1.3831 |

Tableau 3.2 : Les résultats du NMBE pour le cas sain

➤ Cas Alzheimer :

| Sigma | 0.0648 | 0.1485 | 0.2565 | 0.3961 | 0.5764 | 0.8092 | 1.1100 | 1.4984 | 2.0000 |
|------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Patient1 | 3.4626 | 3.4451 | 3.6314 | 3.6928 | 3.4770 | 3.0068 | 2.4769 | 2.2894 | 2.2788 |
| Patient2 | 4.3269 | 3.5503 | 2.8393 | 2.4348 | 2.4923 | 2.7557 | 2.8793 | 2.8883 | 2.8878 |
| Patient3 | 5.7850 | 4.5075 | 4.3108 | 4.4831 | 4.4063 | 4.1502 | 3.8915 | 3.7932 | 3.7869 |
| Patient4 | 5.0278 | 5.1600 | 5.1017 | 4.7730 | 4.8359 | 4.9950 | 4.7281 | 4.6014 | 4.5937 |
| Patient5 | 4.3497 | 5.2730 | 3.9988 | 4.0940 | 4.6318 | 5.3622 | 5.1736 | 4.8465 | 4.8229 |
| Patient6 | 2.6314 | 2.7179 | 2.8658 | 2.8713 | 2.5669 | 2.0805 | 1.8165 | 1.7674 | 1.7650 |
| Patient7 | 2.8085 | 2.8377 | 3.1829 | 3.0977 | 2.5961 | 2.1042 | 1.8761 | 1.8323 | 1.8302 |
| Patient8 | 4.3777 | 3.7058 | 3.3932 | 3.7659 | 2.8680 | 2.7712 | 2.5846 | 2.5125 | 2.5085 |
| Patient9 | 4.0210 | 3.4187 | 4.2774 | 5.8224 | 3.5634 | 3.9770 | 5.5678 | 4.2756 | 4.0482 |
| Patient10 | 2.5052 | 2.1091 | 1.8294 | 1.5886 | 1.4095 | 1.3543 | 1.3534 | 1.3539 | 1.3539 |

Tableau 3.3 : les résultats du NMBE pour le cas Alzheimer

➤ Cas Trouble cognitif légère (MCI : Mild cognitif impairment) :

| Sigma | 0.0648 | 0.1485 | 0.2565 | 0.3961 | 0.5764 | 0.8092 | 1.1100 | 1.4984 | 2.0000 |
|------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Patient1 | 4.1074 | 3.0185 | 2.5294 | 2.3105 | 2.1407 | 1.9590 | 1.8612 | 1.8387 | 1.8374 |
| Patient2 | 3.9658 | 2.6794 | 2.3351 | 2.3704 | 2.3256 | 2.1237 | 1.9558 | 1.9119 | 1.9094 |
| Patient3 | 3.9204 | 2.8221 | 2.3488 | 2.1743 | 2.0233 | 1.8722 | 1.7900 | 1.7691 | 1.7678 |
| Patient4 | 5.4020 | 4.5455 | 4.6179 | 4.4931 | 4.4245 | 3.9684 | 3.7691 | 3.7345 | 3.7327 |
| Patient5 | 5.9605 | 5.1735 | 4.4330 | 4.7739 | 4.9143 | 4.6490 | 4.3034 | 4.1882 | 4.1812 |
| Patient6 | 2.5225 | 2.1238 | 1.8439 | 1.6076 | 1.4510 | 1.4162 | 1.4212 | 1.4222 | 1.4223 |
| Patient7 | 4.1292 | 3.1355 | 2.5390 | 1.9325 | 1.8923 | 1.9896 | 2.0383 | 2.0438 | 2.0439 |
| Patient8 | 3.8485 | 2.9075 | 2.5113 | 2.0987 | 1.9354 | 1.7950 | 1.7027 | 1.6800 | 1.6788 |
| Patient9 | 2.4990 | 2.1001 | 1.8191 | 1.5746 | 1.3767 | 1.3025 | 1.2960 | 1.2959 | 1.2959 |
| Patient10 | 3.6599 | 2.9049 | 2.8931 | 2.1909 | 1.7428 | 1.7315 | 1.7204 | 1.7180 | 17096 |

Tableau 3.4 : les résultats du NMBE pour le cas MCI

2.1/ Mesure d'irrégularité, élongation et le taux de performance de la méthode:

Nous allons récapitulé les résultats obtenue avant cité dans les tableaux précédentes (3.2, 3.3 et 3.4) et nous calculons le paramètre TP pour différentes images IRM avec différents cas.

Cas Normale :

| | Irrégularité | Elongation | TP |
|------------------|---------------------|-------------------|-----------|
| Patient1 | 3.1433 | 1.8372 | 130.6120 |
| Patient2 | 3.2880 | 1.6433 | 164.4706 |
| Patient3 | 3.2992 | 1.5688 | 173.0348 |
| Patient4 | 2.8559 | 1.3168 | 153.9138 |
| Patient5 | 3.3455 | 1.6021 | 174.3411 |
| Patient6 | 3.1239 | 1.4978 | 162.6054 |
| Patient7 | 3.2334 | 1.7254 | 150.7963 |
| Patient8 | 3.3808 | 1.3885 | 199.2366 |
| Patient9 | 3.0263 | 1.2951 | 173.1178 |
| Patient10 | 3.0307 | 1.3858 | 164.4904 |

Tableau 3.5 : les mesures d'irrégularité et élongation pour le cas normal

Cas Alzheimer :

| | Irrégularité | Elongation | TP |
|------------------|---------------------|-------------------|-----------|
| Patient1 | 3.4451 | 2.4769 | 96.8168 |
| Patient2 | 3.5503 | 2.8793 | 67.0991 |
| Patient3 | 4.5075 | 3.8915 | 61.6059 |
| Patient4 | 5.1600 | 4.7281 | 43.1910 |
| Patient5 | 5.2730 | 4.8229 | 45.0158 |
| Patient6 | 2.7179 | 1.7650 | 95.2867 |
| Patient7 | 2.8377 | 1.8302 | 100.7490 |
| Patient8 | 3.7058 | 2.5085 | 119.7350 |
| Patient9 | 3.4187 | 4.0482 | 62.9517 |
| Patient10 | 2.1091 | 1.3539 | 75.5160 |

Tableau 3.6 : les mesures d'irrégularité et élongation pour le cas Alzheimer

Cas MCI :

| | Irrégularité | Elongation | TP |
|-----------------|---------------------|-------------------|-----------|
| Patient1 | 3.0185 | 1.8374 | 118.1061 |
| Patient2 | 2.6794 | 1.9094 | 76.9983 |
| Patient3 | 2.8221 | 1.7678 | 105.4274 |
| Patient4 | 4.5455 | 3.7327 | 81.2796 |
| Patient5 | 5.1735 | 4.1812 | 99.2331 |
| Patient6 | 2.1238 | 1.4223 | 70.1547 |
| Patient7 | 3.1355 | 2.0439 | 109.1659 |
| Patient8 | 2.9075 | 1.6788 | 122.8713 |
| Patient9 | 2.1001 | 1.2959 | 80.42 |
| Patiet10 | 2.9049 | 17096 | 119.53 |

Tableau 3.7 : les mesures d'irrégularité et élongation pour le cas MCI

Interprétation des résultats (discussion) :

Afin de simplifier l'interprétation de ces tableaux nous allons pris comme un exemple un patient parmi les dix patients (patient1) pour chaque cas et représenté les résultats de NMBE sous forme d'un graphe.

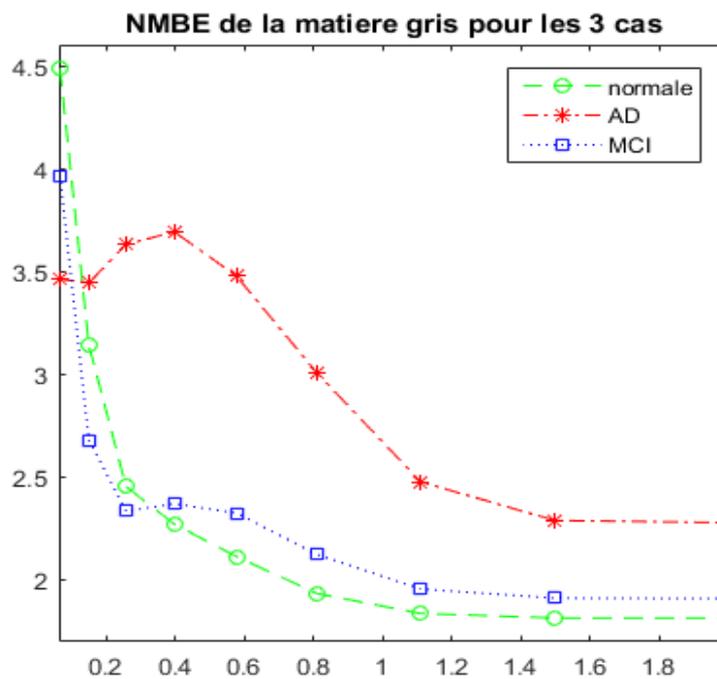


Figure3.16 : Le NMBE en fonction de sigma pour les 3 cas

À partir de ce graphe qui illustre la variation de la méthode NMBE pour les 3 cas nous pouvons constater la différence ; surtout entre le cas Alzheimer et sain car la différence est importante (voir figure 3.17)

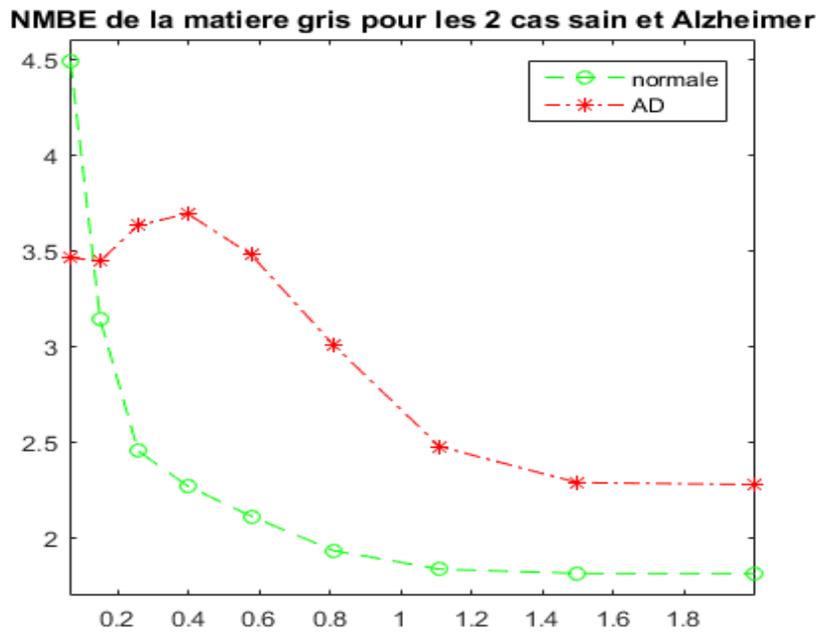


Figure 3.17 : les valeurs de NMBE en fonction de sigma pour les 2 cas Alzheimer et sain

Selon la figure 3.17 , la valeur d'irrégularité est distincte dans les cas illustrés, et a travers le tableau 3.6 nous observons que l'irrégularité du cas normale ne dépasse pas 3.38 mais parfois ce paramètre n'est pas suffisant et donc nous avons utilisé un autre paramètre qui est élongation (pour $\delta = 2$) la figure suivante explique ça :

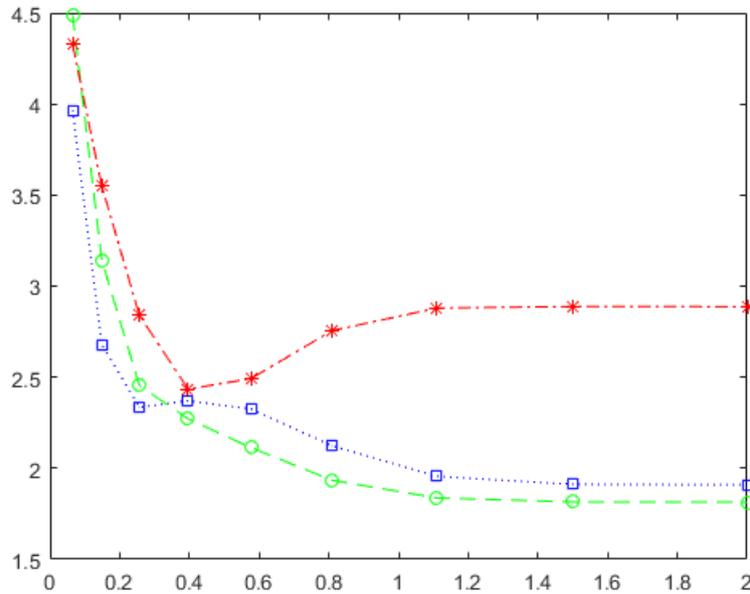


Figure 3.18 : le NMBE en fonction de sigma

Nous remarquons dans la figure 3.18 qui représente les valeurs de NMBE (cas Alzheimer « patient 2 », cas sain « patient 1 » et MCI « patient1 ») pour différentes variations de sigma, la valeur d'élongation nous permet de voir la différence surtout entre le cas sain et Alzheimer.

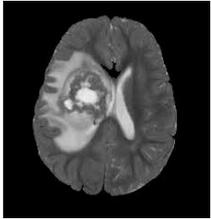
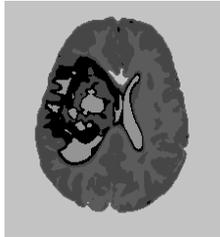
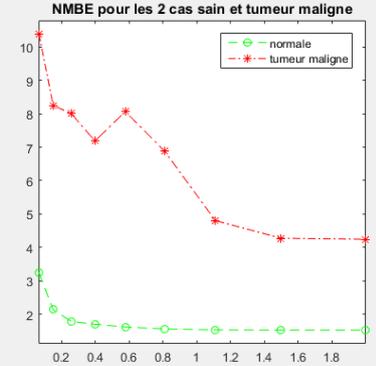
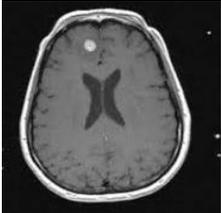
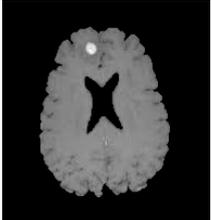
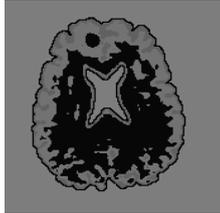
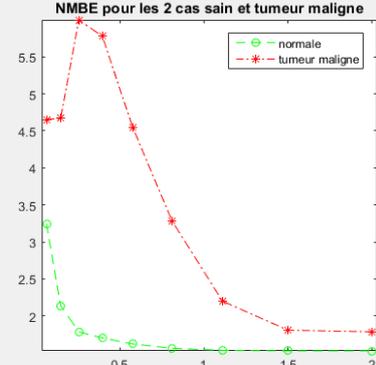
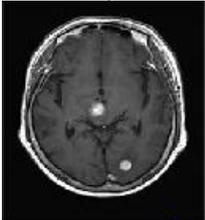
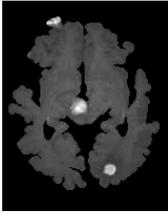
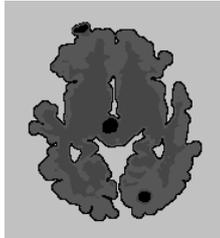
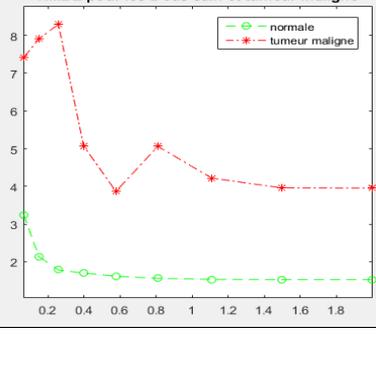
Nous constatons que la détection de la MA se base sur ces deux paramètres en même temps pour cette raison nous avons pensé à introduire un autre paramètre qui va les jumeler (l'irrégularité et élongation) appelé le taux de performance TP (équation (3.11)) dont le but d'obtenir une bonne identification de la sévérité de la maladie.

- ✓ A travers le paramètre de TP calculé (tableaux 3.5 ; Tableau 3.6, Tableau 3.7) nous remarquons que lorsque cette valeur est entre **43** et **120** c'est un cas Alzheimer et pour un TP entre **130** et presque **200** c'est un cas sain
- ✓ Selon la valeur de TP le cas MCI est regroupé dans le cas Alzheimer et c'est logique parce que le MCI c'est un stade précoce de la maladie d'Alzheimer (début de la maladie)
- ✓ Nous observons aussi d'après le tableau 3.6 que les valeurs de TP pour le cas MCI sont entre le **70** et **120**, lorsque en compare cet intervalle avec l'intervalle des cas d'Alzheimer [43 120] en remarque que les valeurs de TP des cas MCI est situé à l'extrémité de l'intervalle des cas MA et cette

Chapitre n 03 : Résultats & discussions

remarque nous permettrons de conclure que la valeur de TP nous donne aussi une information sur la sévérité de la maladie : une faible valeur de TP signifie que le patient est dans un stade développé de la maladie.

Afin de tester la robustesse de notre méthode, nous allons appliquer notre algorithme sur d'autres images médicales IRM pour d'autres maladies répandues comme les tumeurs cérébrales. Pour cela, nous allons choisir 3 images IRM de type « cas maligne » et 3 images IRM de type « bénigne ». (Base de données de OASIS (URL: <http://www.oasis-brains.org/>))

| L'image originale | Résultats de l'isolation | Résultats de MFCM | Variation de NMBE | Valeur de TP |
|---|---|---|--|--------------|
| <p>Cas maligne 1</p>  |  |  | <p>NMBE pour les 2 cas sain et tumeur maligne</p>  | 400.3533 |
| <p>Cas maligne2</p>  |  |  | <p>NMBE pour les 2 cas sain et tumeur maligne</p>  | 288.6720 |
| <p>Cas maligne3</p>  |  |  | <p>NMBE pour les 2 cas sain et tumeur maligne</p>  | 395.6788 |

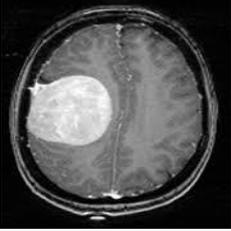
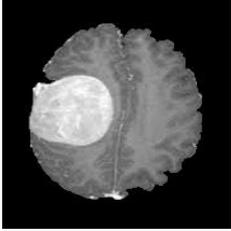
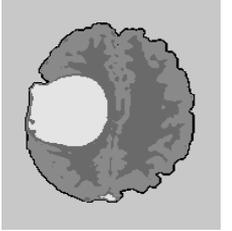
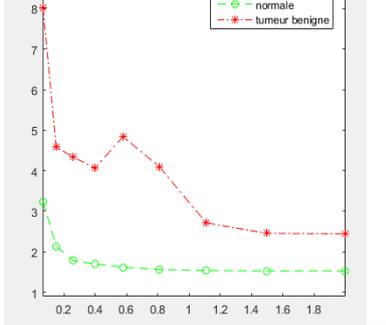
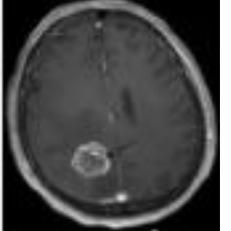
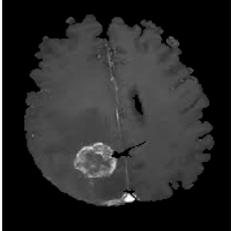
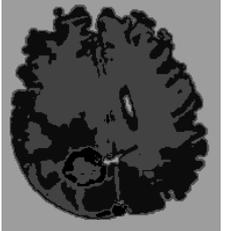
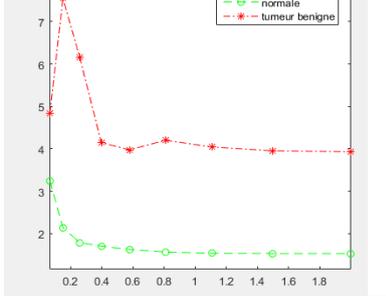
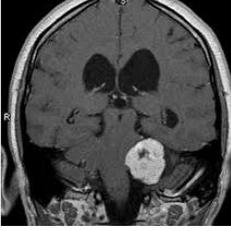
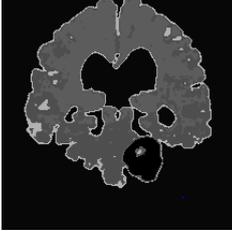
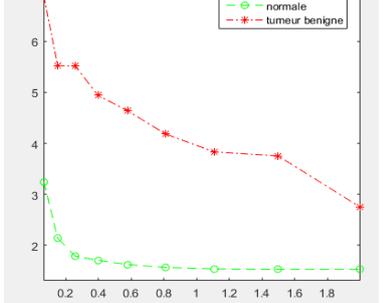
| | | | | |
|---|--|--|---|-----------------|
| <p>Cas benigne 1</p>  |  |  | <p>NMBE pour les 2 cas sain et tumeur benigne</p>  | <p>213.9216</p> |
| <p>Cas benigne 2</p>  |  |  | <p>NMBE pour les 2 cas sain et tumeur benigne</p>  | <p>223.07</p> |
| <p>Cas benigne 3</p>  |  |  | <p>NMBE pour les 2 cas sain et tumeur benigne</p>  | <p>277.51</p> |

Tableau 3.8 : les résultats de notre approche sur l'image de la tumeur (Maligne et bénigne)

➤ Interprétation

Selon le tableau 3.8 qui représente les résultats des tumeurs malignes et bénignes ; nous remarquons que notre application ça marche bien avec d'autres cas sachons que la valeur de TP obtenue soit pour le cas malin où bénin est supérieure aux intervalles des cas sain, Alzheimer ou MCI conclus avant.

Nous observons aussi lorsque en compare la valeur de TP pour le cas de tumeur maligne (TP= [285 400]) avec la valeur de TP pour le cas de la tumeur bénigne (TP= [210 280]) que la différence entre eux est importante ce qui signifiait que notre approche permet aussi diagnostique ces deux cas pathologiques.

Concernant la segmentation nous remarquons que le MFCM permet de bien délimite la tumeur (figure3.18)

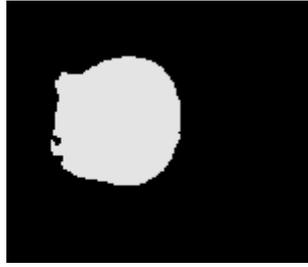


Figure 3.19 : extraction de la tumeur bénigne par le MFCM

V. Conclusion :

Dans ce projet de fin d'études nous avons proposé une des méthodes de caractérisation de forme pour détecter la maladie d'Alzheimer ; il s'agit d'une méthode basée sur la méthode de flexion d'énergie (bending energy) ; nous avons appliqué cette méthode après avoir obtenu la matière grise utilisant la segmentation par le FCM modifié

Nous avons basé sur deux paramètres (irrégularité et élongation) afin d'interpréter notre résultat et nous avons effectué une comparaison des résultats de NMBE entre des cas sains et pathologiques : Alzheimer et MCI ; les résultats obtenus dans ce travail nous permettrons non seulement de détecter la maladie d'Alzheimer mais les valeurs obtenues nous donne une information sur la sévérité de la maladie et donc une information sur le stade.



*COCLUSION GENERALE &
PERSPECTIVE*



Conclusion générale :

La maladie d'Alzheimer est une maladie neurodégénérative qui affecte le cerveau plus précisément le système nerveux, entraînant la mort des cellules nerveuses résultant une perte progressive de neurone dans des régions responsables de la mémoire et donc la perte de cette dernière, ce processus pathologique induit aux modifications de la morphologie du cortex cérébral ce qui influe les capacités cognitives.

La progression de cette maladie dans la société a forcé les chercheurs à trouver des solutions, quoique cette pathologie n'ait aucune thérapeutique permettant d'en guérir et donc la détection précoce par notre algorithme proposé de la maladie d'Alzheimer est la meilleure solution afin de la prévenir.

L'objectif de notre étude est d'évaluer l'apport de la courbure corticale au diagnostic précoce de la maladie pour l'aide au diagnostic en neurologie. Pour atteindre cet objectif, nous avons commencé par un prétraitement des images IRM cérébrales utilisant le filtre d'ondelette (Bior4.4), suivi d'une étape de segmentation utilisant un classifieur non supervisé (MFCM) afin d'extraire la matière grise.

Dans ce travail, nous avons concentré notre effort sur la caractérisation du contour de la matière grise utilisant la méthode NMBE qui est une caractéristique globale intéressante pour la caractérisation de forme qui exprime la quantité d'énergie nécessaire pour transformer la forme utilisant des techniques de traitement du signal numérique (la transformée de Fourier et son inverse) afin de fournir une représentation à plusieurs échelles du contour de l'image numérique.

La représentation de la signature de forme nous permet d'obtenir deux paramètres considérés comme un biomarqueur spécifique pour la matière grise; les résultats obtenus admettent une identification et une détection précoce de la maladie, l'approche proposée donne aussi des informations sur la sévérité de la maladie.

Afin d'évaluer notre algorithme nous avons testé d'autres images IRM cérébrales pour des tumeurs malignes et bénignes, les résultats sont acceptables.

Nous pouvons conclure que la méthode proposée a montré des résultats favorables en matière d'aide au diagnostic étant donné que le paramètre proposé

Conclusion générale & perspective

comme un nouveau biomarqueur (TP) permet une meilleure compréhension de l'impact de la pathologie et une détection plus précoce de la maladie d'Alzheimer.

Perspectives :

Ce travail n'est qu'une étape du projet de détection de la maladie d'Alzheimer, nous avons choisi de travailler sur la matière grise, il est possible d'appliquer la méthode NMBE sur l'hippocampe segmenté.

La segmentation précise d'une région cérébrale est une étape qui influe le reste des résultats et donc il est possible d'utiliser d'autres méthodes de segmentation comme la segmentation par réseaux de neurones (RN).

L'amélioration de l'algorithme utilisant d'autre filtre ondelette tel que CDF9/7 et identification des nouveaux Biomarqueurs associés aux lésions neurodégénératives.

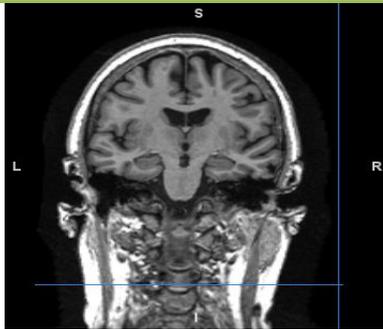
Il est souhaitable d'appliquer un classifieur intelligent par exemple : classification par des techniques d'intelligence artificielle, à savoir l'apprentissage profond (Deep Learning) pour la détection automatique de la maladie d'Alzheimer.



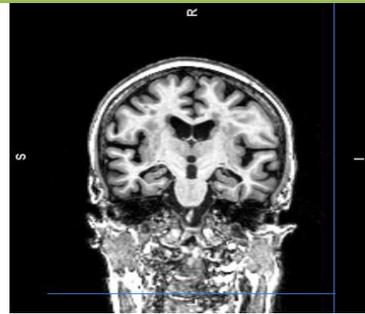
LES ANNEXES



Cas sain(base ADNI) :



Patient1
Sexe : male
Age :50.ans



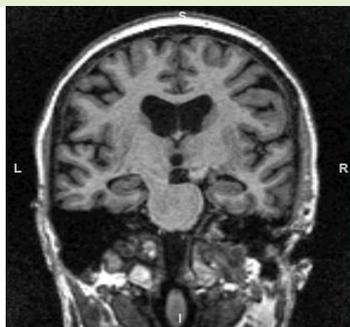
Patient2 :
sexe :male
Age :60ans



Patient3 :
Sexe :male
Age :75 ans



Patient4 :
Sexe : female
Age : 59 ans



patient5 :
sexe :male
Age : 78 ans



Patient6 :
Sexe :male
Age :60 ans

Annexe A



Patient7 :
Sexe : female
Age :80 ans



Patient8 :
Sexe :male
Age :62 ans

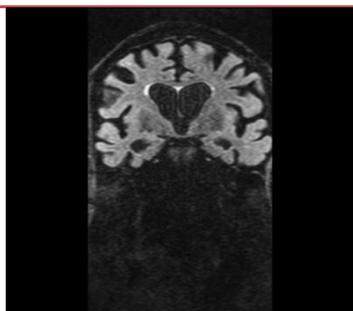


Patient9 :
Sexe :male
Age :45 ans

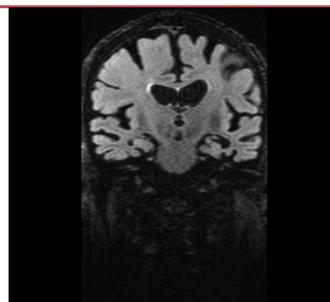


Patient10 :
Sexe :male.
Age :50 ans

Cas Alzheimer :

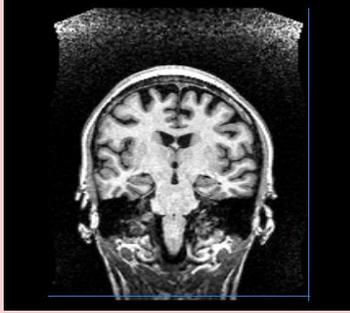


Patient1 (CHU de Tlemcen) :
Sexe : female.
Age : 65ans

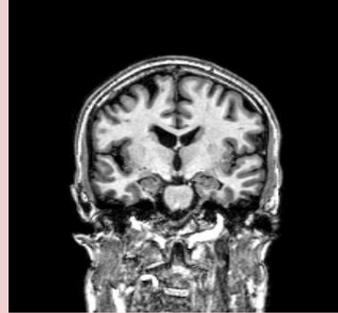


Patient 2 (Clinique ABDALI):
Sexe :male.
Age : 75ans

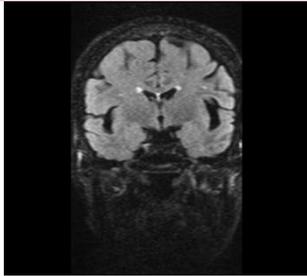
Annexe A



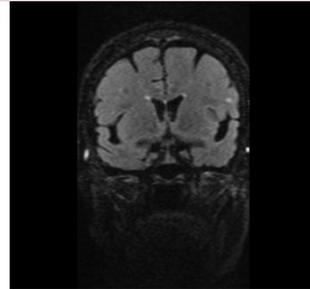
Patient3 (ADNI)
Sexe :male
Age :63 ans



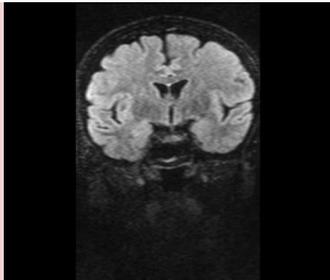
patient4 (ADNI)
sexe :male.
Age :82 ans



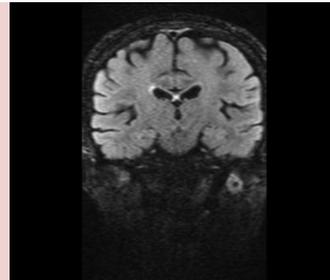
patient5 (CLINIQUE ABDALI)
sexe :male.
Age :84 ans



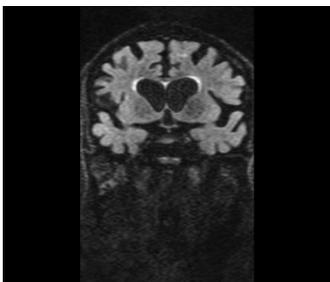
Patient6 (CLINIQUE ABDALI)
Sexe :male
Age :84 ans



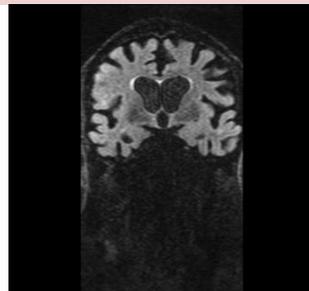
Patient7(CLINIQUE ABDALI)
Sexe : male
Age : 85 ans



Patient8 (CLINIQUE ABDALI)
Sexe : male
Age : 84 ans



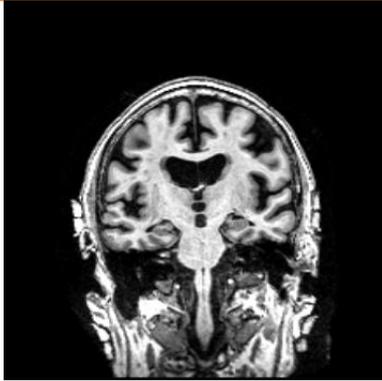
Patient9 (CHU TLEMCEN)
Sexe :female
Age :71 ans



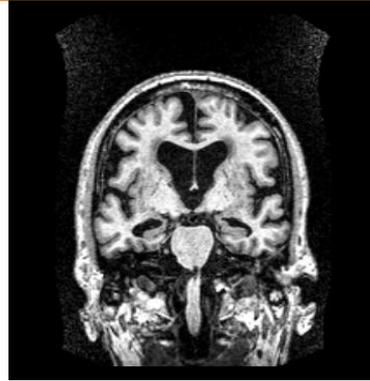
Patient10 (CHU TLEMCEN)
Sexe :female
Age :88 ans.

Annexe A

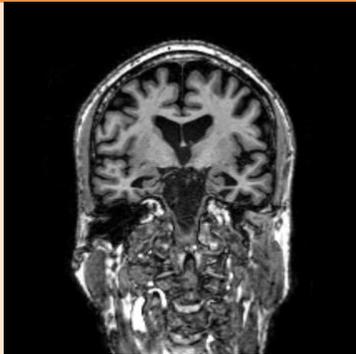
Cas MCI (ADNI):



Patient1 :
Sexe :female
Age :66 ans



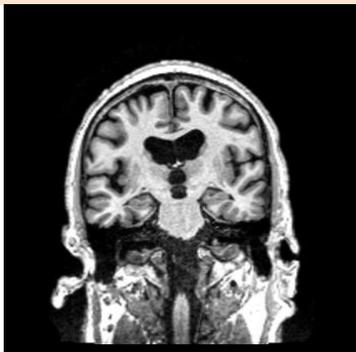
Patient2 :
Sexe :female
Age :78 ans



Patient3 :
Sexe :female
Age :69 ans



Patient4 :
Sexe :male
Age :77 ans

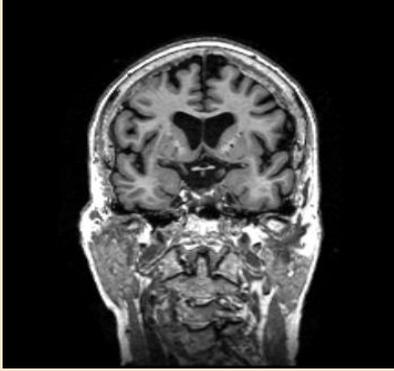


Patient5 :
Sexe :male
Age :84 ans

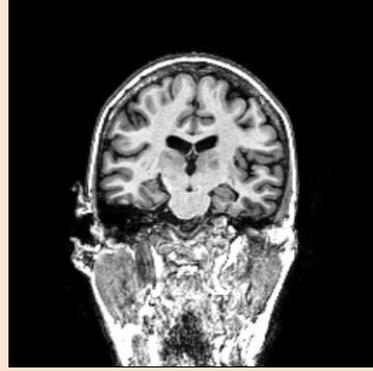


Patient6 :
Sexe :male
Age :60 ans

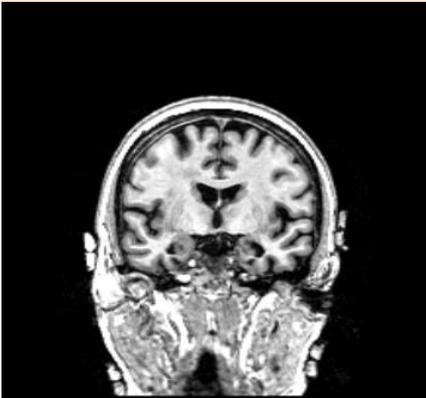
Annexe A



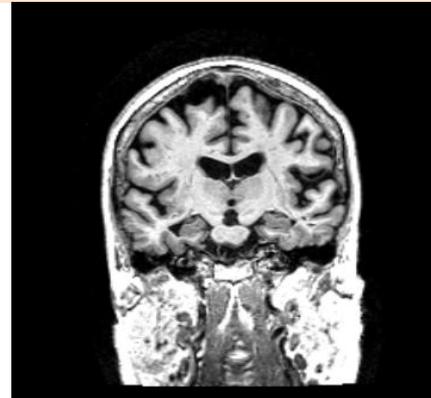
Patient7 :
Sexe :female
Age : 76 ans



Patient8 :
Sexe :male
Age 66 ans



Patient9 :
Sexe :male
Age :55 ans



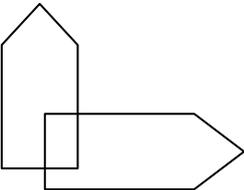
Patient10 :
Sexe :female
Age :80 ans

Annexe B

MINI MENTAL STATE EXAMINATION (M.M.S.E)

| | Question | Score (/30) |
|---------------------|---|--|
| ORIENTATION | <p>Quelle est la date complète d'aujourd'hui ?</p> <p>.....</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant: <p>1. en quelle année sommes-nous ?</p> <p>2. en quelle saison ?</p> <p>3. en quel mois ?</p> <p>Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous nous trouvons.</p> <p>4. Quel jour du mois ?</p> <p>6. Quel est le nom de l'Hôpital où nous sommes ?</p> <p>5. Quel jour de la semaine ?</p> <p>7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?</p> <p>8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?</p> <p>9. Dans quelle province ou région est situé ce département ?</p> <p>10. A quel étage sommes-nous ici ?</p> | <p>0/1</p> |
| APPRENTISSAGE | <p>11. Cigare ou [citron, fauteuil]</p> <p>12. fleur ou [clé, tulipe]</p> <p>13. porte ou [ballon, canard]</p> <p>Répéter les 3 mots</p> <p>Les mots "cigare, fleur, porte" sont dits par le médecin, le patient doit les répéter aussitôt et les retenir afin de les répéter ultérieurement.</p> | <p>0/1</p> <p>0/1</p> <p>0/1</p> |
| ATTENTION ET CALCUL | <p>14. 93</p> <p>15. 86</p> <p>16. 79</p> <p>17. 72</p> <p>18. 65</p> <p>Le médecin demande au patient de compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois.</p> <p>- Le patient doit également épeler le mot Monde à l'envers.</p> | <p>0/1</p> <p>0/1</p> <p>0/1</p> <p>0/1</p> <p>0/1</p> |
| RAPPEL | <p>19. Cigare</p> <p>20. fleur</p> <p>21. porte</p> | <p>0/1</p> <p>0/1</p> <p>0/1</p> |
| LANGAGE | <p>22. quel est le nom de cet objet? Montrer un crayon.</p> <p>23. Quel est le nom de cet objet Montrer une montre</p> <p>24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »</p> <p>Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « écoutez bien et faites ce que</p> | <p>0/1</p> <p>0/1</p> <p>0/1</p> |

Annexe B

| | | |
|-----------------------------------|---|---|
| | <p>je vais vous dire » (consignes à formuler en une seule fois) :</p> <p>25. prenez cette feuille de papier avec la main droite. 26. Pliez-la en deux. 27. et jetez-la par terre ».</p> <p>Tendre au sujet une feuille de papier sur la quelle est écrit en gros caractères : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet:</p> <p>28. « faites ce qui est écrit ».</p> <p>Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo en disant :</p> <p>29. voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. »</p> | <p>0/1 0/1 0/1 0/1</p> |
| <p>PRAXIES CONSTRUCTIVES.</p> | <p>Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :</p> <p>30. « Voulez-vous recopier ce dessin ».</p>  | <p>0/1</p> |

SCORE TOTAL (0 à 30)

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Référence bibliographique :

- [1] : [en ligne] <https://www.cognifit.com/fr/parties-du-cerveau> consulté le 5/10/2018
- [2] : [en ligne] <https://www.unilim.fr/campus-neurochirurgie/IMG/pdf> consulté le 4/11/2018
- [3] : Fernand de peretti, Benjamin Maes, manuel s'anatomie générale avec notion de morphogénèse et d'anatomie comparée in 2010, France
- [4] : <https://berenedoyon.wordpress.com/le-snp/classification-fonctionnelle/> consulté le 25/02/2019
- [5] : <https://www.lilly.fr/fr/maladie/alzheimer/definition.aspx>
- [6] : Arlette Meyrieux, Pr. Bruno Dubois et al(2006), *LE LIVRE VERT DE LA MALADIE D'ALZHEIMER ÉTAT DES LIEUX ET PERSPECTIVES*, Union nationale des Associations Alzheimer, France 2006
- [7] : Alzheimer's Disease International et Organisation mondiale de la Santé. Dementia: a public health priority. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012, http://www.who.int/mental_health/publications/dementia_report_2012/en/ (consulté le 14 avril 2016).
- [8] : <https://www.frm.org/recherches-maladies-neurologiques/maladie-d-alzheimer/alzheimer-en-chiffres> (consulter le 04 mars 2019)
- [9] : Sellal, François K Elisabeth. Maladie d'Alzheimer. 2e éd. Paris: Collection conduites; 2007.
- [10] : [en ligne] <https://www.futura-sciences.com/sante/dossiers/medecine-maladie-alzheimer-decryptage-873/page/8> consulté le 09/2018
- [11] : [en ligne] <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers/information/memoire> consulté le 20 /04/2019
- [12] : [en ligne] <http://www.goulet.ca/compagnon/Coon/lamemoire.htm> consulté le 20/04/2019

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [13] :[en ligne] <https://www.cognifit.com/fr/science/capacites-cognitives/memoire-a-court-terme> consulté le 21/04/2019
- [14] :<https://alzheimer-recherche.org/la-maladie-alzheimer/symptomes-et-diagnostic/signes-dalertes-symptomes/#symptomescognitifs>
- [15] : Macoir J, Laforce RJ, Monetta L, Wilson M. Les troubles du langage dans les principales formes de démence et dans les aphasies primaires progressives : mise à jour à la lumière des nouveaux critères diagnostiques. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2014; 12(2) :199-208doi:10.1684/pnv.2014.0466
- [16] Li, Y. et al. (2015). Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for patients with aphasia after stroke: a meta-analysis. *J. Rehabil. Med.* 47, 675–681.(<https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=aphasie-l-aphasie-qu-est-ce-que-c-est-references>)
- [17] :[en ligne] <http://www.reunion-alzheimer.org/article/1/5/les-symptomes-cognitifs.htm> consulté le 12/01/2019
- [18] :[en ligne] <http://www.reunion-alzheimer.org/article/1/7/les-symptomes-comportementaux.htm> consulté 15/01/2019
- [19]:[en ligne]
<http://geriatriealbi.com/CAP.html#VI.%20Signification%20des%20troubles%20du%20comportement> consulté le 15/01/2019.
- [20] : Gineste Y, Marescotti R "Capture et rebouclage sensoriel dans la gestion des comportements perturbés des patients âgés déments lors des soins de base" *Géront'online*), n° 6, juin 2001. Production Yves Gineste et Rosette Marescotti, CEC.87220 Eyjeaux- France. <http://www.cec-formation.net/capture.html>.
- [21] : Marine, Nicolas, Laurianne et Antoine ,Alzheimer et système nerveux (2015), villardclimat(www.wordpress.com)
- [22] :<https://www.frm.org/recherches-maladies-neurologiques/maladie-d-alzheimer/recherches-maladies-neurologiques/maladie-d-alzheimer/maladie-alzheimer-enjeux-diagnostic-precoce> consulté le 20.02.2019

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [23] :<http://www.sfrnet.org/formation/mediatheque/Textes/07%20-%20Neuroradiologie/article.phtml?id=rc%2Forg%2Fsfnet%2Fhtm%2FArticle%2F2011%2F20110601-081135-921&fbclid=IwAR2S4OAYRpIzf9xTRqsPkhbHUoUUbt6Y5teEgKBhHkp0DlhLuIATkxPw9Oc> consulté le 14.04.2019
- [24] : [en ligne] présentation de l'IRM principe de fonctionnement <http://chimie.sup.pagesperso-orange.fr/IRM.html#_Toc72577775> consulté le 29.05.2019
- [25] : Bruno Kastler, Daniel Vetter, Zoltan Patay et Philippe,(2018) Comprendre l'IRM, Manuel d'auto-apprentissage in 2018
- [26] :[en ligne] IRM imagerie par résonance magnétique technique <<https://www.rim-radiologie.fr/irm.php> > consulté le 15.05.2019
- [27] : Laure Saint-Aubert. Etude multimodale de la maladie d'Alzheimer: Forme sporadique prodromale, formes génétiques, et altération du traitement visuel. Neurosciences [q-bio.NC]. Université PaulSabatier - Toulouse III, 2012. Français. (<https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00803756/document>)
- [28] : Geetha C, Pugazhenth D (2018), Classification of Alzheimer's disease subjects from MRI using fuzzy neural network with feature extraction using discrete wavelet transform, In:2018, Biomedical Research,pp 14-21
- [29] : Debesh Jha et Goo-Rak Kwon,Et all(2017),DIAGNOSIS OF ALZHEIMER'S DISEASEUSING A MACHINE LEARNING TECHNIQUE :2017 [S.I]
- [30]: Biju K S, Alfa S S, et all, (2017), Alzheimer detection based on segmentation of MRI image, department of electronic communication engineering government, engineering college India, PP [474-481], science direct.
- [31]: Rupali S. Kamathe et al.(2017), A novel method based on independent component analysis for brainMR image tissue classification into CSF, WM and GM for atrophy detection in Alzheimer's disease,in 2017 Biomedical Signal Processing and Control , pp 41-48

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[32]: Yudong Zhang et all (2015), Preclinical Diagnosis of Magnetic Resonance (MR) BrainImages via Discrete Wavelet Packet Transform with Tsallis Entropy and Generalized Eigenvalue Proximal Support Vector Machine (GEPSVM) In:2015, journal entropy.

[33]: Henri maitre « le traitement des images » la voiser,2003

[34]: Meriem Hacini Filtrage anisotropique et segmentation par Level Sets: Application aux images MAGISTERE EN ELECTRONIQUE Université Mentouri – Constantine 25.11.2009 <<https://bu.umc.edu.dz/theses/electronique/HAC5524.pdf>>

[35]: Régis Dargent. FILTRAGE ADAPTATIF ET DIFFUSION ANISOTROPE POUR L'AIDE AL'INTERPRETATION DES DONNEES SISMIQUES. Traitement du signal et de l'image [eess.SP].Université Sciences et Technologies - Bordeaux I, 2006. Français. <<https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00399418/document>>

[36]: . Perona, J. Malik, Scale-space and edge detection using anisotropic diffusion, IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, vol. 12, n°7, pp 629-639, 1990.

[37]: Fred Truchetet, Ondelettes pour le signal numérique. Frédéric Truchetet, Editions Hermes,Paris, 1998

[38]: S. Mallat, *A wavelet tour of signal processing*, Academic Press, San Diego,2nd edition, 1999.

[39]: M. N. Do and M. Vetterli, “The finite ridgelet transform for image representation,” *IEEE Trans. Image Processing*, vol. 12, no. 1, pp. 16–28, Jan. 2003.

[40]:[en ligne] cour morphologie mathématique <<https://perso.telecom-paristech.fr/bloch/ANIM/morpho.pdf>> consulté le 30.04.2019

[41]:Ammar Mohamed. Segmentation et caractérisation des images cardiaques thèse doctorat université aboubakr bel kaid fculté de technologie tlemcen2013

[42]:H. Timm and R. Kruse, “A modification to improve possibilistic fuzzy cluster analysis,” presented at the IEEE International Conference on Fuzzy Systems, 2002 VOL. 21, NO. 3.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[43]: Marc-Antoine Audy-Dubé.2015. CARACTÉRISATION DES DIMENSIONS ET DE LA FORME DES PARTICULES DE FOURRAGES HACHÉS. Mémoire en génie agroalimentaire université Laval Québec, Canada 2015

[44]: Cesar, R. M., Costa L. da F. 1997. Application and assessment of multiscale bending energy for morphometric characterization of neural cells. Review of Scientific Instruments. Vol. 68 Issue 5, p. 2177.

[45]: D. Donoho, I. Johnstone. 6 Ideal spatial adaptation via wavelet shrinkage. Biometrika, vol. 81 p. 425- 455, décembre, 1994.