

32 -



32-530-610-1



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE BLIDA 1

Faculté de Technologie

Département d'Electronique

MEMOIRE DE MAGISTER

Option : Signaux et Systemes



**ANALYSE DE L'HIPPOCAMPE SUR LES IRM CEREBRALES POUR LE
DIAGNOSTIC DE LA MALADIE D'ALZHEIMER**

Par

Khadidja RAHALI

Devant le jury composé de :

M.BENSEBTI	Professeur, (USDB)	Président
A.GUESSOUM	Professeur, (USDB)	Examineur
M.GUERTI	Professeur, (ENP), Alger	Examineur
Y.CHERFA	Maître de conférences A, (USDB)	Promoteur
A.CHERFA	Maître Assistant A, (USDB)	Invitée

Blida, Décembre 2015

RESUME

L'objectif de ce mémoire est l'étude des changements du volume de l'hippocampe, due à l'atrophie causée par la maladie d'Alzheimer. Pour ce faire, nous avons utilisé une approche de segmentation ayant pour but de détecter le contour de l'hippocampe, à partir d'imagerie structurale par résonance magnétique, et d'analyser les variations du volume des patients atteints de MCI (les troubles cognitifs légers) et ceux atteints de la MA (maladie d'Alzheimer), par rapport à des sujets de cognition normal(NC).

Le système procède en trois temps :

- un prétraitement des IRM pour améliorer les caractéristiques de l'image et en particulier la préservation des contours dans l'image ;
- une segmentation préliminaire qui consiste à appliquer à l'image un filtre séquentiel alterné, pour la décomposer en régions homogènes ayant des contours fermés, suivi d'un algorithme de croissance de région, et quelques opérations morphologiques, en vue d'extraire le contour primitif de l'hippocampe ;
- Une modification du contour primitif par la technique des snakes, guidés par GVF.

Enfin une étape de caractérisation, s'appuyant sur la mesure des volumes des hippocampes segmentés, est faite pour les 3 classes de cerveaux.

Mots clés : Segmentation d'images, IRM, maladie d'Alzheimer, hippocampe, croissance de région, contour actifs(Snakes), Vecteur de Flux de Gradient (GVF), caractérisation.

Abstract:

The aim of this work is to investigate the size change in hippocampus due to the atrophy in Alzheimer's disease (AD). To do this, we used a segmentation system for detecting the contour of the hippocampus from structural magnetic resonance (MR) images and analyzing the variations in its volume, for patients with MCI (mild cognitive impairment) and AD (Alzheimer Disease) patients compared to patients of normal cognition (NC).

- a preprocessing step, to improve the characteristics of the image and in particular the preservation of edges in the image;
- a preliminary segmentation which consists in applying an alternate sequential filter in order to decompose the image into homogeneous regions with closed contours followed by a region growing algorithm and some morphological operations to extract the primitive contour of the hippocampus .
- A modification of the primitive contour by the snakes- GVF technique.

Finally, a characterization step base on the measurement of the volume of each segmented hippocampus.

Keywords: Image Segmentation, MRI, Alzheimer disease, Hippocampus, region growing, active contours (snakes), Gradient Vector Flow (GVF), characterization.

ملخص

الغرض من هذه المذكرة هو دراسة التغيرات في حجم قرن آمون الدماغى الناجمة عن ضمور المادة الرمادية في المخ بسبب مرض الزهايمر. للقيام بذلك استخدمنا نظام تجزئة لصور الرنين المغناطيسى الهيكلية للكشف عن حواف قرن آمون لتحليل التغيرات في مساحته للمرضى الذين يعانون من الضعف الادراكي المعتدل والمرضى الزهايمر و مقارنة مع اشخاص ذوو الإدراك العادي.

هذا النظام يشمل ثلاث خطوات: في المرحلة الاولى قمنا بتحسين خصائص الصورة، ولا سيما الحفاظ على حواف في الصورة، لتحسين المعلومات المقدمة إلى عملية التجزئة. تجزئة الصورة إلى مناطق متجانسة مع حواف مغلقة ، ثم يتم تطبيق خوارزمية نمو المناطق وبعض العمليات المورفولوجية لاستخراج الحواف الاولية لقرن آمون. للحصول على تجزئة مرضية قمنا بتعديل الحواف الاولية بتقنية أقوى هي Snakes-GVF.

الكلمات الرئيسية: التصوير بالرنين المغناطيسى، قرن آمون، مرض الزهايمر، تقنية نمو المناطق، حساب الحجم،

.Snakes-GVF

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier en tout premier lieu, Dieu, le tout puissant, de m'avoir aidé à surmonter toutes les dures épreuves et moments difficiles, pour aboutir à la fin de ce travail.

J'adresse mes plus vifs remerciements à Monsieur YAZID CHERFA et Madame ASSIA CHERFA qui m'ont encadrée durant ce projet. Ils m'ont fait connaître le domaine du traitement d'images et de l'imagerie médicale, et ont su me conseiller et me diriger avec leurs remarques pertinentes.

Je remercie mes chers parents, ma source de courage et de soutien, merci pour tout ce que vous avez fait pour moi.

Un grand merci va aux membres du jury, pour l'honneur et l'intérêt qu'ils m'ont accordé, en acceptant d'examiner et d'évaluer mon mémoire.

Je remercie vivement tous ceux qui m'ont aidé et qui m'ont proposé leur aide, plus particulièrement mes collègues du laboratoire de recherche en imagerie médicale " LARIM "

TABLE DES MATIERES

Résumé	
Remerciements	
Table des matières	
Liste des figures et tableaux	
Introduction générale.....	10
1. PRESENTATION DE LA MALADIE D'ALZHEIMER	
1.1. L'anatomie du cerveau	12
1.1.1. Encéphale	12
1.1.2. Principales substances présentes dans le cerveau	13
1.1.3. Principales structures du cerveau	15
1.2. Présentation de la maladie d'Alzheimer (MA)	16
1.2.1. Caractérisation histopathologique	17
1.2.2. Maladie d'Alzheimer : une démence	21
1.2.3. Facteurs de risques	22
1.2.4. Symptômes de la maladie	23
1.2.5. Evolution de la maladie.....	24
1.2.6. Fonctionnement de la mémoire	25
1.2.7. Diagnostic de la maladie d'Alzheimer	27
1.3. IRM cérébrale et MA	29
1.3.1. Principe de l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)	30
1.3.2. Contraste et séquences d'images.....	32
1.3.3. Défauts des images IRM (artefacts)	33
1.3.4. IRM anatomique (structurelle) dans la maladie d'Alzheimer(MA).....	35
1.3.5. Atrophie temporale médiale.....	36
1.4. Conclusion.....	37
2. SEGMENTATION DE L'HIPPOCAMPE : ETAT DE L'ART	
2.1. Définition du traitement d'images	38
2.1.1. Niveaux de traitement.....	38
2.1.2. Traitement des images médicales	41
2.1.3. Principaux outils en analyse d'images.....	42
2.2. Segmentation d'images	43
2.2.1. Définition de la segmentation	43
2.2.2. Segmentions d'images cérébrales	44
2.2.3. Difficultés liées à la segmentation des images cérébrales	45
2.3. Segmentation de l'hippocampe dans l'IRM.....	45
2.3.1. Localisation dans des images IRM.....	45
2.3.2. Forme	46
2.3.3. Intérêt de la segmentation de l'hippocampe dans la MA	46

2.4. Etat de l'art de la segmentation de l'hippocampe.....	47
2.4.1. Approche régions.....	48
2.4.2. Approches basées sur la forme.....	51
2.4.3. Segmentation par approche contours (modèles déformables)	56
2.4.4. Coopération en segmentation d'images	58
2.5. Conclusion.....	61
3.ÉTUDE ET MISE EN ŒUVRE DE LA MÉTHODE DE SEGMENTATION PROPOSÉE	
3.1. Prétraitement	64
3.1.1. Filtrage.....	66
3.1.2. Ajustement du contraste des images	67
3.2. Segmentation préliminaire	68
3.2.1. Filtrage morphologique	73
3.2.2. Segmentation par croissance de régions (Region growing)	75
3.3. Raffinement de la segmentation.....	75
3.4. Caractérisation	84
4.RÉSULTATS ET INTERPRETATION	
4.1. Approche proposée	87
4.2. Images utilisées.....	87
4.3. Présentation de l'interface	88
4.4. Résultats et interprétations	94
4.4.1. Résultats et interprétation des procédures de prétraitement	94
4.4.2. Résultats de la segmentation préliminaire.....	96
4.4.3. Segmentation finale : déformation du contour initial	98
4.4.4. Caractérisation	102
4.5. Conclusion	104
Conclusion générale.....	106
Références	

LISTE DES ILLUSTRATIONS GRAPHIQUES

Figure 1.1	l'encéphale, composé du cerveau, du cervelet et du tronc cérébral.	12
Figure 1.2	coupe histologique d'un cerveau mettant en évidence les trois matières principales de l'encéphale.	14
Figure 1.3	Structure schématique simplifiée d'un neurone.	14
Figure 1.4	quelques structures cérébrales sur une coupe histologique.	15
Figure 1.5	Les zones du cerveau.	15
Figure 1.6	vue 3D de l'hippocampe	16
Figure 1.7	Dr. Alois Alzheimer.	16
Figure 1.8	Auguste D.	17
Figure 1.9	Dépôt de β -amyloïde.	18
Figure 1.10	Présence de plaques séniles entre les cellules nerveuses. En bas à droite, neurones d'un patient sain.	19
Figure 1.11	Rôle de la protéine Tau.	20
Figure 1.12	Présence de l'enchevêtrement à l'intérieur d'un neurone mourant.	21
Figure 1.13	Représentation d'une coupe transversale du cerveau.	22
Figure 1.13	Circuit de Papez.	26
Figure 1.14	Représentation schématique de l'évolution depuis un stade sain vers la MA.	28
Figure 1.15	Imageur IRM.	29
Figure 1.16	Mouvement de spin.	32
Figure 1.17	Principe de la résonance magnétique nucléaire.	32
Figure 1.18	Différentes images acquises par IRM.	33
Figure 1.19	L'inhomogénéité RF.	34
Figure 1.20	Effet du volume partiel.	35
Figure 1.21	Structure schématique simplifiée d'un hippocampe.	35
Figure 1.22	Grades de l'échelle de Scheltens.	36
Figure 2.1	analyse d'images dans le cycle de vie d'une image médicale.	39
Figure 2.2	Chaîne d'analyse d'images.	40
Figure 2.3	Acquisition IRM.	42

Figure 2.4	Localisation de l'hippocampe sur des IRM pondérées en T1.	43
Figure 2.5	Atrophie hippocampique sur des coupes coronales d'IRMs pondérées en T1.	44
Figure 2.6	Structure d'un neurone artificiel.	46
Figure 2.7	Exemple d'un ANN utilisé pour segmenter l'hippocampe.	47
Figure 2.8	Etiquetage (manuel) des formes par N points.	49
Figure 2.9	Exemple de Modèle Actif de Forme.	49
Figure 2.10	Résultat de la segmentation automatique et comparaison avec une segmentation manuelle.	50
Figure 2.11	Méthode AAM incluant à la fois la forme et la texture.	52
Figure 2.12	Exemple de Modèle Actif d'apparence.	52
Figure 2.13	Résultat de la segmentation de l'hippocampe.	55
Figure 2.14	Principe de la coopération séquentielle.	56
Figure 2.15	Résultat de la segmentation de l'hippocampe sur chaque coupe	57
Figure 3.1	Schéma décrivant les étapes de la segmentation d'une structure.	61
Figure 3.2	Processus de la phase de prétraitement.	62
Figure 3.3	Filtrage Gaussien.	63
Figure 3.4	Ajustement du contraste.	64
Figure 3.5	Erosion.	66
Figure 3.6	Dilatation.	67
Figure 3.7	Effets de la dilatation et de l'érosion.	67
Figure 3.8	Exemple d'ouverture et de fermeture.	68
Figure 3.9	Filtre alterné séquentiel.	69
Figure 3.10	Extraction du contour initial.	71
Figure 3.11	Principe des contours actifs.	72
Figure 3.12	Exemple de coordonnées cartésiennes et abscisses curvilignes d'un con	73
Figure 3.13	Comparaison des résultats entre le snake et le snake-GVF.	77
Figure 3.14	Carte contour extraite et le champ GVF.	77
Figure 3.15	Convergence du Snake-GVF.	78
Figure 3.16	Force externe calculé par le gradient de l'image	79
Figure 3.17	Comparaison de segmentation d'une image IRM réelle par snake et par snake GVF.	79

Figure 3.18	Calcul du volume d'un objet dans une image.	81
Figure 4.1	Schéma des différentes étapes de notre système d'analyse d'images IRM.	83
Figure 4.2	Fenêtre du logiciel.	85
Figure 4.3	Chargement de l'image originale.	85
Figure 4.4	Boutons de l'interface.	86
Figure 4.5	Paramètres de l'interface.	86
Figure 4.6	Programmes à exécuter par l'interface.	86
Figure 4.7	Sélection du point germe.	87
Figure 4.8	Déformation du snake.	87
Figure 4.9	Affichage du contour final sur l'image originale.	88
Figure 4.10	Affichage du l'hippocampe extrait.	88
Figure 4.11	Effets du filtrage gaussien sur des images IRM.	90
Figure 4.12	Ajustement de contraste.	91
Figure 4.13	Filtre alterné séquentiel.	92
Figure 4.14	Algorithme de croissance de régions.	93
Figure 4.15	Extraction du contour initial.	93
Figure 4.16	Segmentation d'une image réelle par snake traditionnel.	94
Figure 4.17	Segmentation d'une image réelle par snake-GVF.	95
Figure 4.18	Segmentation des hippocampes d'un patient atteint de la MA.	95
Figure 4.19	Segmentation des hippocampes d'un patient atteint de la MCI.	96
Figure 4.20	Segmentation des hippocampes d'un patient cognitivement normal.	96

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1.1	Différence entre les deux sexes en milliers de cas.	23
Tableau 1.2	Ordre de grandeur des temps de relaxation.	32
Tableau 1.3	Echelle Scheltens.	36
Tableau 4.1	Résultats de la caractérisation des patients atteints de la MA.	98
Tableau 4.2	Résultats de la caractérisation des patients atteints de MCI.	98
Tableau 4.3	Résultats de la caractérisation des patients cognitivement normaux (CN)	99
Tableau 4.4	Volumemoyen de l'hippocampe.	99
Tableau 4.5	Résultats de la segmentation	100

Introduction générale

Plusieurs maladies affectant le système nerveux central, dont la maladie d'Alzheimer (MA), la sclérose en plaques (SEP) et la schizophrénie, sont caractérisées par une diminution de la matière cérébrale. Ce processus est connu sous le nom d'atrophie cérébrale. C'est une perte de neurones et de connexions. Des études cliniques suggèrent que la perte de matière cérébrale commence tôt au cours de maladies telles que la MA. La mesure de l'atrophie du cerveau a récemment émergé comme un biomarqueur visible de progression de la maladie. Au cours de la MA, on observe une atrophie des structures temporales internes. Cette atrophie atteint au stade précoce l'hippocampe et le cortex entorhinal. Par conséquent, les chercheurs se sont fortement intéressés au problème de l'estimation du changement morphométrique du cerveau. Les outils automatisés, capables de détecter des changements dans le cerveau, sont devenus une nécessité, car ils peuvent faciliter le diagnostic et le pronostic de ces maladies.

Les dernières années ont vu le développement de nouvelles techniques dont bénéficie naturellement la recherche sur le cerveau. C'est le cas de la biologie et de la génétique moléculaire qui, comme dans d'autres domaines, ont permis de mettre à jour les mécanismes biochimiques, liés à l'activité cérébrale. Il faut également souligner l'apport considérable de l'imagerie, qui permet aujourd'hui l'exploration in vivo des structures du cerveau. Parmi les outils cliniques permettant l'observation de la zone cérébrale, on peut citer de façon non exhaustive le scanner à rayons X, l'imagerie par résonance magnétique (IRM), la tomographie etc. Parmi l'ensemble de ces techniques, l'IRM est de plus en plus utilisée en routine clinique. Cette technique non invasive, qui exploite les propriétés magnétiques des structures, permet en effet une observation de qualité de l'anatomie cérébrale.

L'analyse visuelle des IRM cérébrales, n'est pas toujours sûre, c'est pour cela qu'une interprétation automatique est nécessaire, ce qui permet d'assister les médecins dans leur prise de décision. En général, le but le plus important de l'analyse des images IRM cérébrales, est l'extraction de l'information clinique, qui permet le diagnostic de la maladie ; cette tâche peut être réalisée par la segmentation. La segmentation des structures

cérébrales de sujets sains ou pathologiques est l'un des principaux objectifs de la neuro-imagerie.

L'objectif de ce travail est la segmentation d'une structure cérébrale, appelée l'hippocampe, de sujets sains et pathologiques, à partir des images IRM. Le but recherché est la mise en œuvre d'une technique de segmentation de cette structure, et le calcul de son volume, pour aider le médecin à faire un diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer.

Ce mémoire s'articule autour de quatre chapitres, permettant de présenter les différents aspects de notre travail.

Le premier chapitre donne une présentation de la maladie d'Alzheimer, et les notions essentielles liées à l'anatomie du cerveau, ainsi que les principales régions cérébrales ayant une importance dans l'examen et le diagnostic clinique de la maladie d'Alzheimer. Nous avons également détaillé l'imagerie à Résonance Magnétique (IRM) qui est une technique d'imagerie médicale très utile pour l'observation du cerveau.

Le second chapitre vise à établir un état de l'art des différentes méthodes de segmentation existantes, dédiées à la segmentation de la structure cérébrale «l'hippocampe» saine ou pathologique, classées selon leurs approches, à partir d'images IRM cérébrales.

Le troisième chapitre décrit l'étude et la mise en œuvre du système de segmentation proposé. Nous présenterons en détail les différentes étapes par lesquelles nous sommes passés, en justifiant nos choix, et nous exposerons quelques résultats obtenus sur des images réelles.

Le quatrième chapitre présente l'interface du logiciel développé et la présentation et l'interprétation des résultats obtenus à chaque étape du système de segmentation réalisé.

CHAPITRE 1

PRESENTATION DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

La maladie d'Alzheimer est une pathologie neuro-dégénérative qui atteint le cerveau, et qui réduit fortement ses potentialités. Nous commençons par donner quelques notions sur l'anatomie du cerveau, puis par présenter cette maladie et comprendre son effet sur les structures cérébrales.

1.1. L'anatomie du cerveau :

Bien que représentant seulement 2% du poids total du corps humain (soit environ 1,4 kgs), le cerveau gère directement ou indirectement 98 % de ses fonctions. Il est responsable des fonctions humaines les plus complexes comme la pensée, la résolution de problèmes, les émotions, la conscience, les comportements sociaux, et régit les fonctions essentielles du corps comme la respiration, le processus d'alimentation, le sommeil, les mouvements et les cinq sens. En dépit de son extrême complexité, le cerveau n'est composé que de deux types de cellules : les neurones et les cellules gliales. Les neurones sont des cellules nerveuses capables de recevoir et de transmettre l'information. Ils sont constitués d'un corps cellulaire, de plusieurs prolongements afférents, appelés dendrites, et d'un prolongement efférent appelé axone. Chaque neurone peut posséder jusqu'à 10 000 connexions avec d'autres neurones, ce qui conduit à un nombre très élevé de réseaux interconnectés. Les cellules gliales sont des cellules de soutien qui contribuent à assurer le bon fonctionnement des neurones, sans participer directement au transfert de l'information. Le cerveau contient plus de 100 000 millions de neurones et encore davantage de cellules gliales [1].

1.1.1. L'encéphale

L'encéphale est le centre du système nerveux central, c'est la partie du système nerveux, contenue dans la boîte crânienne, et reposant sur la base du crâne. Il comprend le cerveau, le cervelet et le tronc cérébral (Figure1.1) :

- **Le cerveau** occupe la majeure partie de l'encéphale, et est divisé en 2 hémisphères cérébraux : l'hémisphère droit et l'hémisphère gauche. La surface du cerveau présente de nombreux replis, avec un grand nombre de circonvolutions, limitées par des sillons. Certains sillons plus profonds que d'autres, sont appelés scissures, et permettent de diviser chaque hémisphère en 4 lobes : le lobe frontal, le lobe pariétal, le lobe temporal et le lobe occipital. Chaque lobe comprend des zones bien précises, impliquées dans des fonctions spécifiques (motricité, sensibilité etc...).

- **Le cervelet** est situé en parallèle sur deux grandes voies nerveuses: celles qui amènent les messages sensoriels vers les zones du cortex, qui en font l'analyse; et celles qui partent du cortex et descendent vers les muscles pour les faire contracter. Le cervelet est en partie impliqué dans la coordination des mouvements du corps. **Le tronc cérébral** représente un carrefour majeur du système nerveux central, entre le cerveau et le cervelet.

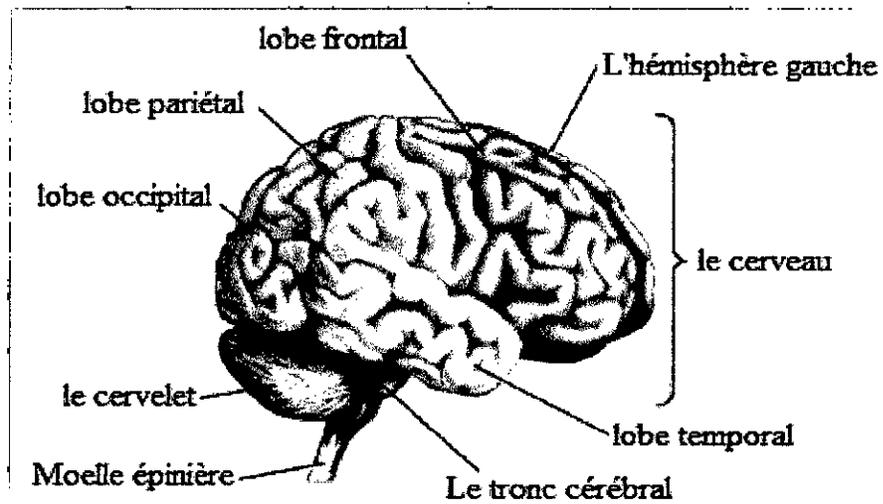


Figure 1.1 : Encéphale, composé du cerveau, du cervelet et du tronc cérébral[1].

Il est responsable en particulier de la régulation de la respiration et du rythme cardiaque. C'est également un centre de passage des voies motrices et sensitives, ainsi qu'un centre de contrôle de la douleur.

1.1.2. Principales substances présentes dans le cerveau

L'encéphale contient principalement trois substances (Figure 1.2) :

1.1.2.1. Le liquide céphalo-rachidien (LCR) est le liquide dans lequel baignent le cerveau et le cervelet. D'un volume moyen de 150 ml, ses principaux rôles sont :

- la protection mécanique du système nerveux central contre les chocs par amortissement des mouvements ;
- la protection contre les infections, car il contient les médiateurs de l'immunité humorale et cellulaire ;
- Le transport des hormones entre les différentes régions éloignées du cerveau.

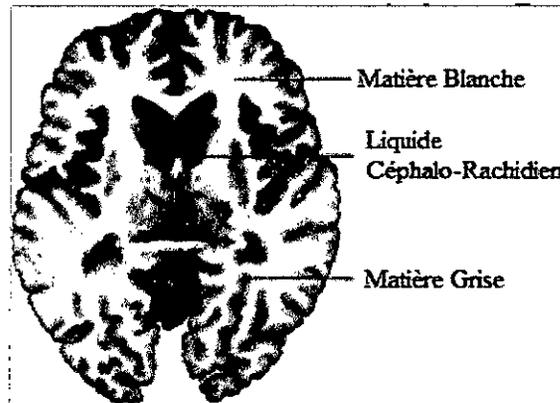


Figure 1.2 : Coupe histologique d'un cerveau mettant en évidence les trois matières principales de l'encéphale [1].

1.1.2.2. La matière blanche (MB) (ou substance blanche) correspond à la gaine de myéline qui recouvre les axones des neurones pour en accélérer la conduction. Les axones myélinisés s'assemblent en faisceaux, pour établir des connexions entre les neurones [2].

1.1.2.3. La matière grise (MG) (ou substance grise) correspond aux corps cellulaires des neurones avec leur dense réseau de dendrites (figure 1.3).

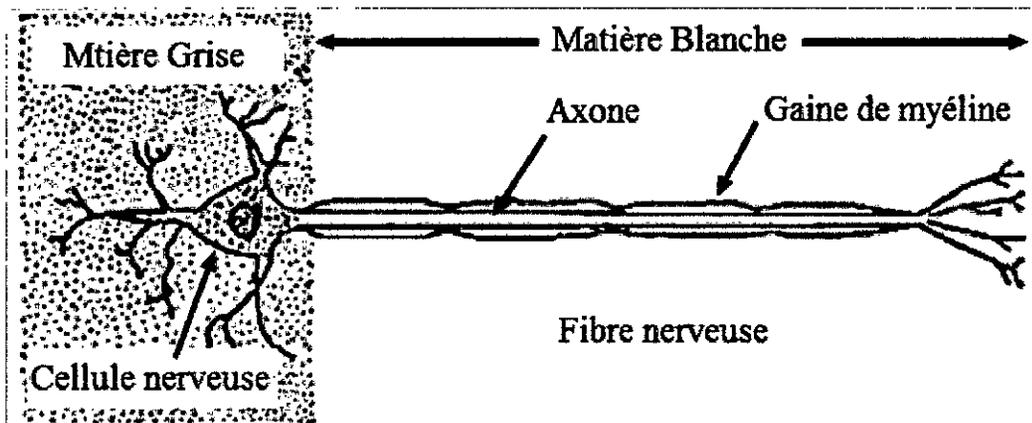


Figure 1.3 : Structure schématique simplifiée d'un neurone [2]

La matière grise se répartit en :

- une couche superficielle, d'une épaisseur de quelques millimètres, recouvrant le cerveau et le cervelet appelée **cortex**.
- noyaux profonds : **les noyaux gris centraux**.

1.1.3. Les principales structures du cerveau

Le cerveau est constitué de plusieurs structures. Nous avons principalement (figure 1.4):

- **Le cortex** qui constitue la majeure partie de la surface extérieure du cerveau. Sa surface est d'environ 1500 à 2000 cm², soit l'équivalent d'une à deux pages de journal.
- **Le corps calleux** est une boucle de matière blanche, situé au centre du cerveau, constitué de plus de 200 millions de fibres. C'est un pont entre les deux hémisphères.
- Les **noyaux** de matière grise, situés au centre du cerveau ; "**le thalamus**", relais des grandes voies sensorielles de nos cinq sens, et "**l'hypothalamus**", centre de nos principales pulsions (comme la faim, la soif...). **Les neurones de l'hypothalamus**, contrairement aux autres neurones, ne libèrent pas de neuromédiateurs lorsqu'ils sont excités, mais des hormones : substances chimiques circulant dans le sang.
- **L'hippocampe** appelé également **Corne d'Ammon**, est contenu dans le cerveau. Il s'agit d'une structure corticale, proprement dit, et est constituée de substance grise (figure 1.5).

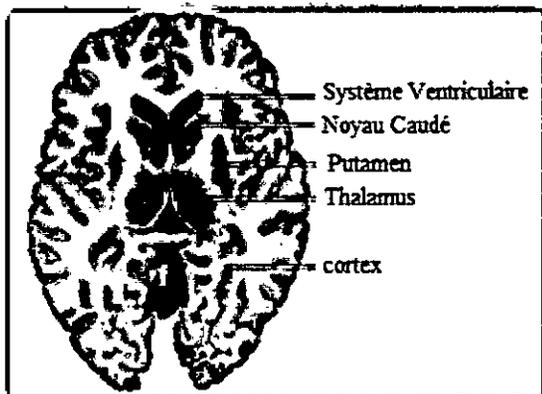


Figure 1.4 : Quelques structures cérébrales sur une coupe histologique [1].

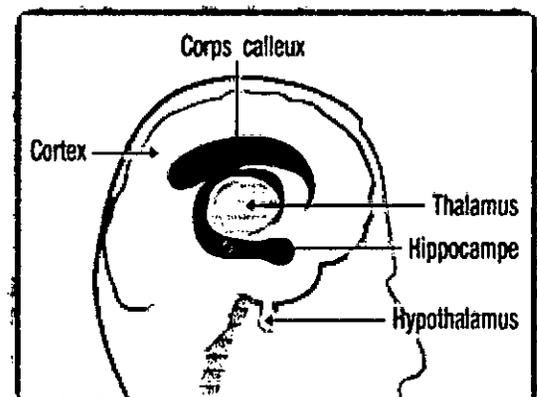


Figure 1.5 : Les zones du cerveau [3]

Il est essentiel à la faculté de la mémoire. C'est la porte d'entrée des informations à mémoriser. C'est là que seraient stockés bons nombres de souvenirs que l'on peut exprimer verbalement (culture générale, faits vécus dans le passé).

L'hippocampe est une structure paire, présente de manière symétrique dans chaque hémisphère (figure1.6).



Figure 1.6 :Vue 3D de l'hippocampe

L'hippocampe est l'une des premières structures atteintes dans la maladie d'Alzheimer, ce qui explique les problèmes de mémoire et de désorientation qui caractérisent l'apparition de cette pathologie neurodégénérative.

1.2. Présentation de la maladie d'Alzheimer (MA)

La maladie d'Alzheimer est une maladie évolutive du cerveau, qui porte gravement atteinte à la faculté de penser et à la mémoire. Il s'agit de la forme de démence la plus courante.

Cette maladie a été découverte par le Dr Alois Alzheimer (figure1.7) en 1906 [3].

Le premier cas de maladie d'Alzheimer a été décrit par le Dr. Alois Alzheimer, à l'hôpital de Francfort.



Dr Alois Alzheimer
(1864-1915)

Figure 1.7 : Dr. Alois Alzheimer
(médecin psychiatre, neurologue et neuropathologiste allemand).

Sa patiente (Figure 1.8) présentait :

- une symptomatologie variée, associant une dégradation progressive de ses facultés cognitives .
- Des difficultés de mémoire et de compréhension, allant jusqu'à l'aphasie.
- désorientation, des comportements incohérents et imprévisibles.
- des hallucinations, de la confusion mentale,
- une inaptitude psychosociale.

Le Dr. Alzheimer suivit le cas de cette patiente jusqu'à sa mort en 1906, et examina après autopsie les caractéristiques neuropathologiques de cette maladie.

Il mit alors en évidence les deux types de lésions cérébrales caractéristiques de la maladie : la dégénérescence neurofibrillaire, et les amas anormaux de fibrilles dans les neurones [4].

1.2.1. Caractérisation histopathologique

La nature neurodégénérative de la MA se traduit par des lésions histopathologiques bien précises, qui sont les dégénérescences neurofibrillaires, se caractérisant par des «cordelettes» de protéines tau, à l'intérieur des neurones, et par des plaques séniles par des dépôts d'**amyloïdes- β** , qui apparaissent sous la forme de « pastilles », situées entre les cellules. Les plaques et enchevêtrements se développent essentiellement dans les régions du cerveau, associées aux mécanismes cognitifs. Une troisième lésion caractéristique est l'atrophie corticale.

- **Les plaques séniles:**

On observe, chez les patients MA, la formation dans l'espace extracellulaire de **plaques amyloïdes**. Celles-ci sont constituées de faisceaux de filaments de 6 à 9 nanomètres. Le constituant de base de ces filaments est un polypeptide, que l'on dénomme : polypeptide A β [5].

Les plaques séniles sont observées au microscope sur des coupes de cerveau de malades. Ce sont de petites sphères, comprenant un dépôt dense, entouré de prolongements de



Figure 1.8 : Auguste D. est admise à l'hôpital de Francfort à l'âge de 48 ans.

neurones dégénérants. Le centre de la plaque contient un enchevêtrement de fibrilles. Le principal constituant des plaques séniles est un peptide de 42-43 acides aminés, appelé peptide amyloïde. Le peptide amyloïde est un fragment, issu d'une protéine précurseur, appelée APP (Amyloid Precursor Protein)(figure1.9).



Figure 1.9: Dépôt de β -amyloïde

Il existe deux types de peptides amyloïdes : une forme "longue" (42-43 acides aminés), et une plus courte (40 acides aminés). Les peptides amyloïdes sont présents normalement dans l'organisme, et circulent dans le liquide céphalo-rachidien ou dans le sang.

Chez les malades, les peptides de 42-43 acides aminés forment les plaques séniles, en s'agréant en feuillets(figure1.10). Lorsque des plaques séniles commencent à se former, elles favorisent le recrutement de nouveaux peptides amyloïdes "longs", pour former des enchevêtrements, d'où la multiplication rapide des plaques séniles.

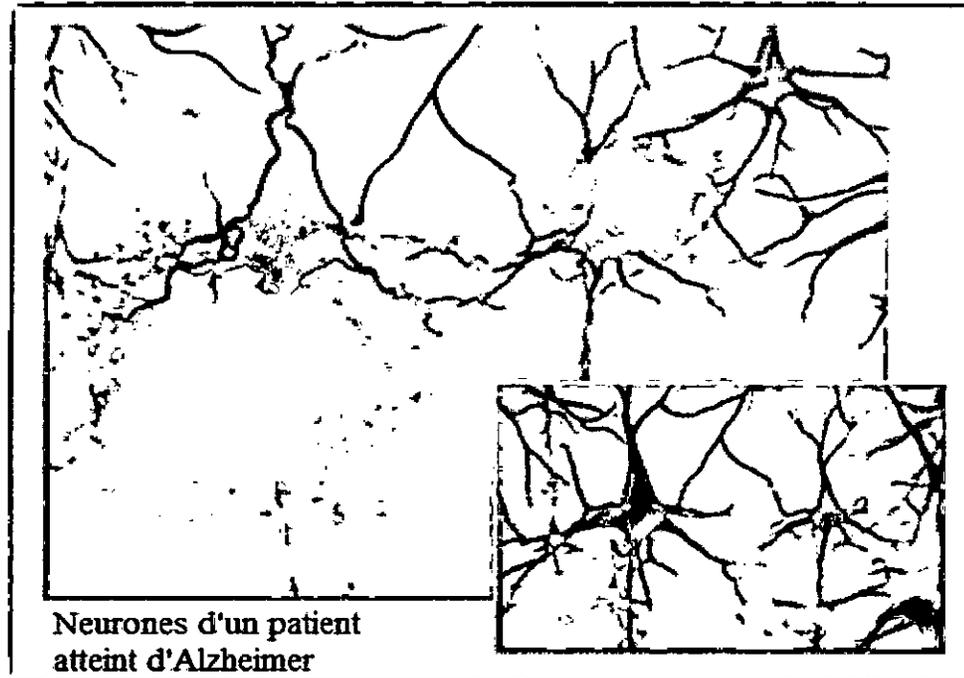


Figure 1.10 : Présence de plaques séniles entre les cellules nerveuses.

En bas à droite, neurones d'un patient sain.

- **Les dégénérescences neurofibrillaires :**

Alors que les plaques séniles sont observées à l'extérieur des cellules nerveuses, les dégénérescences neurofibrillaires sont présentes à l'intérieur des neurones. Il s'agit d'enchevêtrements de fibrilles dans le corps cellulaire des neurones.

Le principal constituant de ces enchevêtrements est la protéine Tau, molécule du cytosquelette (ensemble de protéines permettant les mouvements cellulaires), dont le rôle est de stabiliser les microtubules (fibrilles permettant le transport de vésicules)(figure1.11). Les protéines Tau retrouvées dans le cerveau des malades sont hyperphosphorylées.

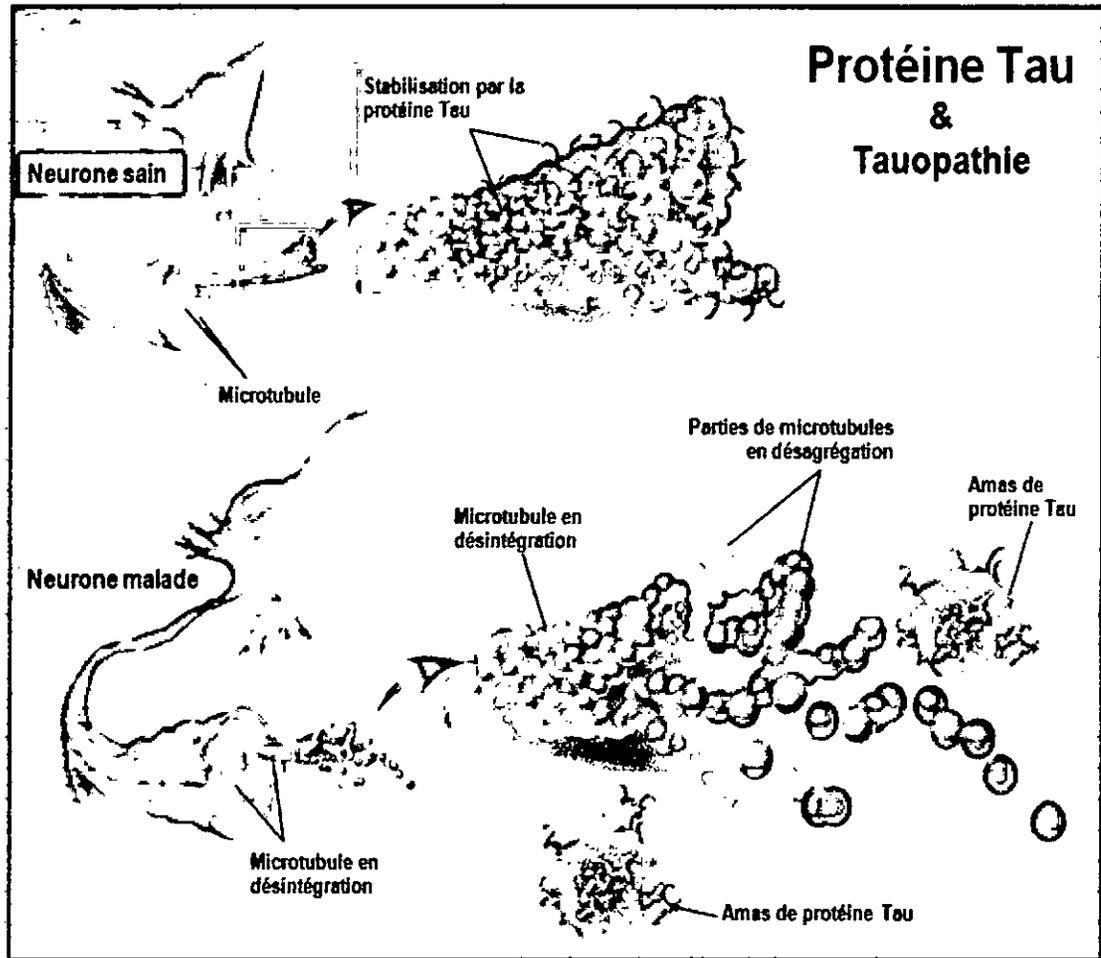


Figure 1.11 :Rôle de la protéine Tau.Dans les régions saines, le cytosquelette forme des rails bien alignés ; si Tau ne remplit plus son rôle, on observe des enchevêtrements.

Alors qu'une protéine Tau normale compte 2 ou 3 groupements phosphate, celles des malades Alzheimer en ont 5 à 9. La protéine Tau hyperphosphorylée ne peut plus remplir sa fonction normale. Le blocage du transport, réalisé par les microtubules, conduirait à la mort cellulaire (figure1.12) [6].

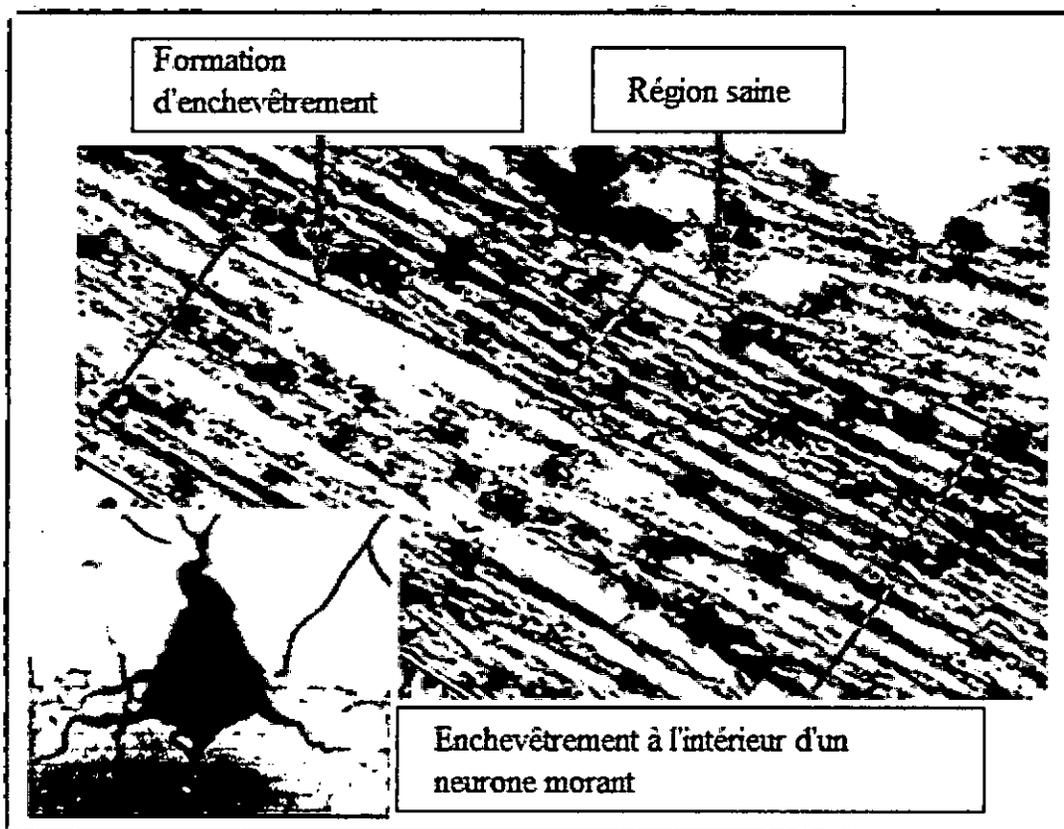


Figure 1.12 :Présence de l'enchevêtrement à l'intérieur d'un neurone mourant

- **Atrophie corticale**

Chez les patients atteints d'Alzheimer, le cerveau peut perdre 8 à 10 % de son poids tous les dix ans, alors que chez des sujets sains, cette perte n'est que de 2 %. L'atrophie corticale s'accompagne d'une dilatation des ventricules cérébraux et d'une perte neuronale.

1.2.2. Maladie d'Alzheimer : démence

Le terme de démence est utilisé pour caractériser la maladie d'Alzheimer. Il renvoie, dans le langage commun, à la folie ou à la déchéance mentale. En réalité, ce terme médical est utilisé pour évoquer une altération progressive de la mémoire et de l'idéation [7].

Un cerveau qui fonctionne bien est organisé en zones géographiques, dont la fonction est très précise. Les neurones, qui communiquent entre elles grâce à des messagers chimiques, les neurotransmetteurs, sont des cellules totalement indispensables, dont le nombre énorme diminue fatalement avec le temps. La maladie d'Alzheimer accélère la perte neuronale, par des mécanismes multiples qui restent encore mal connus. Voici une

autre illustration des conséquences de la disparition massive de cellules dans tout le cerveau, au stade avancé de la maladie d'Alzheimer(voir la figure 1.13):

- **Le cortex** diminue et endommage les régions associées à la pensée, à la planification et à la mémoire.
- **Le rétrécissement** est particulièrement marqué dans l'hippocampe, une région du cortex.
- **Les ventricules** (des espaces remplis de fluide à l'intérieur du cerveau) grossissent.

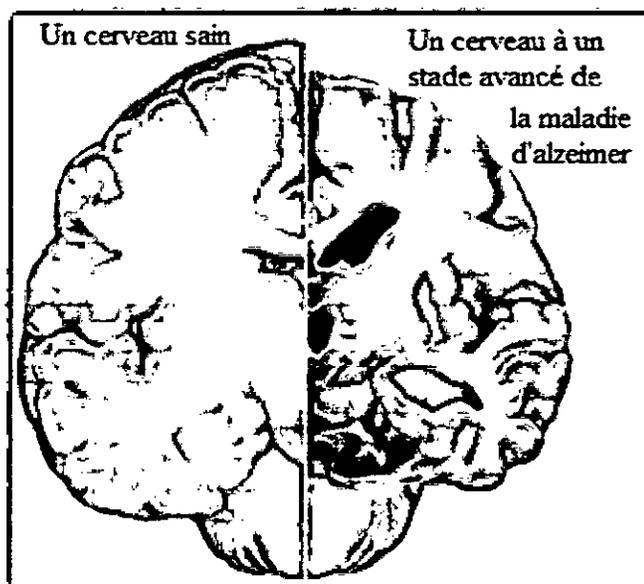


Figure 1.13 : Représentation d'une coupe transversale du cerveau.
A gauche cerveau sain, à droite cerveau atteint de la maladie d'Alzheimer.

1.2.3. Les facteurs de risques [3]

Parmi les facteurs de risques de la maladie d'Alzheimer, les deux principaux sont non-modifiables. D'une part, le risque de survenue de la maladie augmente de manière exponentielle avec l'âge, d'autre part, les femmes sont plus souvent touchées.

- **L'âge**

L'âge est très certainement le facteur de risque le plus évident de la maladie d'Alzheimer. Le risque de développer la maladie augmente avec l'âge. Selon les dernières estimations, le vieillissement de la population fait aujourd'hui de la maladie d'Alzheimer une priorité de

santé publique. En France, on parle de 40 % de malades parmi les personnes de plus de 90 ans et de 20 % pour les personnes entre 80 et 84 ans.

- **Le sexe**

Une étude réalisée en France a montré une différence entre les hommes et les femmes. Cette différence serait particulièrement marquée après 75-80 ans. L'influence du sexe reste cependant très controversée. Les femmes sont plus touchées par la maladie que les hommes. Ces données peuvent être liées aux différences d'espérance de vie et de pathologie associées, différentes chez les deux sexes (Tableau 1.1).

Age	65	70	75	80	85	90+
Hommes	7.6	16.3	15.8	21	25.1	20.7
Femmes	10.4	32.3	55.5	48.8	90.4	90.8

Tableau 1.1 : Différence entre les deux sexes en milliers de cas

- **Les facteurs génétiques et héréditaires**

En dehors des formes familiales, qui sont héréditaires, les formes les plus courantes de la maladie d'Alzheimer peuvent impliquer des facteurs génétiques. Mais, les gènes mis à jour, ne représentent que des éléments qui peuvent augmenter le risque de sa survenue, et ne la conditionnent pas systématiquement. Enfin, indépendamment des formes familiales de la maladie d'Alzheimer, avoir une mère ou un père atteint, augmente le risque de développer soi-même la maladie.

1.2.4. Symptômes de la maladie

La maladie d'Alzheimer présente plusieurs symptômes, aujourd'hui bien caractéristiques :

- Altération de la mémoire à court terme (nom des nouvelles personnes rencontrées, événements récents, etc.) ;
- Difficulté à retenir de nouvelles informations ;
- Difficulté à exécuter les tâches familières (fermer les portes à clé, prendre des médicaments, retrouver des objets, etc.) ;
- Difficultés de langage (chercher les mots) ;

- Difficulté ou incapacité à planifier (repas, budget, etc.) ;
- Perte graduelle du sens de l'orientation dans l'espace et dans le temps ;
- Jugement affaibli ;
- Difficulté à saisir les notions abstraites ;
- Difficulté à reconnaître les gens ;
- Mémoire à long terme atteinte (perte des souvenirs d'enfance et de l'âge adulte) ;
- Changements d'humeur ou de comportement ;
- Changements de personnalité ;

1.2.5. Evolution de la maladie

La maladie d'Alzheimer se développe pendant plusieurs années. Sa progression varie beaucoup d'une personne à l'autre. Elle apparaît généralement après l'âge de 60 ans. En moyenne, une fois qu'elle se déclare, l'espérance de vie est de 8 à 12 ans. Plus la maladie survient à un âge avancé, plus elle tend à s'aggraver rapidement. Lorsqu'elle se manifeste vers l'âge de 60 ans ou de 65 ans, l'espérance de vie est d'environ de 12 ans à 14 ans; lorsqu'elle survient plus tard, l'espérance de vie n'est plus que de cinq à huit ans. Les malades présentes différents stades bien définis:

- **Stade léger:** Des pertes de mémoire surviennent de façon occasionnelle. La mémoire à court terme, c'est-à-dire la capacité à retenir une information récente (un nouveau numéro de téléphone, les mots d'une liste, etc.), est la plus touchée. Les personnes atteintes tentent de pallier leurs difficultés en recourant à des aide-mémoire et à leurs proches.

À ce stade, il n'est pas certain qu'il s'agisse de la maladie d'Alzheimer. Avec le temps, les symptômes peuvent rester stables ou même s'améliorer. Le diagnostic se confirme si les problèmes de mémoire s'accroissent, et si d'autres fonctions cognitives se détériorent (langage, reconnaissance des objets, coordination des mouvements, etc.).

- **Stade modéré:** Il est de plus en plus difficile, pour les personnes atteintes, de faire des choix; leur jugement commence à être altéré. Par exemple, il leur devient graduellement plus difficile de gérer leur argent, et de planifier leurs activités

quotidiennes. Elles ont de plus en plus de mal à apprendre, et à retenir de nouvelles informations. Cependant, leurs souvenirs de jeunesse et d'âge moyen sont encore bien préservés. Entre les stades modéré et avancé, il y a une période transitoire où des problèmes de comportement inhabituels surgissent parfois : par exemple, de l'agressivité.

- **Stade avancé:** À ce stade, une surveillance permanente est nécessaire. Des problèmes psychiatriques apparaissent, notamment des hallucinations et des délires paranoïdes, aggravés par une perte de mémoire grave et de la désorientation. Les problèmes de sommeil sont courants. Les patients négligent leur hygiène corporelle. Dans son stade avancé, la maladie d'Alzheimer devient une maladie mortelle, comme le cancer. La plupart des décès sont causés par une pneumonie engendrée par la difficulté à avaler (Les malades risquent de laisser entrer dans leurs voies respiratoires et dans leurs poumons de la salive, ou une partie de ce qu'ils mangent ou de ce qu'ils boivent). Il s'agit d'une conséquence directe de la progression de la maladie [3].

1.2.6. Fonctionnement de la mémoire

Le cerveau humain peut enregistrer environ un million de milliards de bits, soit infiniment plus que n'importe quel ordinateur. Mais à la différence de ce dernier, la mémoire humaine est sélective : elle ne garde que les informations potentiellement utiles.

Quand un souvenir se met en place, plusieurs neurones du cerveau sont activés en même temps et la transmission du message de l'un à l'autre est facilitée. Pour rappeler un souvenir, le même réseau de neurones est réactivé. On distingue plusieurs types de mémoire :

- **La mémoire à court terme** (ou mémoire de travail) permet de retenir une information pendant une courte durée. Par exemple, nous pouvons retenir une adresse avant de la noter. La mémoire de travail utilise une région située dans le cortex préfrontal.
- **La mémoire à long terme** peut être séparée entre mémoire implicite (ou procédurale) et explicite (ou déclarative). La mémoire implicite est la mémoire des

processus inconscients, comme les capacités motrices (faire du vélo, nager...). La mémoire explicite comprend quant à elle la mémoire épisodique (ou autobiographique) et la mémoire sémantique (culture générale). La mémoire épisodique utilise des réseaux neuronaux situés dans la partie médiane du cerveau, ces réseaux forment le "circuit de Papez". Ce circuit est un ensemble de structures nerveuses du cerveau, impliquées dans le contrôle des émotions. Il a reçu le nom du neuroanatomiste américain **James Papez** qui théorisa le rôle de ce circuit dans l'expérience émotionnelle. Il s'agit d'un sous-ensemble de nombreuses connexions qui relient les structures limbiques entre elles. La figure 1.13 montre comment l'information transite successivement, de l'hippocampe aux corps mammillaires de l'hypothalamus, au noyau antérieur du thalamus, au cortex cingulaire, au cortex entorhinal, pour revenir finalement à l'hippocampe [5].

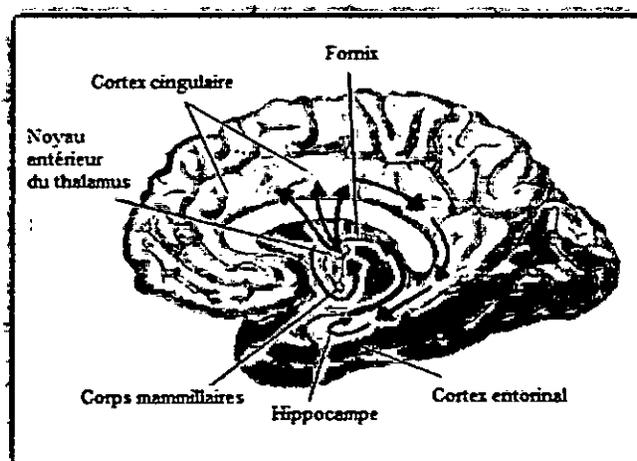


Figure 1.13 :Circuit de Papez[5]

Une lésion de ce circuit peut être impliquée dans l'apparition d'un trouble mnésique. **L'hippocampe** est le principal élément de ce circuit ; il est situé dans la partie interne de chaque lobe temporal. L'acétylcholine et le glutamate sont deux molécules essentielles au fonctionnement de **l'hippocampe**. La mémoire implicite est indépendante de ce réseau. La maladie d'Alzheimer, qui se manifeste par une perte progressive des capacités mémorielles, commence par une diminution de volume du quart de l'hippocampe, puis ce sont les neurones de la zone limbique (faisant le lien entre la mémoire à court terme et la mémoire à long terme) qui sont endommagés[5].

1.2.7. Diagnostic de la maladie d'Alzheimer [6]

Jusqu'à présent, le diagnostic de la maladie d'Alzheimer repose sur différents examens, principalement des tests **neuropsychologiques** (visant principalement à évaluer les capacités **cognitives** des malades), et des examens d'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM), permettant de visualiser les lésions cérébrales dues à la maladie.

Aujourd'hui, il est déjà possible d'identifier la maladie bien avant l'installation de la démence en croisant plusieurs critères :

1.2.7. 1. La neuropsychologie :

Des tests de mémoire spécifiques permettent de contrôler si l'information a bien été enregistrée, et de mettre en évidence un trouble de rappel libre, spécifiquement lié à une altération des circuits de la mémoire. Chez le médecin, différents tests peuvent être effectués :

- **Le questionnaire de Mac Nair** permet d'évaluer la plainte mnésique du patient. Quand un malade se plaint de troubles de la mémoire, on dit qu'il exprime une "plainte mnésique". Par exemple, on demande au patient s'il a des difficultés à se rappeler l'actualité récente, des numéros de téléphone ou le nom de personnes, ou bien s'il lui arrive d'entrer dans une pièce en ayant oublié ce qu'il venait y faire. Les malades d'Alzheimer n'ont souvent pas conscience de leurs troubles : on parle d'anosognosie.
- **Le bilan neuropsychologique**: l'épreuve des cinq mots de Dubois est par exemple utilisée. Elle consiste à demander au patient de lire une liste de 5 mots, puis à redemander régulièrement au patient ces mots.
- **Le test de Folstein ou MMS (Mini Mental State)** est également utilisé. Dans ce test, des questions simples sont posées au patient : en quelle année sommes-nous ? Dans quelle ville sommes-nous ? On peut aussi demander au patient de compter de 100 à 0 en retirant 7 à chaque étape. Les capacités d'attention sont testées par répétition d'une série de chiffres,
- **Un test de langage** : on demande au patient de nommer des objets.
- **Un test de praxie** (capacité d'exécuter sur ordre des gestes orientés vers un but déterminé). On demande au patient de réaliser deux anneaux enlacés avec les pouces et les index des deux mains. En général, un malade d'Alzheimer échoue.

1.2.7. 2. La neuroimagerie : permet d'identifier à un stade précoce l'atteinte des structures temporales internes, caractéristiques de la MA. L'imagerie médicale (**IRM**) est utilisée

pour écarter d'autres causes possibles des problèmes cognitifs (par exemple, tumeur cérébrale).

1.2.7. 3. Le MCI (Mild Cognitive Impairment)

Les tests psycho-comportementaux sont sans conteste des outils fiables et précis, pour poser un diagnostic probable de la MA. Malheureusement, ils ne permettent pas de diagnostiquer la maladie dans ses phases les plus précoces. Pour pallier ce problème, une nouvelle classe diagnostique a été introduite : le Mild Cognitive Impairment (MCI). Cette classe regroupe les sujets présentant des déficits cognitifs, dont l'intensité est trop faible pour qu'ils puissent être considérés comme déments (Figure 1.14).

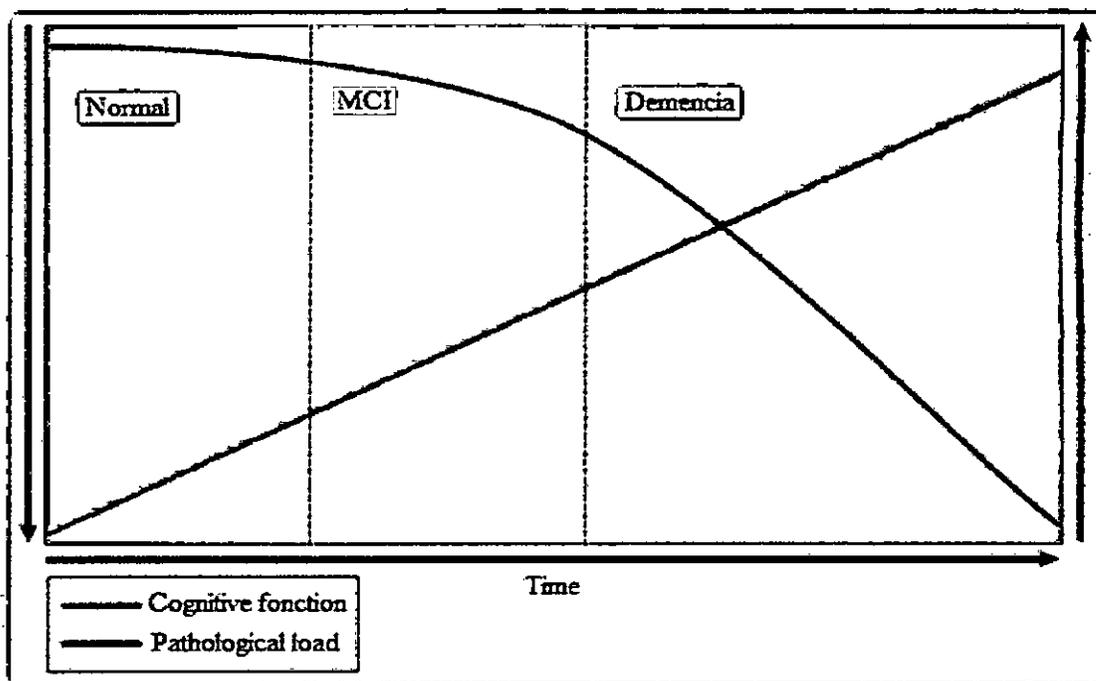


Figure 1.14 : Représentation schématique de l'évolution, depuis un stade sain vers la MA[4].

La courbe rouge représente la charge pathologique, autrement dit la position d'un sujet sur un continuum sain→MA. La courbe bleue représente les fonctions cognitives du sujet. Elle constitue une classe à risque pour la MA : environ 12 à 15% de ces sujets évoluent vers une MA par an, ce qui représente un pourcentage environ 10 fois plus élevé que pour une population de sujets contrôles (SC) du même âge. Cependant, tous les sujets n'évolueront pas forcément vers une MA : certains peuvent rester stables, d'autres peuvent éventuellement retourner à un stade normal [4].

1.2.7. 4. Vers un diagnostic précoce

L'IRM a été utilisée, pour comparer les images cérébrales de différents types de patients. Certains d'entre eux étaient touchés par la maladie de façon **légère, modérée ou sévère**. Les résultats de tests neuropsychologiques et des signes radiologiques permettent un diagnostic sûr à plus de 90 %, mais ce **dépistage** est souvent réalisé trop tardivement, ce qui a un effet direct sur la qualité de la prise en charge. La mise au point de techniques permettant un **diagnostic précoce** constitue donc un enjeu. L'une des pistes réside dans la mesure du volume de l'**hippocampe**, une des premières zones du cerveau touchée par la maladie.

1.3.1. Principe de l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

Cette technique non invasive, est basée sur le phénomène physique de la résonance magnétique nucléaire (RMN).

La RMN est une technique en développement depuis une soixantaine d'années, dont le phénomène physique a été conceptualisé en 1946 par Bloch et Purcell. Les premiers développements en Imagerie par Résonance Magnétique datent des années 1973. Les premières images chez l'homme ont été réalisées en 1979. Aujourd'hui, l'IRM est devenue une technique majeure de l'imagerie médicale moderne. Le principe de l'IRM repose sur la propriété de certains atomes à entrer en résonance dans certaines conditions.

- **Explication simplifiée de son fonctionnement (RMN)**

Le noyau d'un atome est constitué d'un certain nombre de protons et de neutrons (nucléons), animés d'un mouvement collectif complexe, comportant en particulier une rotation individuelle autour d'un axe, passant par leur propre centre (représenté par le vecteur \vec{u}). Ce mouvement de rotation (figure 1.16) est appelé "spin" (to spin en anglais signifie tourner sur soi-même).

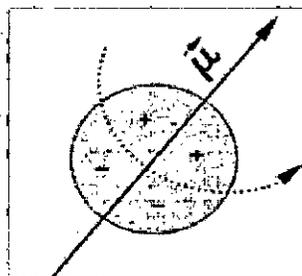


Figure 1.16 : Mouvement de spin

L'IRM, est donc basée sur le principe de la résonance magnétique. La résonance est le transfert d'énergie entre deux systèmes oscillant à la même fréquence. **La condition de résonance est facile à comprendre par un exemple : la cantatrice chantant à haute voix, va faire vibrer le verre en cristal et ce dernier va se casser ; nous avons ici une résonance entre la fréquence de la voix et celle du cristal*.*

L'IRM se déroule en 2 parties: une phase d'excitation et une phase de relaxation. Les ondes radio sont dirigées sur les protons du noyau de l'atome d'hydrogène dans un haut champ magnétique. Les protons sont excités en premier, puis lors de la "relaxation", ils émettent un signal radio qui, grâce à un traitement informatique, sera traduit en une image [2]. C'est le cas de l'atome d'hydrogène (H) qui est un des deux constituants de la molécule d'eau (H₂O), que l'on trouve en grande quantité dans le corps humain (entre 60 et 75%). De plus, la quantité d'eau varie d'un tissu à l'autre, mais aussi à l'intérieur d'un même tissu, selon son état physiologique, ce qui est utilisé pour établir une cartographie du corps humain et de ses pathologies. Lorsque les atomes d'hydrogène entrent en résonance, sous l'action d'un champ magnétique, ils absorbent de l'énergie : ainsi, plus la concentration en eau du milieu est élevée, plus il y a absorption d'énergie.

A l'arrêt du phénomène de résonance, l'énergie emmagasinée par les atomes est restituée au milieu. Les atomes possèdent un moment angulaire intrinsèque, nommé spin, auquel est lié un moment magnétique, pouvant être assimilé à un aimant. Sans perturbation extérieure, ces aimants élémentaires sont orientés de façon aléatoire, dans toutes les directions. Si on applique un champ magnétique \vec{B}_0 constant et homogène, ils s'orientent selon des directions privilégiées. Si on applique en plus un champ magnétique tournant \vec{b}_1 perpendiculaire au premier, un phénomène de résonance des noyaux de l'échantillon étudié intervient. Lorsqu'on supprime ce second champ, les atomes vont retourner à l'état initial en émettant un signal RMN (figure 1.17). C'est ce principe qui est utilisé pour former le cube d'images IRM [8].

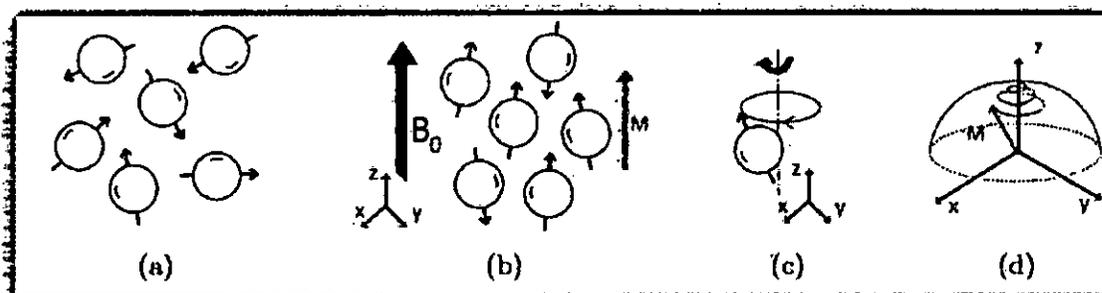


Figure 1.17 : Principe de la résonance magnétique nucléaire.

1.3.2. Contraste et séquences d'images

En modifiant les paramètres d'acquisition, en particulier le temps de répétition entre deux excitations (TR) ou le temps entre le signal d'excitation et la réception de l'écho (temps d'écho : TE), on peut modifier la pondération de l'image. En effet, les tissus ont des temps de relaxation longitudinale (temps T1) et transversale (temps T2) caractéristiques (voir Tableau 1.2). Les écarts de temps T1 et T2 mesurés, permettent de caractériser les tissus en chaque élément de l'échantillonnage discret. On peut aussi dans une séquence, modifier la valeur de l'angle de bascule, introduire une impulsion d'inversion (bascule de 180°), etc...

		T ₁ (ms)	T ₂ (ms)
MB	frontal	640	90
	Occipitale	650	
MG	noyaux	900	100
	Cortex	1100	
LCR		≥ 2000	1400
Graisse		260	85

Tableau 1.2 : Ordre de grandeur des temps de relaxation à 1.5T pour différents tissus [2]

Chaque séquence est alors une combinaison d'ondes de radiofréquence et d'impulsions de gradients. Le choix des paramètres permet de favoriser le signal d'un tissu particulier, d'être sensible à la susceptibilité magnétique (IRMf), de favoriser une acquisition rapide, de favoriser une résolution fine, de limiter certains artefacts, d'améliorer le rapport signal sur bruit, etc... Il existe plusieurs dizaines de séquences différentes: T1, T2, Diffusion, Flair, T2*, Echo de spin, Echo de spin rapide, Echo de gradient, Echo planar, ..., offrant un

large panel de possibilités d'exploration à l'imageur IRM [2]. La figure 1.18 donne quelques exemples de séquences.

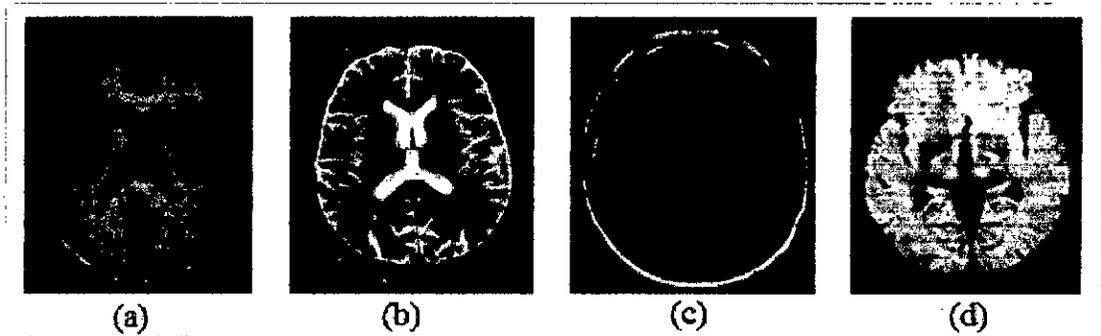


Figure 1.18 : Différentes images acquises par IRM (a)Image pondérée en T1, (b) image pondérée en T2, (c) image pondérée en diffusion, (d) image pondérée en Flair.

1.3.3. Défauts des images IRM (artefacts)

Outre les trois paramètres principaux qui entrent en jeu dans la formation d'une image de résonance magnétique, un certain nombre d'autres facteurs viennent affecter la qualité des images. Les erreurs (artefacts) d'acquisition en IRM sont de natures différentes, de celles observées dans d'autres domaines du traitement d'images. On distingue essentiellement quatre effets: le bruit, le mouvement, les variations de champ et les effets de volume partiel [9].

- **Bruit**

Le bruit a des origines multiples, liées en partie au bruit de l'appareillage. Dans les images par résonance magnétique, l'objectif est d'augmenter le contraste entre les tissus, tout en conservant une bonne résolution et un rapport signal/bruit élevé. Ces caractéristiques sont cependant contradictoires, et il est nécessaire de trouver un bon compromis entre résolution et bruit. Ainsi, on peut doubler la taille des pixels pour multiplier le rapport signal/bruit d'un facteur p , mais la résolution est divisée par deux. Le choix d'acquisition est donc un facteur déterminant.

- **Mouvement**

Le mouvement peut provenir de plusieurs sources. Il peut être lié au métabolisme comme la circulation sanguine ou la respiration. Il peut également être lié au mouvement

du patient pendant l'acquisition. Dans tous les cas, le mouvement diminue la qualité de l'image, et pose des problèmes d'interprétation. Les mouvements de la tête, sont responsables d'artefacts dans les IRM cérébrales.

- **Variations du champ magnétique (inhomogénéité RF)**

Les variations de champ ont pour conséquence une variation des intensités d'un même tissu, dans une direction quelconque de l'image. Ce phénomène est dû au fait que le champ magnétique n'est pas parfaitement homogène spatialement et temporellement pendant une acquisition. Il existe de plus des non-linéarités de gradient de champ magnétique (Figure 1.19).

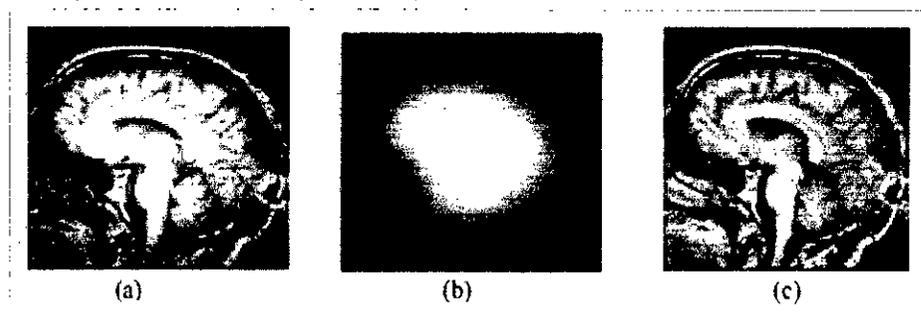


Figure 1.19 : L'inhomogénéité RF. (a) Image affectée par une inhomogénéité RF, (b) artefact RF isolé, (c) image sans artefact.

- **Effets de volume partiel**

Un autre problème qui affecte les images IRM est l'effet de volume partiel, qui apparaît lorsque plusieurs types de tissus contribuent au même voxel. Ce problème est de plus en plus pris en compte dans les algorithmes de segmentation. En raison d'une résolution du système d'acquisition limitée, les voxels situés à la frontière entre plusieurs tissus sont composés de deux ou plusieurs tissus (Figure 1.20)[9].

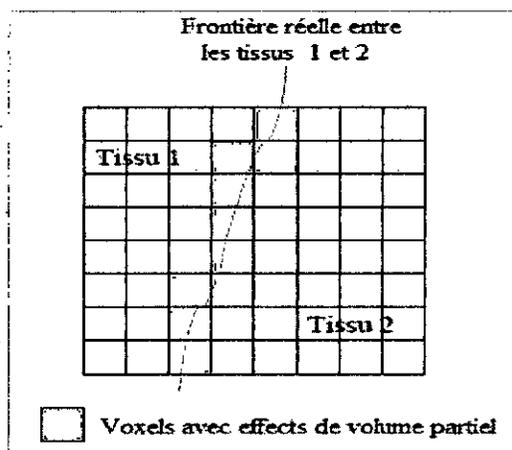


Figure 1.20 : Effet de volume partiel

1.3.4. IRMs anatomiques (structurelles) dans la maladie d'Alzheimer (MA)

Comme nous l'avons vu précédemment, la MA entraîne une perte neuronale, dont la progression dans le cerveau a été précisément décrite au niveau anatomique. L'IRM structurelle peut détecter et suivre l'évolution de l'atrophie temporale médiale, qui est un marqueur du processus pathologique. Cette atrophie présente une valeur diagnostique, et également pronostique chez les patients qui présentent un trouble de la mémoire. Elle permet d'apprécier la sévérité de l'atteinte temporale médiane qui est précoce, et visible dès le stade de troubles cognitifs légers (MCI). Cette atrophie est au mieux évaluée, en utilisant 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 (Figure 1.21, Tableau 1.3 et Figure 1.22) [10].

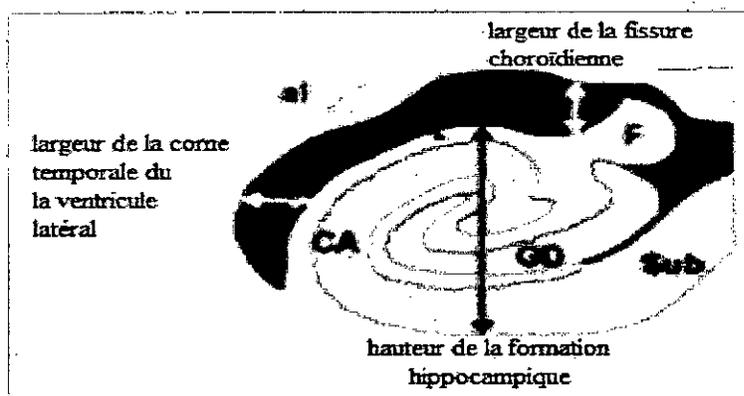


Figure 1.21 : Structure schématique simplifiée d'un hippocampe

Grade	Largeur de la fissure choroïdienne	Largeur de la corne temporale	Hauteur de la formation hippocampique
0	N	N	N
1	↑	N	N
2	↑↑	↑	↓
3	↑↑↑	↑↑	↓↓
4	↑↑↑	↑↑↑	↓↓↓

↑ : increase ; ↓ : decrease ; N : normal

Tableau 1.3 : Echelle Scheltens. Elle tient compte de la largeur de la fissure choroïdienne, de la dilatation de la corne temporale ventriculaire, et de la hauteur de l'hippocampe.

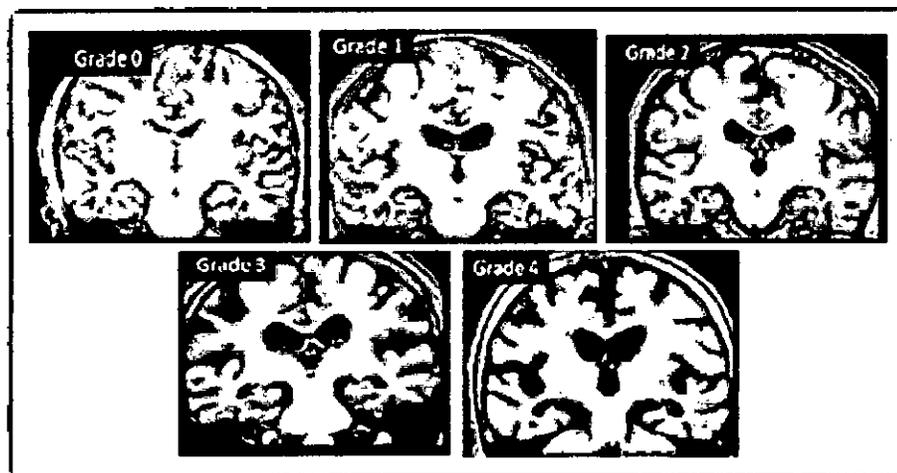


Figure 1.22 : Grades de l'échelle de Scheltens

1.3.5. Atrophie temporale médiale

Les études histologiques montrent que l'apparition des lésions débute dans le lobe temporal médial. Cette atteinte prédominante du lobe temporal médial, est à l'origine de nombreux travaux d'analyse volumétrique de ces structures, qui ont montré que le volume de l'hippocampe est réduit de façon significative, chez les patients atteints de MA par rapport aux sujets âgés témoins. Dans les formes modérés ou sévères de la maladie, ce volume est réduit d'environ 30 à 40 %. Au stade précoce de la maladie, il est réduit de 20 à 30 % [11].

La volumétrie hippocampique automatisée aide à différencier MA, MCI et sujets sains :

- En moyenne, un sujet âgé normal présente une perte en volume annuelle de l'hippocampe d'environ 1,5 %.
- Un sujet normal ou MCI amnésique qui va convertir, présente une perte de volume annuelle d'environ 3 à 3,5 %. La prédiction de la conversion du MCI vers la MA est de 70 - 90%.
- Un sujet MA présente également en moyenne une perte de volume annuelle d'environ 3.5 % à 4 % de l'hippocampe [12].

On dit alors que **L'atrophie hippocampique est un biomarqueur de la MA.**

1.4. Conclusion

Nous avons présenté dans ce chapitre la pathologie cérébrale d'Alzheimer, ainsi que les notions essentielles liées à l'anatomie du cerveau et les principales régions cérébrales qui ont une importance dans l'examen et le diagnostic clinique de la maladie d'Alzheimer.

Les nouvelles technologies ont permis une avancée considérable dans les travaux des chercheurs. Des techniques perfectionnées permettent de donner un diagnostic ; grâce à l'IRM on peut s'assurer que le malade est bien atteint de la maladie d'Alzheimer, et non pas d'une autre maladie dégénérative ou d'une simple démence.

Les images obtenues grâce à cette technique sont de plus en plus détaillées, et permettent d'évaluer parfaitement le stade d'évolution de la maladie chez le patient concerné. Les tests psycho-comportementaux permettent aussi de savoir l'avancement de la maladie chez un patient ; c'est en mettant en parallèle deux types de tests : test de la mémoire et neuro-imagerie, que l'on obtient un diagnostic plus précis de la maladie.

CHAPITRE 2

SEGMENTATION DE L'HIPPOCAMPE : ETAT DE L'ART

La segmentation des structures anatomiques est une tâche particulièrement importante dans l'analyse d'images médicales. Les images segmentées sont utilisées notamment en planification préopératoire, pour effectuer des analyses quantitatives sur une population, et cela dans de nombreuses pathologies cérébrales. L'hippocampe est une structure impliquée de façon précoce dans la MA, l'extraction de son volume, à partir des IRMs, a donné lieu à la création de nombreuses méthodes de segmentation. Nous allons présenter quelques définitions en traitement d'images, et passer en revue quelques travaux portant sur la segmentation de l'hippocampe.

2.1. Définition du traitement d'images [13]

Une image peut être définie comme une fonction à deux dimensions $f(x, y)$, où x et y représentent les coordonnées spatiales (plan), et f l'amplitude au point de coordonnées (x, y) . La fonction $f(x, y)$ est également appelée intensité, ou niveau de gris de l'image, aux coordonnées (x, y) . Lorsque les paramètres x et y ainsi que la fonction elle-même ont des valeurs finies et discrètes, cette image est alors qualifiée d'image numérique (digitale). Les systèmes informatiques sont les outils clés qui permettent aux images numériques d'être traitées.

2.1.1. Les niveaux de traitement

On considère trois types d'opérations informatisées pour le traitement d'images:

- **Les opérations de bas niveau ("low-level")**, qui incluent les primitives, telles que le prétraitement pour réduire le bruit, l'amélioration du contraste, les opérations géométriques, etc. Une opération de bas niveau est caractérisée par le fait que ses entrées et ses sorties sont des images.
- **Les opérations de niveau intermédiaire ("mid-level")** impliquent des tâches telles que la segmentation (partitionner une image en régions ou objets), la description des objets, et la classification (reconnaissance) d'objets individuels. Un traitement intermédiaire est caractérisé par le fait que ses entrées sont généralement des images, mais ses sorties sont des attributs, extraits des images (par exemple arêtes, contours, et identité des objets individuels).

- Les opérations de haut niveau ("high-level") impliquent des raisonnements cognitifs, associés à un ensemble d'objets (comme dans l'analyse d'images). Ces opérations de haut niveau sont à la limite de la vision assistée par ordinateur.

2.1.2. Traitement des images médicales

L'imagerie médicale est l'ensemble des techniques qui permettent d'acquérir et de traiter des images internes du corps humain. Le but fondamental de l'imagerie médicale est d'aider les professionnels de la santé (médecin, radiologue, chirurgien) dans leurs activités quotidiennes, afin de soigner au mieux les patients [13].

Il nous reste maintenant à définir où intervient le traitement d'images dans la chaîne patient-médecin (Figure 2.1).

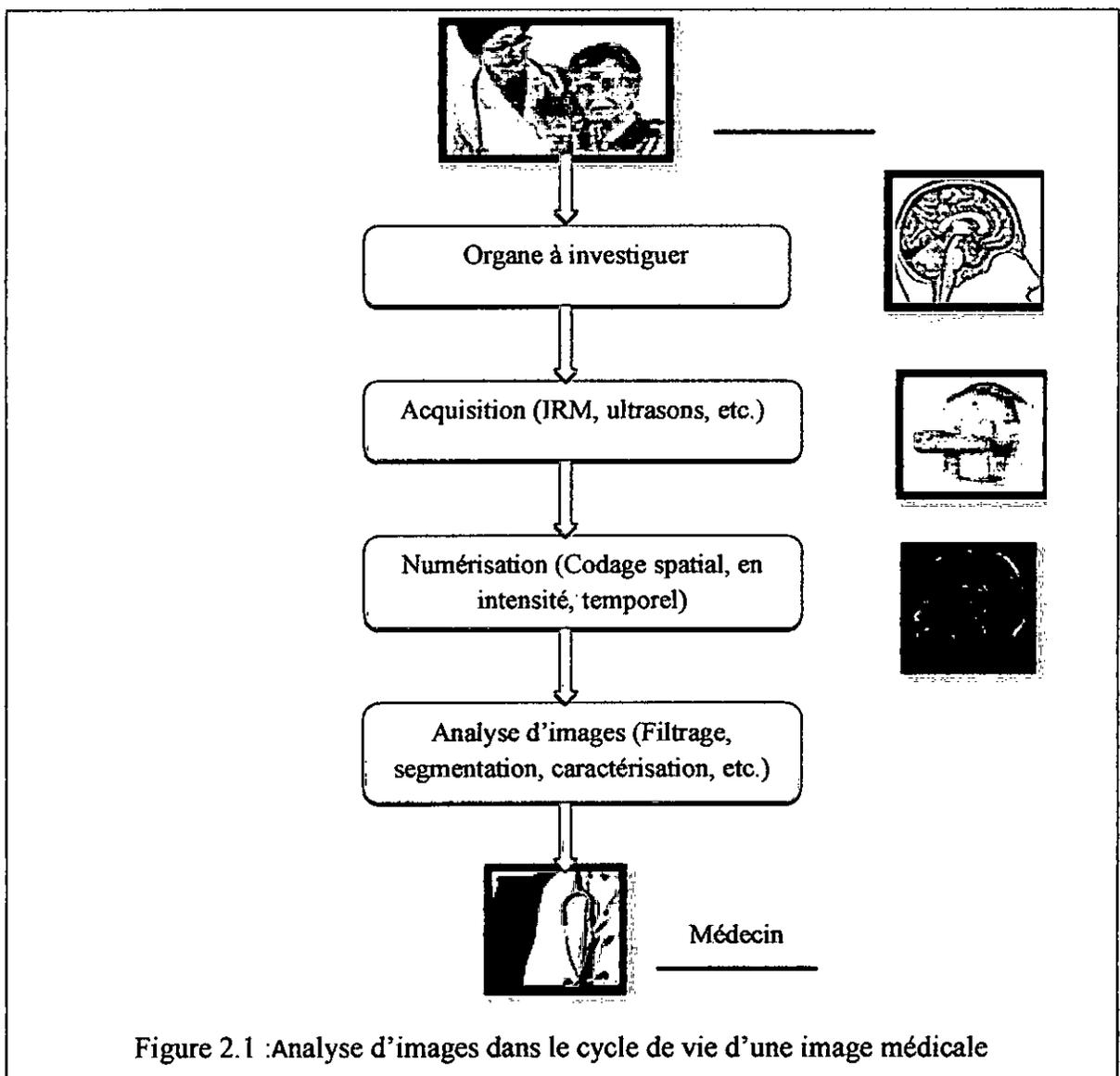


Figure 2.1 : Analyse d'images dans le cycle de vie d'une image médicale

2.1.3. Les principaux outils dans l'analyse d'images

Actuellement, les principaux traitements effectués sur les images médicales sont: le prétraitement, la segmentation et la caractérisation (Figure 2.2).

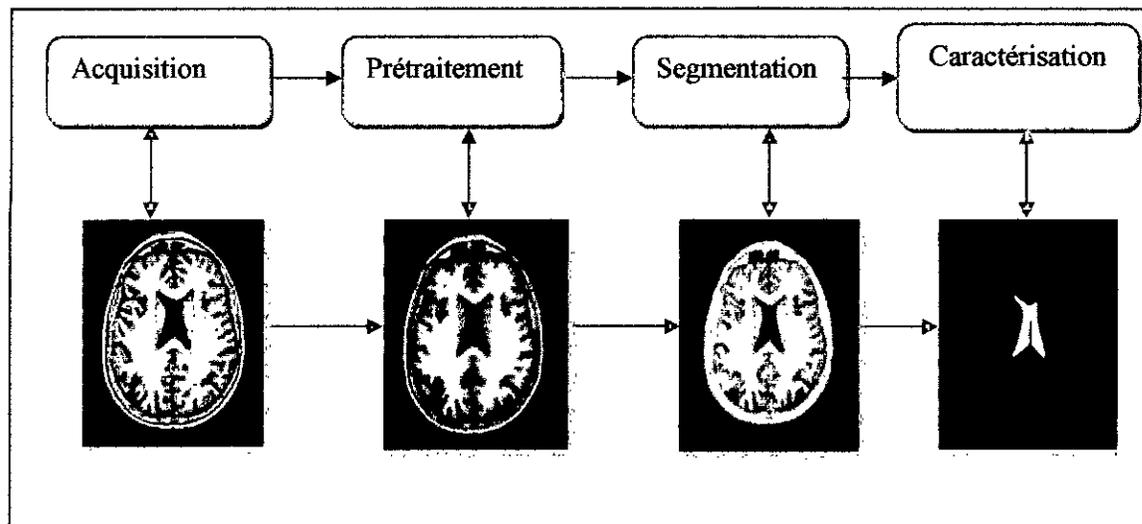


Figure 2.2 : Chaîne d'analyse d'images

- **Prétraitement des images**

Il consiste à améliorer les images lorsqu'elles possèdent du bruit ou des défauts.

- **Segmentation des images**

Elle permet de construire une image symbolique, en générant des régions homogènes ou des contours pertinents, selon un critère défini à priori.

- **Caractérisation des images**

Elle permet d'extraire des paramètres ou des fonctions représentatives de l'image ou des régions.

2.2. Segmentation d'images

2.2.1 Définition de la segmentation

La segmentation est une opération de traitement d'images qui a pour but de rassembler des pixels/voxels entre eux, suivant des critères prédéfinis, aboutissant à une partition de l'image traitée. Segmenter une image signifie trouver ses régions homogènes et ses contours. Ces régions et contours sont supposés être pertinents, c'est-à-dire que les régions doivent correspondre aux parties significatives des objets du monde réel, et les contours à leurs contours apparents.

On peut définir la segmentation comme étant une partition de l'image I en un nombre N de sous-ensembles R_i , appelés régions, homogènes dans le sens d'un ou de plusieurs critères, comme le niveau de gris, tels que :

- La segmentation doit être complète (c'est-à-dire, chaque pixel doit être affecté à une classe) ;
 - Les pixels appartenant à la même région doivent être connectés ;
 - Les régions doivent être disjointes.

Un prédicat P est utilisé pour tester l'homogénéité des ensembles R_i . Ces sous-ensembles constituent les régions de l'image. Une segmentation de l'image est donc sa décomposition en un ensemble de régions homogènes, le critère d'homogénéité P servant à déterminer [14].

2.2.2. Segmentations d'images cérébrales [2] :

Segmenter les images cérébrales est une étape fondamentale pour l'analyse d'images cérébrales. Elle permet de faire une séparation des différents tissus cérébraux (matière grise, matière blanche, liquide céphalorachidien, etc.), ainsi que d'éventuelles pathologies cérébrales. Une bonne segmentation permet d'aider le médecin à prendre une décision finale, avant son geste chirurgical.

On considère généralement différents niveaux de description (voir figure 2.3):

- **La segmentation en tissus** : qui vise à décrire la composition de chaque voxel parmi les trois matières principales du cerveau : la matière blanche (MB), la matière grise (MG) et le liquide céphalo-rachidien (LCR) ;
- **La segmentation en structures** : qui décrit l'appartenance de chaque voxel à une structure cérébrale connue : thalamus, putamen, hippocampe, etc... Elle permet d'en étudier le volume lors de pathologies dégénératives (maladies de Huntington, de Parkinson, d'Alzheimer), de dissocier la matière grise du cortex, et la matière grise des structures sous-corticales, etc...
- **La segmentation de lésions cérébrales** : (tumeurs, sclérose en plaque, accidents vasculaires cérébraux) dans le cadre clinique, qui vise à étudier leur localisation, leur volume, etc...

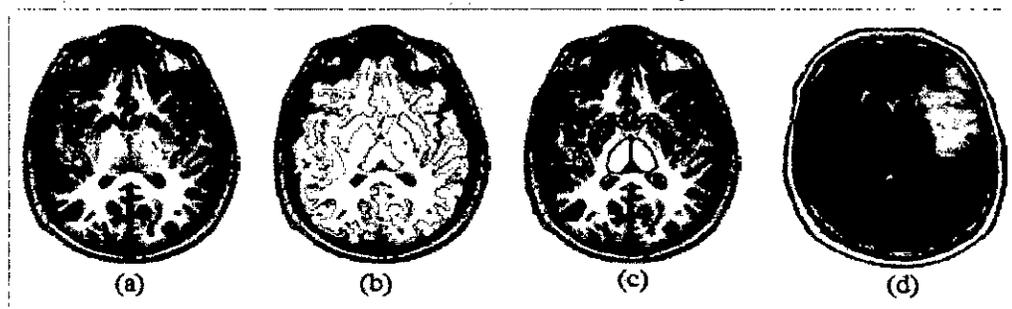


Figure 2.3 : Acquisition IRM
 (a) Image originale, (b) segmentation en tissus, (c) segmentation en structure, (d) segmentation d'une lésion [1].

2.2.3. Difficultés liées à la segmentation des images cérébrales

La segmentation des IRM cérébrales présente des particularités, par rapport aux autres domaines d'applications de la segmentation, comme la segmentation des cartes routières, ou la segmentation des visages ; ceci est dû principalement aux raisons suivantes :

- L'objet à segmenter (anatomie du cerveau) ;
- Le processus d'acquisition (IRM), qui génère des artefacts (défauts), vu dans le chapitre précédent.

2.3. Segmentation de l'hippocampe dans l'IRM

L'hippocampe est une structure du cerveau qui joue un rôle crucial dans les processus cognitifs fondamentaux, comme la mémoire ou les émotions. Il est également impliqué dans différentes pathologies neurologiques et psychiatriques, comme la MA, l'épilepsie ou la dépression [15]. Cette section donne une description rapide de la structure anatomique de la formation hippocampique. Dans ce qui suit, nous étudierons les aspects principaux de l'anatomie de la formation hippocampique. Il s'agit d'une tâche difficile, en raison de deux problèmes majeurs :

- la complexité de la structure de l'hippocampe, à la fois en termes de géométrie et d'histologie ;
- le grand nombre de terminologies existantes pour décrire les parties de la formation hippocampique.

2.3.1. Localisation dans des images IRM

L'hippocampe est une structure bilatérale qui fait partie du système limbique. Les hippocampes sont donc situés profondément dans les deux hémisphères cérébraux (figure 2.4).

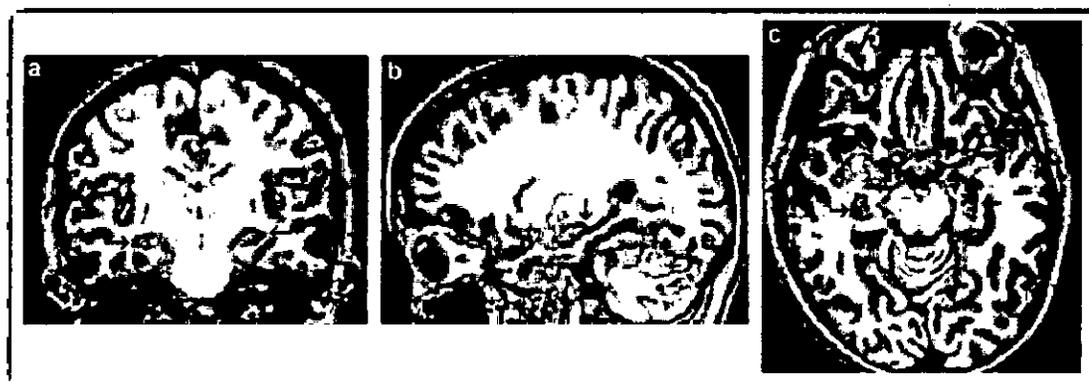


Figure 2.4 : Localisation de l'hippocampe sur des IRM pondérées en T1 (a) coupe coronale ; (b) coupe sagittale ; (c) coupe axiale. Les formations hippocampiques sont indiquées par des flèches.

2.3.2. Forme

L'étude quantitative de la forme anatomique et de sa variation est d'une grande importance pour comprendre les mécanismes et les effets de maladies neurologiques, telles que les maladies neurodégénératives. De nombreuses études reposent sur l'analyse statistique des mesures de volume. Bien qu'elles détectent des changements de volume entre les patients et les sujets sains, les méthodes utilisées ne tiennent pas compte de la complexité de la forme des structures cérébrales. L'imagerie médicale peut fournir des informations très détaillées pour l'analyse de la variabilité morphologique au sein d'une population, ou entre les différents groupes de sujets.

Une des motivations de l'analyse de forme est sa capacité à fournir des informations pertinentes, qui peuvent aider les médecins à poser leur diagnostic. Au-delà de l'aide au diagnostic, l'analyse de la forme peut également offrir un moyen de quantifier l'évolution d'une maladie, ou l'effet d'un traitement, ou d'enquêter sur les différences anatomiques, liées à l'âge ou le sexe. Il est également important pour une méthode d'analyse de la forme de démontrer qu'il existe des différences de forme, mais aussi d'identifier où et comment ces différences se produisent [15].

2.3.3. Intérêt de la segmentation de l'hippocampe dans la MA

Plusieurs études neuropathologiques et biochimiques ont montré que les lésions de la MA débutaient toujours dans les régions hippocampiques. La mise en évidence d'une atrophie de ces régions par l'imagerie cérébrale est considérée comme un élément majeur du diagnostic, même au stade prédéméntiel [16].

L'analyse géométrique de l'hippocampe conduira à une meilleure compréhension de l'état « *Normal* » par rapport à l'état « *Pathologique* » de la forme, et les changements morphologiques qui se produisent avec la maladie (figure2.5).

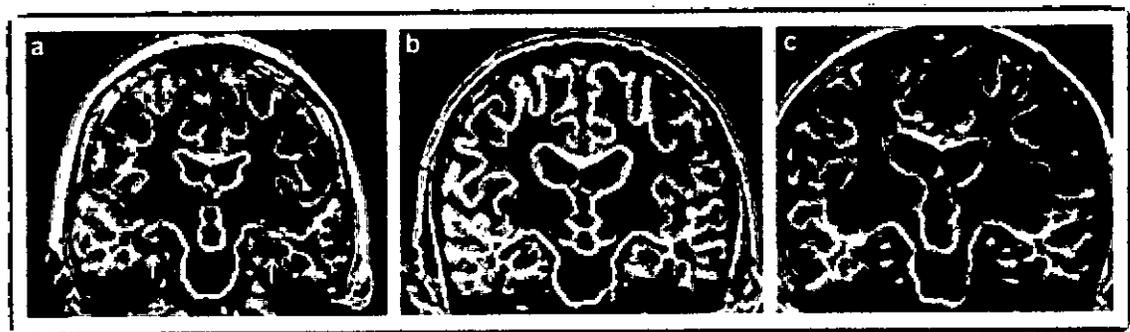


Figure 2.5 : Atrophie hippocampique sur des coupes coronales d'IRMs pondérées en T1. (a) Hippocampe normal chez un sujet âgé sain, (b) atrophie hippocampique débutante chez un patient Alzheimer, (c) atrophie hippocampique plus marquée.

La mesure indirecte d'atrophie cérébrale par l'IRM pourrait donc être un marqueur périphérique de la MA. Mesurer l'atrophie cérébrale sur une IRM n'est pas un problème simple. Si on veut l'appliquer au diagnostic précoce de la MA en routine clinique, il faut que la méthode soit automatique, de manière à pouvoir être utilisable aisément par un clinicien. Elle doit d'autre part fournir des informations précises sur la localisation et la quantification de l'atrophie, pour permettre le suivi de la maladie. En mesurant l'atrophie cérébrale, on pourrait donc obtenir un meilleur reflet des déficits cognitifs.

Les méthodes de mesure de l'atrophie par IRM peuvent dans un premier temps être groupées en deux classes. La première classe regroupe les méthodes transversales, à savoir celles qui mesurent l'atrophie d'un patient, à partir d'une seule image IRM, soit visuellement, soit en la comparant à une ou plusieurs images de sujets témoins. La seconde regroupe les méthodes longitudinales, c'est-à-dire celles qui mesurent l'atrophie intra-

sujet, en comparant deux (ou plusieurs) images d'un même sujet, prises à deux instants différents, séparés typiquement de 6 ou 12 mois [4].

2.4. Etat de l'art de la segmentation de l'hippocampe

Plusieurs méthodes de segmentation de l'hippocampe, à partir des images IRM sont apparues, fournissant un moyen pour renforcer la compréhension de la variabilité morphométrique de ce dernier, dans les populations humaines saines et pathologiques. La segmentation de l'hippocampe est un sujet qui a attiré récemment l'attention des chercheurs [14].

Il est tout de même difficile de choisir une méthode parmi les nombreuses qui existent déjà, chacune étant liée à un domaine d'application. Dans ce qui suit, nous allons en présenter quatre : celles basées sur les régions, celles basées sur la forme, celles basées sur le contour, celles préférant une approche coopérative.

2.4.1. Approche régions

La segmentation orientée régions se focalise sur l'extraction de régions, en considérant leur homogénéité, vis à vis de caractéristiques pertinentes (intensité, texture, ...) au niveau des pixels. Ces méthodes ont pour but de partitionner l'image en plusieurs classes.

2.4.1.1. Classification par les Réseaux de neurones

Un réseau de neurone est une succession de couches de neurones, dont chacune prend ses entrées à partir des sorties des couches précédentes. Chaque couche i est composée de N_i neurones. Les entrées de chaque neurone sont pondérées par des poids, dits synaptiques, de sorte que les contributions des neurones des couches précédentes, sont chacune multipliées par des poids synaptiques, et additionnées pour donner une valeur globale, qui sera affectée à un neurone donné. La fonction de sortie, dite fonction d'activation, introduit une non-linéarité à chaque étape. Ceci montre l'importance du choix judicieux d'une bonne fonction de sortie : un réseau de neurones dont les sorties seraient linéaires, n'aurait aucun intérêt [14]. Il est possible de donner au réseau de neurones des boucles, en liant les sorties d'une couche avec les entrées de couches précédentes. Cela donnerait au réseau de neurones d'autres propriétés intéressantes, mais augmenterait sa complexité. La figure 2.2 montre la structure d'un neurone artificiel. Le calcul de la sortie est obtenu à travers la sommation pondérée des entrées, puis par l'application d'une fonction d'activation.

Les réseaux de neurones (figure 2.6) sont utilisés comme classifieurs en segmentation d'images médicales. L'apprentissage du réseau de neurones consiste à ajuster convenablement les valeurs des poids des synapses. Dans le domaine de l'imagerie médicale, cet apprentissage est basé sur une base d'images médicales, dont le résultat de la segmentation est connu à l'avance (apprentissage supervisé).

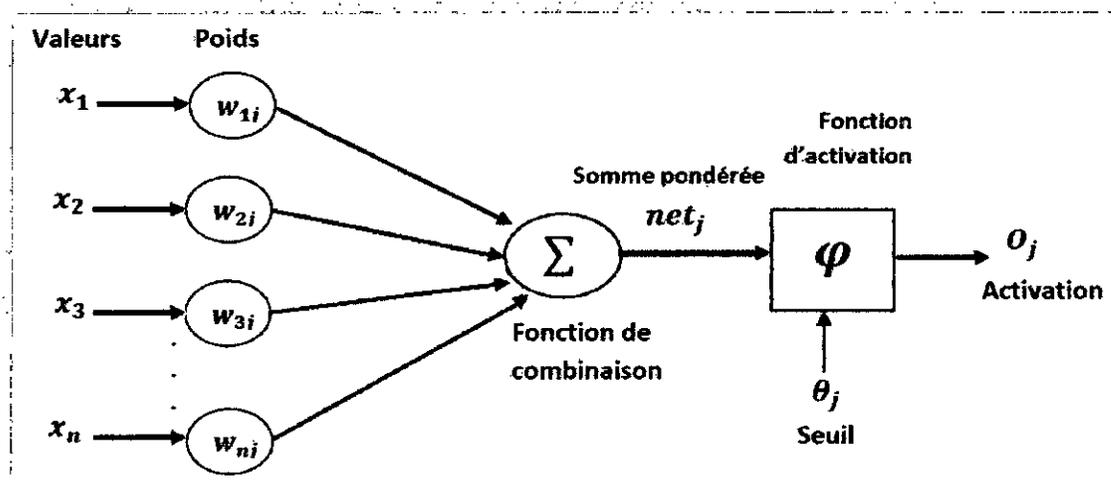


Figure 2.6 : Structure d'un neurone artificiel.

Le neurone calcule la somme de ses entrées, puis cette valeur passe à travers la fonction d'activation pour produire sa sortie [14].

Le réseau de neurone accepte en entrée un vecteur de caractéristiques, obtenu à partir des IRMs, et donne en sortie la classe attribuée à chaque pixel. Il est possible de passer plus d'informations en entrée, par exemple le volume de l'image, afin de donner plus de robustesse à la classification [1].

Un réseau de neurones à deux couches, appelé Learning Vector Quantization (LVQ), a été proposé par Alirezaie et coll. (1997) [17]. Ils ont prouvé la supériorité du LVQ, par rapport aux habituels réseaux de quatre couches à rétropropagation, grâce notamment à son insensibilité aux variations de niveaux de gris, entre les différentes coupes des IRMs.

Un réseau de neurones (LVQ) a été utilisé par Pérez de Alejo et al. (2003) [1], pour la segmentation de l'hippocampe, dans lequel une classification de tissus est obtenue par une quantification vectorielle, basée sur ANN, et par la suite, un perceptron multicouche supervisé sur une ROI (Region Of Interest) sélectionnée, est utilisé pour segmenter la structure anatomique de l'hippocampe.

Hult et coll (2003)[18] ont proposé une combinaison des réseaux de neurones avec la morphologie mathématique, pour la segmentation de l'hippocampe(figure2.7).

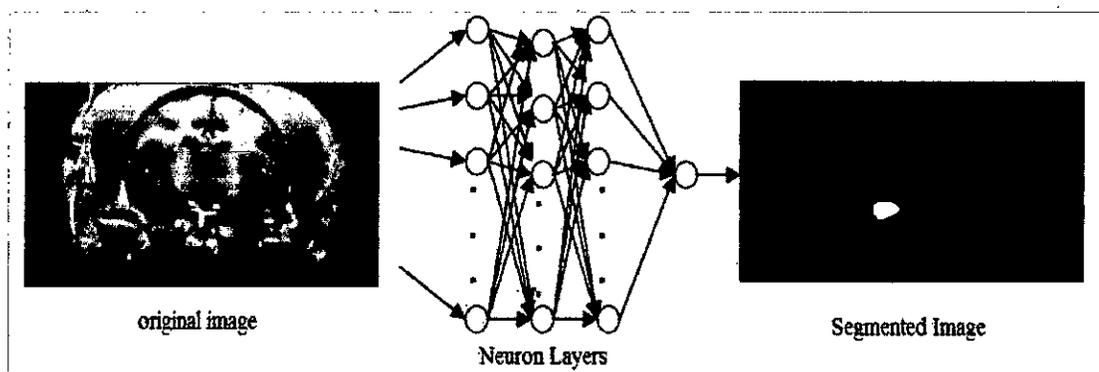


Figure 2.7 : Exemple d'un ANN utilisé pour segmenter l'hippocampe à partir d'une image IRM coronale [14].

Parmi les inconvénients des RNNs (réseaux de neurones), on cite l'intervention manuelle, lors de l'étape d'apprentissage, et le manque d'interopérabilité des résultats de segmentation obtenue (boîte noire). Pour corriger ce dernier, les réseaux de neurones sont généralement combinés avec d'autres techniques, telles que la logique floue, les AGs etc., pour donner plus d'efficacité et de transparence [14].

2.4.1.2. Machines à Vecteurs de Support

Les machines à vecteurs de support, ou séparateurs à vaste marge (en anglais *Support Vector Machine*, SVM), sont un ensemble de techniques d'apprentissage supervisé, destinées à résoudre des problèmes de discrimination et de régression. Les SVM sont une généralisation des classifieurs linéaires [19].

Le principe des machines à vecteurs de support (SVM) est simple : il consiste à déplacer un problème complexe, souvent non-linéaire, dans un espace où le problème est linéaire ou, tout du moins, plus simple. Ainsi, les données sont projetées par une transformation ϕ dans un espace de dimension supérieure, et un séparateur dans cet espace de Hilbert séparable est calculé [14].

Ce principe de séparation de l'espace de caractéristiques s'applique très bien à la segmentation d'images, pour segmenter les lésions de la matière blanche, mais aussi pour la classification des cerveaux.

S. Li et al. (2007)[20] ont proposé une étude, qui vise à évaluer les changements régionaux critiques de l'hippocampe, en utilisant des méthodes d'apprentissage automatique. Une méthode de sélection des caractéristiques par les SVM, a été introduite, pour déterminer les différences de forme régionales.

Jonathan, H.Morra et al. (2009)[21] ont comparé des méthodes automatisées pour la segmentation d'hippocampes, en utilisant différents algorithmes d'apprentissage machine : SVM avec une sélection de fonction manuelle, et SVM hiérarchique avec sélection de fonction automatique.

2.4.2. Approches basées sur la forme

Les approches basées sur la forme tendent à rechercher des régions, qui dérivent d'une forme donnée. Nous avons choisi de présenter trois types de techniques.

2.4.2.1. Modèle actif de forme ASM [1]

Les modèles actifs de forme (en anglais Active Shape Models ou ASM) ont été initialement proposées par Cootes et Taylor (1992) [22], pour localiser des objets déformables dans des images médicales.

Les ASM sont des modèles statistiques de la forme d'un objet, qui se déforment itérativement, pour s'adapter à un exemplaire de cet objet, dans une nouvelle image. Les formes sont contraintes par un modèle de distribution de points (en anglais : Point Distribution Models ou PDM). Celui-ci est obtenu par un jeu d'images d'entraînement, qui montre différentes formes de cet objet. On calcule ensuite les principaux modes de variations, par une analyse en composantes principales, ce qui nous donnera les variations autorisées de la forme, constituant ainsi un sous-espace des formes possibles pour l'objet [23].

Pour cela, une base représentative est étiquetée manuellement. Sur chaque image, N points (quelques dizaines) sont positionnés sur les contours (figure 2.8). Ainsi, le contour de l'image i est représenté par le vecteur suivant :

$$x_i = (x_{i1}, y_{i1}, x_{i2}, y_{i2}, \dots, x_{iN}, y_{iN})^T \quad (2.1)$$

Puis, un algorithme itératif est utilisé, pour traduire, tourner et mettre à l'échelle les ensembles de points x_i de manière à les aligner. Cet alignement permet de supprimer les variations, dues à la pose, et de ne garder que celles reflétant des changements de forme.

combinaison d'une méthode de classification multidimensionnelle, et d'une méthode de décomposition des caractéristiques de forme de l'hippocampe.

Le succès de la méthode ASM est dépendant de la qualité de la base d'images, sur laquelle on effectue l'apprentissage. Elle doit être correctement normalisée, afin d'assurer la convergence de l'algorithme. De plus, l'analyse est très sensible aux conditions d'éclairage, et aux variations de forme de la structure à segmenter. Enfin, la qualité de la segmentation étant très dépendante de l'initialisation, celle-ci doit se faire à une distance relativement faible de la cible. Pour améliorer son idée, Cootes [22] a proposé d'inclure une information d'intensité de niveau de gris [16]. Ce sont les Modèles Actifs d'Apparence (AAM), que nous présentons ci-après.

2.4.2.2. Modèle actif d'apparence (AAM) :

La modélisation de l'apparence, extension directe de l'ASM, a également été introduite par Cootes [22]. Cette technique, connue sous le nom de modèles d'apparence active (Active Appearance Models : AAM), est en fait une généralisation de l'ASM. Elle permet de construire un modèle statistique de l'objet à segmenter, incluant à la fois la forme et les niveaux de gris (la texture) (Figure 2.11).

La technique des AAM nécessite le même type d'apprentissage que les ASM. Un certain nombre de points caractéristiques sont placés manuellement sur des images d'entraînement. La forme moyenne \bar{x} , ainsi que ses principaux modes de variation, sont ensuite calculés par ACP. Pour constituer le modèle de texture \bar{t} , les images d'entraînement de la base sont préalablement déformées par un algorithme de triangulation, de manière à mettre en coïncidence les points du modèle de forme avec ceux de la forme moyenne. Puis, les niveaux de gris des pixels, situés à l'intérieur du contour, sont échantillonnés. Une analyse en composantes principales permet ensuite de calculer les modes principaux de variation de la luminance [28]. Enfin, le modèle d'apparence est obtenu en concaténant les paramètres de forme et de texture de chaque image.

- Toute forme x peut être approchée par $x = \bar{x} + P_1 b_1$
- Toute texture t peut approcher par $t = \bar{t} + P_2 b_2$

P_1, P_2 Les matrices de vecteurs propres représentant les modes de variation.

b_1, b_2 Les vecteurs de composantes principales de forme et de texture.



Figure 2.11 : La méthode AAM, incluant à la fois la forme et la texture [14]

La convergence du modèle d'apparence se fait par un algorithme itératif. Les paramètres sont progressivement ajustés, de manière à minimiser la distance entre l'image de départ, et l'image synthétisée par combinaison linéaire. Nous pouvons remarquer sur la figure 2.12 que, lors de la convergence, la forme et la luminance sont modifiées en même temps. La technique des AAM présente quelques points forts par rapport aux Snakes et ASM : premièrement, elle ne nécessite pas le réglage de paramètres par un expert, ensuite, elle est applicable à n'importe quelle classe d'objet (visage, cœur, tumeurs...), puisqu'elle repose sur un apprentissage statistique, effectué sur des exemples d'objets de la classe.

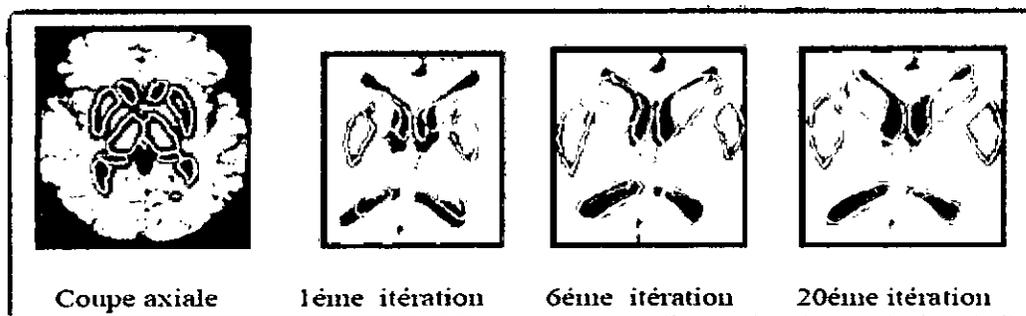


Figure 2.12 : Exemple de Modèle Actif d'apparence [14]

Duchesne et coll. (2002)[1] ont utilisé un modèle de distribution de déformation (en anglais Warp Distribution Model ou WDM), au lieu du modèle classique de distribution de points, et introduisent ainsi les champs vectoriels de déformations dans les AAM, pour segmenter l'hippocampe .

Shiyan Hu et al. (2011)[29] ont proposé une méthode, qui permet d'intégrer la méthode de level set, avec l'algorithme modèle actif de forme (AAM), pour segmenter l'hippocampe. Cette méthode utilise trois modalités d'IRM. La pondération de chaque contraste est

optimisée, pour tenir compte de la contribution de chaque image, tout en optimisant les paramètres de modèles. Ces derniers correspondent à la forme et à l'apparence des images, de manière à minimiser la différence entre les images de test multi-contraste, et celles synthétisées à partir de la forme et de la modélisation de l'apparence.

2.4.2.3. Modèle statistique de forme(SSM) [21]

Les analyses statistiques linéaires consistent à transformer les données originales, par une transformation linéaire, optimisant un critère géométrique ou statistique. Il s'agit de trouver un changement de base optimal, selon un critère donné.

On applique sur la population d'apprentissage une analyse en composantes principales (ACP). Les méthodes du second ordre, telles l'ACP, prétendent trouver une décomposition satisfaisante des données, en exploitant simplement les informations de moyenne et de covariance. Cette analyse permet de caractériser les variations inhérentes à la population d'apprentissage, et d'extraire les modes principaux de déformation, relativement à la carte moyenne.

La SSM a un intérêt très important dans la neuro-imagerie, en raison de son potentiel, pour la localisation des changements morphologiques.

Fusun (Ak) Sonat et al. (2008)[31] ont utilisé la SSM pour illustrer la déformation de la forme de l'hippocampe. Ils ont trouvé des différences dans les caractéristiques générales de la forme entre les hippocampes sains et pathologiques.

Kaikai Shen et al. (2011)[30] ont étudié l'effet de la MA sur la morphologie de l'hippocampe. Ils ont utilisé le SSM, pour modéliser le changement de forme de l'hippocampe, entre des sujets sains et des patients souffrant de MA. Ils identifient les régions touchées par l'atrophie, en évaluant la différence entre les groupes de contrôle et ceux de MA, sur chaque point correspondant sur la surface. L'analyse des changements de la forme, est restreinte aux régions présentant des différences significatives entre les groupes, ce qui a pour effet d'améliorer la discrimination, basée sur l'analyse en composantes principales (ACP) du SSM.

2.4.3. Segmentation par approche contours (Les modèles déformables)

Les méthodes par approches contours sont utilisées pour chercher des frontières explicites ou implicites, entre les régions, correspondant aux différents types de tissus.

Dans les dernières années, les modèles déformables, une des méthodes les plus populaires des méthodes de segmentation en contours, ont été largement utilisés dans la segmentation d'images.

Les modèles déformables ont été largement appliqués pour la segmentation des images médicales. Ils consistent à déformer un modèle géométrique (surface, courbe, . . .), sous la contrainte de forces internes (liées aux propriétés du modèle), et externes (liées à l'image), jusqu'à ce que le modèle vienne se plaquer sur la structure d'intérêt [32].

On différencie classiquement deux types de modèles déformables : les modèles explicites et les modèles implicites.

2.4.3.1. Les modèles explicites ou « snakes »

Ils consistent à déformer une représentation paramétrique, ou explicite (approximation polygonale, ...) du contour. La déformation est fondée sur la minimisation d'une énergie. Celle-ci est exprimée comme la somme d'un terme d'attache aux données (lié à l'image), et d'un terme de régularisation (lié à l'élasticité et la rigidité du contour).

Les inconvénients majeurs des méthodes explicites sont :

- L'énergie à minimiser dépend de la paramétrisation du contour ;
- Les changements topologiques simples du contour, comme la fusion ou la séparation, sont difficiles à réaliser.

2.4.3.2. Les modèles implicites, ou méthodes par ensembles de niveaux (level sets)

Ils permettent d'intégrer les changements topologiques naturellement. Dans ces méthodes, le contour n'est pas paramétré, mais implicitement caractérisé, via une fonction de dimension supérieure, définie sur une grille fixe.

Le principal avantage de cette méthode est son efficacité, lorsque tous les paramètres sont bien choisis, ainsi que la finesse de la segmentation. Les inconvénients liés à ces avantages sont la sensibilité de la segmentation, par rapport à la qualité de son initialisation, ainsi que le nombre, généralement important, de paramètres à régler, qui ne garantissent au final, ni la terminaison, ni la convergence vers le résultat souhaité [32].

G. Starck et al. (2000)[33] ont obtenu la détection du contour de l'hippocampe dans des coupes coronales des IRMs (figure2.13), en utilisant des ensembles de niveau(level set).

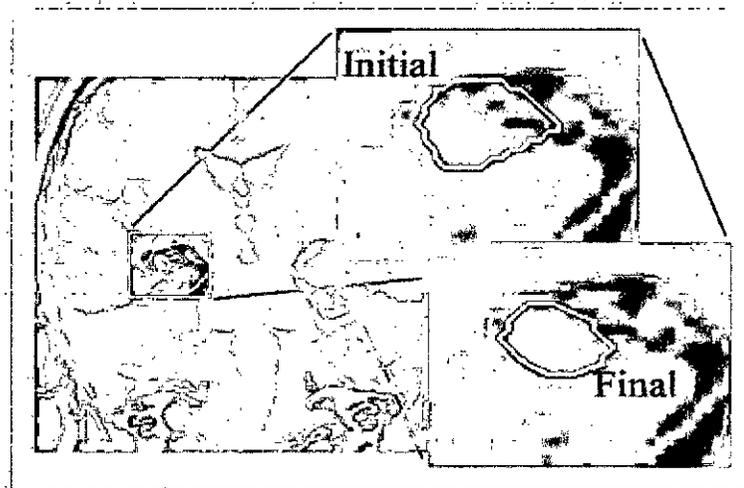


Figure 2.13 :Le résultat de la segmentation de l'hippocampe [33]

A.Ghanei, H. Soltanien-Zadeh et al (1998)[34] ont appliqué un modèle déformable pour la segmentation de l'hippocampe. Ils ont affirmé que la méthode pourrait fonctionner, pour extraire les limites discontinues d'un objet, avec plusieurs frontières indésirables.

2.4.4.Coopération en segmentation d'images [35]

Il existe plusieurs approches de segmentation d'images, chacune agit de manière différente, et utilise des attributs différents. De plus, chaque méthode a ses avantages et ses limites d'utilisation, selon le problème à résoudre.

La plupart des travaux de coopération sont orientés coopération régions/contours. Nous nous intéressons à ce type de coopération dans ce mémoire. La motivation de cette coopération est due principalement à la dualité des deux concepts, et à la possibilité de corriger les inconvénients d'une approche de segmentation, par une autre approche, et inversement.

Cette dualité a donné naissance à la coopération dans la segmentation d'images. Selon la manière de faire coopérer deux processus de segmentation région et contour, on peut distinguer trois approches différentes: la coopération mutuelle, la coopération par fusion de résultats et la coopération séquentielle.

- **La coopération mutuelle**

Les deux types de segmentation coopèrent mutuellement au cours de leur processus d'exécution.

- **La coopération des résultats**

Les deux types de segmentation sont exécutés indépendamment. La coopération se fait sur les résultats obtenu, afin d'atteindre une meilleure segmentation.

- **La coopération séquentielle**

Le principe général de la coopération séquentielle est que l'une des techniques, par régions ou par contours, est réalisée en premier lieu. Son résultat sera par la suite exploité par l'autre technique, pour améliorer les critères ou les paramètres de la segmentation. L'intégration de l'information provenant de la segmentation par contours, dans une segmentation par régions, est l'une des formes de coopération les plus courantes (figure 2.14). Mais, l'information sur les régions peut aussi être intégrée dans une segmentation par contours. Nous allons donc présenter certaines formes de coopération séquentielle [36]

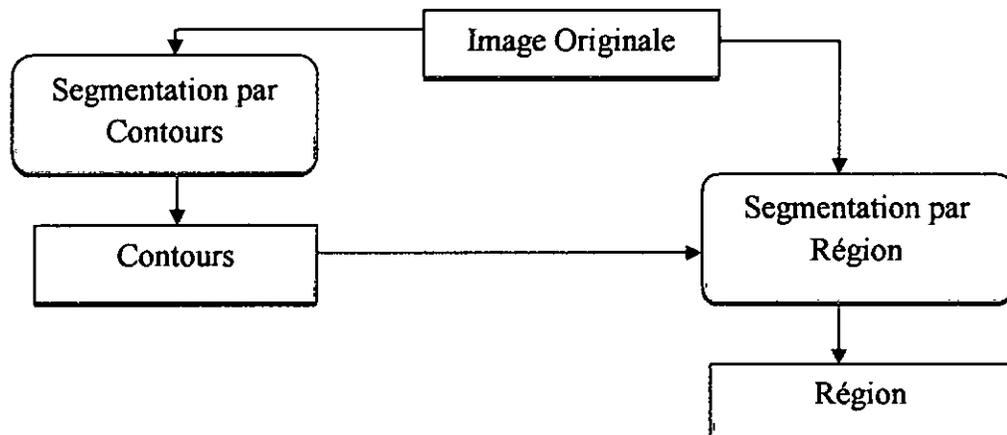


Figure 2.14 : Principe de la coopération séquentielle [36]

2.4.4.1. Ligne de Partage des Eaux-snakes :

La ligne de partage des eaux (LPE) représente l'approche morphologique de la segmentation d'une image en niveau de gris (NG). L'algorithme LPE, proposé par Digabel et Lan tuéjoul[42], utilise la description des images, en termes géographiques. Une image peut en effet être perçue comme un relief, si l'on associe le niveau de gris de chaque point à une altitude. Il est alors possible de définir la ligne de partage des eaux, comme étant la

crête, formant la limite entre deux bassins versants. Pour l'obtenir, il faut imaginer l'immersion d'un relief dans de l'eau, en indiquant que l'eau ne peut pénétrer dans les vallées que par ses minima. La LPE est représentée par les points où deux lacs disjoints se rejoignent au cours de l'immersion.

La sur-segmentation représente l'inconvénient majeur de la LPE. On peut remédier à ce problème soit par :

- Un filtrage morphologique du gradient ;
- L'association de la méthode LPE à une méthode de fusion de régions.

Xiang Lu et Shuqian Luo (2008)[37] ont appliqué l'algorithme de Watersnakes. Cette méthode intègre la transformation de ligne des partages des eaux (LPE) et l'algorithme de contour actif pour segmenter l'hippocampe (figure2.15).

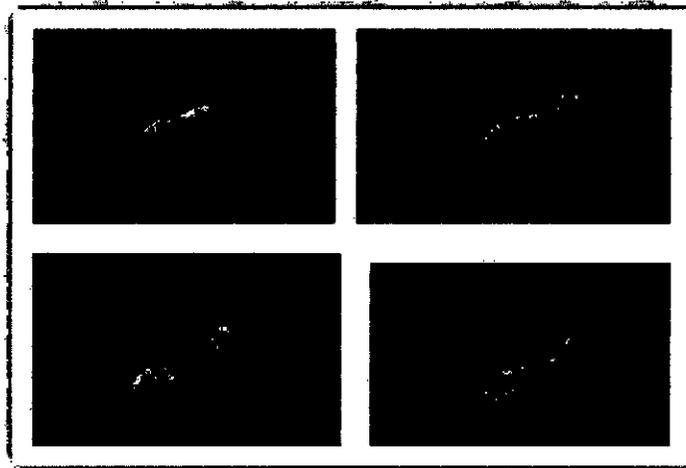


Figure 2.15 : Résultats de la segmentation de l'hippocampe sur chaque coupe (slice) [37]

2.4.4.2. Les méthodes par croissance de région-modèle déformable

Les méthodes par croissance de région consistent à étiqueter un objet, en faisant croître une région, à partir d'un ou de plusieurs germes constituant un sous-ensemble de la zone recherchée. Le critère de propagation peut être basé sur les intensités, mais aussi sur des critères géométriques et topologiques. La pertinence de ce critère, ainsi que le choix des germes, conditionnent en grande partie la qualité de la segmentation obtenue. Les méthodes par croissance de région sont en général combinées avec d'autres méthodes de segmentation.

Ashton et al. (1997)[38] ont combiné la croissance de région avec les modèles déformables pour segmenter l'hippocampe dans la MA. La région s'initialise à partir d'une ligne de points germes sur le long de l'axe longitudinale de l'hippocampe, et se déforme élastiquement avec une contrainte d'expansion maximale.

Chupin et al. (2005)[39] ont développé un algorithme pour la segmentation automatisée compétitive de l'hippocampe et de l'amygdale. Le processus de segmentation se base sur un algorithme itératif de déformation compétitive entre deux objets, l'hippocampe (Hc) et l'amygdale (Am). L'utilisateur définit deux régions d'intérêt qui englobent l'hippocampe (région1) et l'amygdale (région 2). L'algorithme va faire grandir les régions Hc et Am, en considérant, pour chacune d'elles, les voxels constituant la limite entre eux, et par rapport au fond de l'image. Cet algorithme est itératif, et permet l'extraction simultanée des deux structures.

Bishop et al. (2011)[40] ont développé une nouvelle approche, utilisant le « *fast marching for automated segmentation of the hippocampus (FMASH)* », pour faire agréger une région d'intérêt (ROI) de l'hippocampe, à partir d'un point germe, qui a été automatiquement défini.

2.4.4.3. Les méthodes par croissance de région-contour actif

Jang, DP et al. (1997)[41] ont combinés la croissance de région et le contour actif, pour détecter le contour de l'hippocampe. La segmentation est effectuée en deux étapes. Premièrement, la croissance de région est initialisée avec un point germe dans la région de l'hippocampe, et le résultat est utilisé pour extraire le contour initial du modèle de contour. Deuxièmement, le contour initial est modifié sur la base des critères qui intègrent l'énergie du contour lissé, et le gradient de l'image, le long du contour. Cette méthode améliore la sensibilité du choix du point germe initial, et extrait précisément l'hippocampe, à partir d'image IRMs.

2.5. Conclusion :

Nous avons présenté dans ce chapitre les notions fondamentales du domaine de la segmentation des images, notamment celles en usage médicales. Nous avons présenté un état de l'art des différentes méthodes existantes, dédiées à la segmentation de la

structure cérébrale « hippocampe », saine ou pathologique, classées selon leurs approches, à partir d'images IRM cérébrales.

La segmentation de l'hippocampe est une étape clé dans de nombreuses études d'imagerie médicale, pour la comparaison statistique de l'anatomie au sein des populations, des différences de groupe de suivi, ou des changements au fil du temps.

Les mesures géométriques (surface, volume, etc.) de l'hippocampe sont couramment utilisés pour examiner le profil de la dégénérescence précoce, et pour détecter les facteurs qui permettent de prédire la conversion imminente à la démence.

La détection précoce de la MA a gagné en importance au cours de la dernière décennie, en raison des avantages reconnus de traiter les patients avant une dégénérescence sévère.

Dans le chapitre qui suit, nous allons présenter les techniques de segmentation que nous avons implémentées.

CHAPITRE 3

ÉTUDE ET MISE EN ŒUVRE DE LA MÉTHODE DE SEGMENTATION PROPOSÉE

Dans ce chapitre, nous proposons une méthode, permettant de segmenter la structure cérébrale l'hippocampe sur des IRM réelles. Le but de cette segmentation est d'apporter une aide au diagnostic de la MA. Comme nous l'avons cité au premier chapitre, la MA entraîne une perte neuronale au niveau de l'hippocampe, ce qui donne un changement de forme et de taille de ce dernier. Notre approche consiste à segmenter cette structure, en utilisant une approche qui intègre deux méthodes : la croissance de régions et les contours actifs. Cette approche est précédée par des prétraitements adéquats, et des mesures de surfaces, de chaque structure segmentée de chaque sujet, sont effectuées.

La procédure de notre approche est séquentielle : Chaque structure est segmentée en deux étapes. La première consiste en une segmentation préliminaire, qui servira d'initialisation au modèle déformable, et fournira donc le contour initial. Dans une seconde phase, le résultat est raffiné par un modèle déformable. Un schéma détaillant ces étapes est présenté à la figure 3.1.

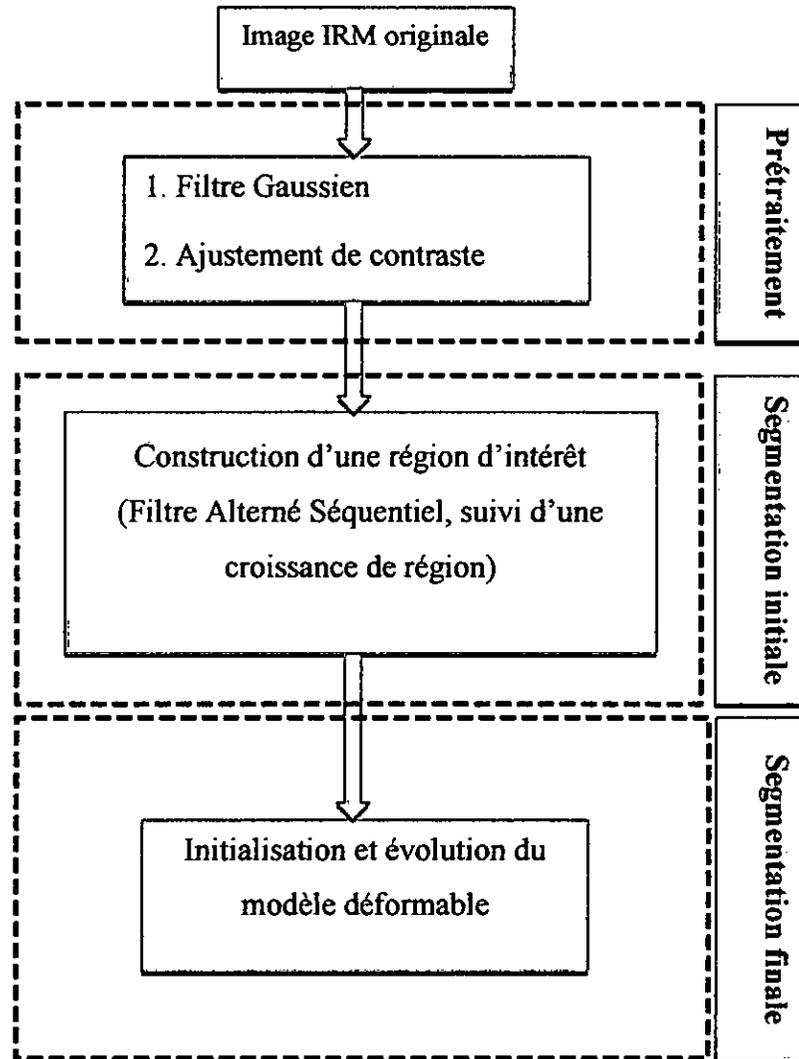


Figure 3.1: Schéma décrivant les étapes de la segmentation de l'hippocampe.

3.1. Prétraitement

Notre objectif au niveau de ce chapitre, est de mettre en œuvre une technique automatique, permettant la segmentation de l'hippocampe humain. Mais, l'étape de segmentation nécessite une étape de prétraitement, pour atténuer les bruits provenant de différentes sources, et pour améliorer la qualité des images, et donc faciliter la tâche d'extraction de cette structure. Cette étape de prétraitement ne doit pas altérer l'information utile contenue dans l'image, et par conséquent, améliorer la qualité de la segmentation. Elle se décompose en trois étapes comme le montre la figure 3.2.

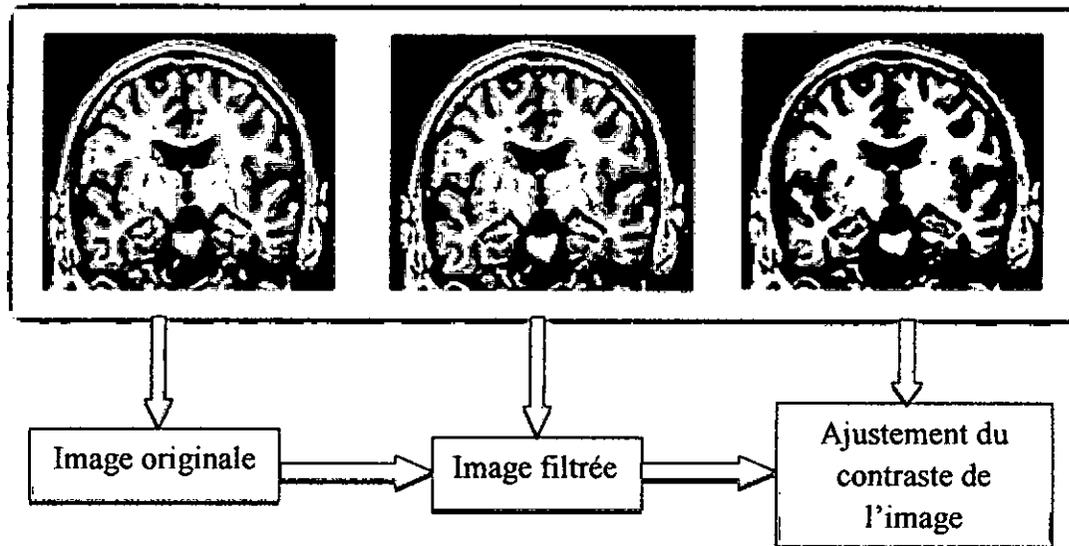


Figure 3.2 : Processus de la phase de prétraitement

3.1.1. Filtrage

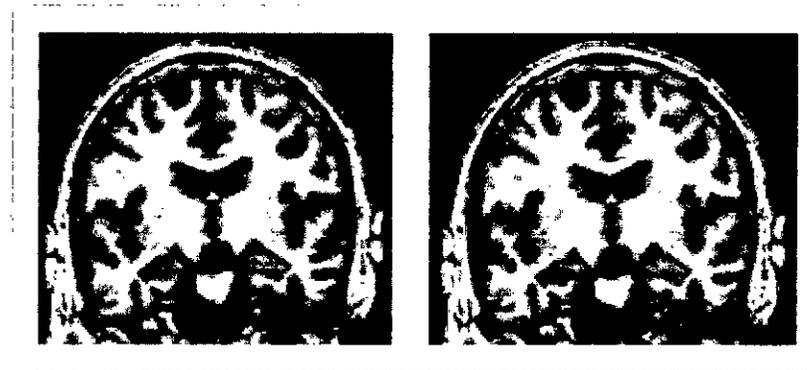
Pour améliorer la qualité visuelle de l'image, on doit éliminer les effets des bruits (parasites), en lui faisant subir un traitement, appelé filtrage.

Le filtrage est une opération qui consiste à appliquer une transformation à toute ou une partie d'une image numérique. Le principe du filtrage est de modifier la valeur des pixels d'une image, généralement dans le but d'améliorer son aspect. En pratique, il s'agit de créer une nouvelle image, en se servant des valeurs des pixels de l'image d'origine [42]. Le filtre que nous avons utilisé est le filtre gaussien. Le filtre gaussien est un opérateur de lissage, utilisé pour estomper les « petits détails » et le bruit [43].

La réponse impulsionnelle en 2D, du filtre Gaussien utilisé, est donnée par l'équation (3.1):

$$G(x, y, \sigma) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp\left(-\frac{(x^2+y^2)}{2\sigma^2}\right), \text{ avec } \sigma \text{ est l'écart type} \quad (3.1)$$

Le filtre Gaussien entraîne un lissage de l'image (figure 3.3), obtenue après l'extraction du cerveau, ce qui permet par la suite d'éliminer les faux contours facilement. Ce filtre a l'avantage de régler le degré du filtre, grâce au paramètre σ .



(a) Image originale

(b) Image filtrée

Figure 3.3 : Filtrage Gaussien

En théorie, la gaussienne a une étendue infinie, mais en pratique, on limite cette étendue à $[-3\sigma, 3\sigma]$, car la plupart de la puissance est dans cette zone.

3.1.2. Ajustement du contraste des images

Le contraste est l'opposition marquée entre deux régions d'une image. Le contraste est défini en fonction des luminances de deux zones d'images.

On dit qu'une image n'est pas contrastée, quand il n'y a pas de différence marquée entre les niveaux de gris de cette image.

Pour modifier ou bien améliorer le contraste ou la luminosité d'une image, l'ajustement de contraste consiste à étendre la gamme $[V_{min}, V_{max}]$ de luminosité des pixels de l'image. Dans ce processus, les valeurs des pixels inférieures à une valeur spécifiée V_{min} sont affichés en noir, les valeurs des pixels supérieures à une valeur spécifiée V_{max} sont affichés en tant que blanc, et des valeurs de pixels situées entre ces deux valeurs sont affichées en tant que nuances de gris. Le résultat est une application linéaire d'un sous-ensemble de valeurs de pixels, à l'ensemble de la gamme des gris, du noir au blanc ; on obtient comme résultat une image mieux contrastée (figure 3.4).



Image originale

Image contrastée

Figure 3.4 : Ajustement du contraste d'une image en niveaux de gris, en précisant les limites de contraste [0.3, 0.7]

3.2. Segmentation préliminaire

La segmentation préliminaire a pour but de fournir le contour initial pour le modèle déformable. Pour cela, nous allons faire une détection de contours, dont le but est de repérer les points d'une image numérique qui correspondent à un changement brutal de l'intensité lumineuse. La détection des contours d'une image réduit de manière significative la quantité de données, et élimine les informations que l'on peut juger moins pertinentes, tout en préservant les propriétés structurelles importantes de l'image.

La détection initiale de contour consiste à segmenter initialement l'objet d'intérêt (hippocampe). Cette opération est effectuée en utilisant une méthode de segmentation, et quelques opérations morphologiques. Pour ce faire, nous avons appliqué le processus suivant:

- Appliquer un filtre alterné séquentiel pour avoir une image partitionnée en régions homogènes, avec des contours fermés ;
- Extraire la région de l'hippocampe par une croissance de région ;
- Dilater la région extraite, pour fermer les trous, et pour obtenir un masque optimal de l'hippocampe ;
- Tracer le contour extérieur de ce masque.

3.2.1. Filtrage morphologique :

Ce filtrage a pour but de conserver l'image, en supprimant certaines structures géométriques (en général implicitement définies par un ou plusieurs éléments structurants). Nous avons utilisé un filtre morphologique : le filtre alterné séquentiel, qui a l'avantage d'être stable, et qui possède une classe d'invariance connue. Les filtres morphologiques sont issus de la morphologie mathématique, et nous donnerons dans ce qui suit quelques notions sur cette théorie.

La morphologie mathématique (MM) est une branche des mathématiques, fondée sur l'étude des ensembles, permettant d'analyser les structures géométriques. Cette méthode a vu le jour à l'Ecole des Mines de Paris, entre 1964 et 1968, au laboratoire de **Fontainebleu** ; les inventeurs principaux ont été **Georges Matheron**, et son étudiant en thèse **Jean Serra**[42].

La morphologie mathématique fut introduite dans le but de mesurer des objets binaires dans des images. Le développement de la morphologie mathématique a été inspiré par des problèmes de traitement d'images, domaine qui constitue son principal champ d'application. Elle fournit en particulier des outils de filtrage, de segmentation, de quantification et de modélisation d'images [44].

La morphologie est basée sur l'utilisation d'opérateurs sur les ensembles (intersection, union, inclusion, complément), pour transformer une image. L'image transformée possède généralement moins de détails, mais ses principales caractéristiques restent présentes. Une fois l'image simplifiée, elle devient plus propice à l'analyse [44].

Le principe de base de la MM est de comparer les objets d'une image X à un objet B de référence, de taille et de forme données. Cet objet de référence s'appelle l'élément structurant. À partir des opérations élémentaires, qui sont la dilatation et l'érosion, on peut construire des outils plus avancés, tels que l'ouverture et la fermeture. L'application itérative de tels filtres permet de définir des opérations plus complexes, telles que la squelettisation, l'amincissement, l'épaississement, l'érosion ultime, ou l'ouverture par reconstruction. Ces opérations peuvent être appliquées à des images binaires, ou en niveau de gris [42].

3.2.1.1. Les transformations morphologiques

- **La réflexion :**

On introduit le symétrique d'un ensemble B ou réflexion de B , noté \hat{B} par :

$$\hat{B} = \{x = -b, b \in B\}$$

- **Le complément et la différence ensembliste :**

$$A^c = \{x \notin A\}, \text{ complément de } A.$$

$$A - B = \{x, x \in A, x \notin B\}, \text{ la différence.}$$

- **Soustraction et Addition de Minkowski :**

L'addition de Minkowski, de l'ensemble X par l'ensemble Y , est définie par :

$$X \oplus Y = \{x + y / x \in X, y \in Y\} \quad (3.13)$$

La soustraction de Minkowski, de l'ensemble X par l'ensemble Y , est définie par :

$$X \ominus B = \{z / \forall y \in B, z - y \in X\}$$

- **L'érosion :**

L'érosion (figure 3.) est issue de la soustraction ensembliste de Minkowski, elle est définie par :

$$E(X, B) = X \ominus \hat{B} = \{x / \exists b \in B, x - b \in X\}$$

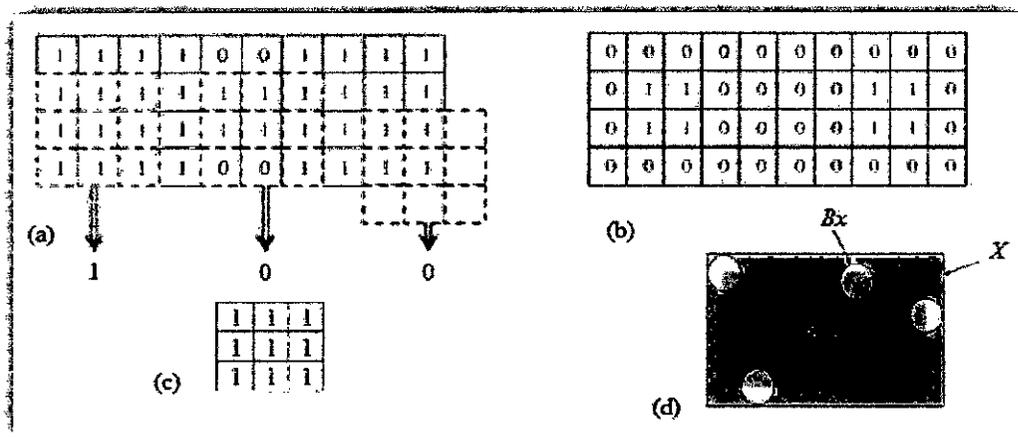


Figure 3.5 : (a) Erosion : Erosion par (c), (b) Erodée de (a), (c) Elément structurant carré 3x3 ; (d) Erosion par disque.

L'élément structurant détermine de quelle façon l'érosion amincit les frontières dans une image.

• Dilatation

La dilatation (figure 2.6) de X par B est définie à partir de l'addition de Minkowski. Elle est l'opération duale de l'érosion, par rapport à la complémentarité (dilatation = érosion du complémentaire), définie par :

$$D(X, B) = X \oplus \hat{B} = \{x+y/x \in X, y \in \hat{B}\}$$

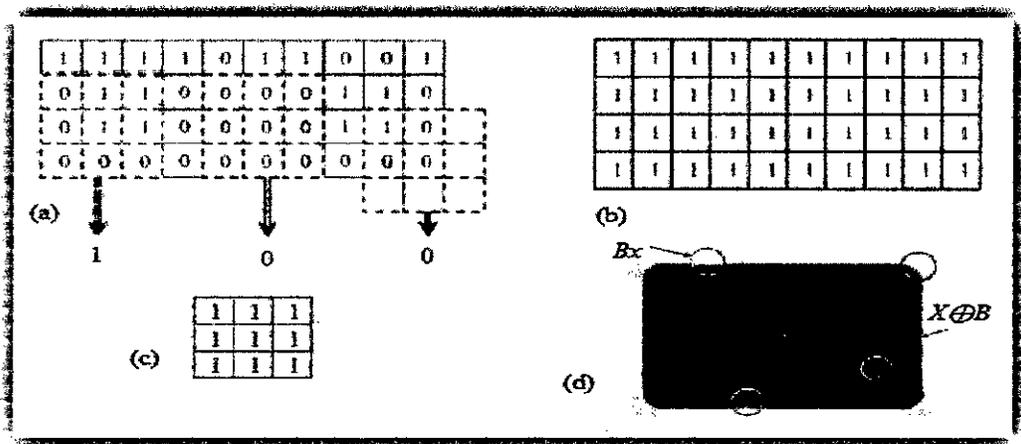
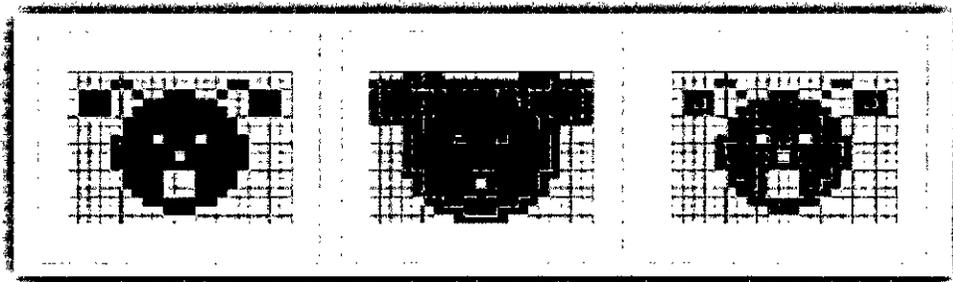


Figure 3.6 : Dilatation

(a) Dilatation par (c), (b) Dilaté de (a), (c) Elément structurant carré 3x3, (d) Dilatation par disque

L'élément structurant détermine de quelle façon la dilatation élargit les frontières dans une image. La figure 3.7 donne un exemple, qui montre l'effet d'une dilatation et d'une érosion sur un objet.



(a) (b) (c)

Figure 3.7 : Effets de la dilatation et de l'érosion (a) Image originale (en noir : l'objet ; en blanc : le fond), (b) Dilatation par un carré 3x3, (c) Erosion par un carré 3x3.

- **Ouverture et fermeture**

Une opération d'ouverture mathématique consiste en une érosion, suivie d'une dilation avec le même élément structurant. Elle conserve les contours, et supprime les petits îlots ou parties saillantes, tout en gardant la taille originale de l'objet (Figure 3.8(c)).

La fermeture quant à elle, est une dilation, suivie d'une érosion avec toujours le même élément structurant. Elle supprime les trous, complète le défaut de forme, connecte les objets proches (Figure 3.8(b)).

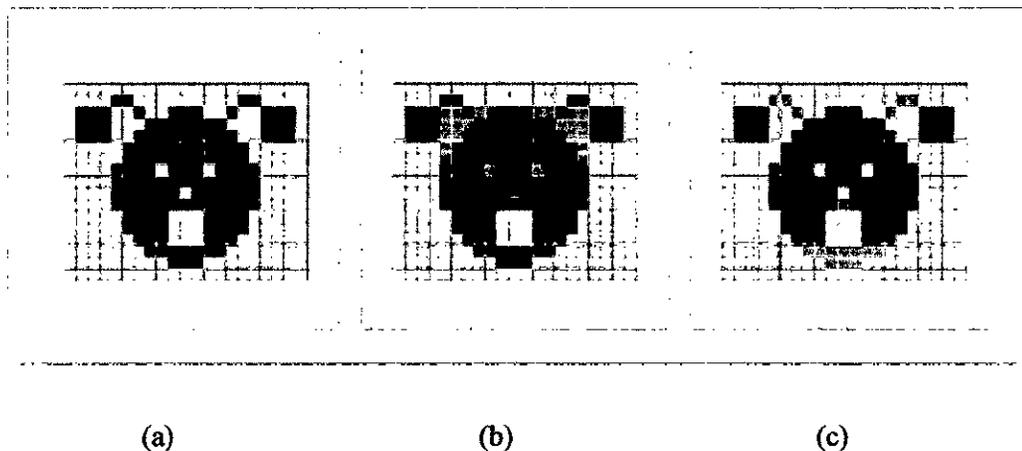


Figure 3.8 : Exemple d'ouverture et de fermeture

(a) Image originale, (b) Fermeture par un carré 3x3, (c) Ouverture par un carré 3x3.

- **Filtre alterné séquentiel**

On définit un filtre alterné séquentiel de taille n , noté $FASN(n)$, comme une itération de succession d'ouvertures et de fermetures, par des éléments structurants de taille croissante.

Un tel filtre s'exprime comme :

$$FASN(n) = F_n O_n \dots \dots \dots F_2 O_2 F_1 O_1 \quad (3.12)$$

Où O_i est une famille d'ouvertures, et F_i une famille de fermetures, associées à des éléments structurants, de même forme et de taille croissante. On peut changer également l'ordre des ouvertures et des fermetures, pour obtenir un Filtre Alterné Séquentiel Blanc (FASB).

La figure 3.9 donne un exemple d'application d'un filtre alterné séquentiel, sur une IRM cérébrale.

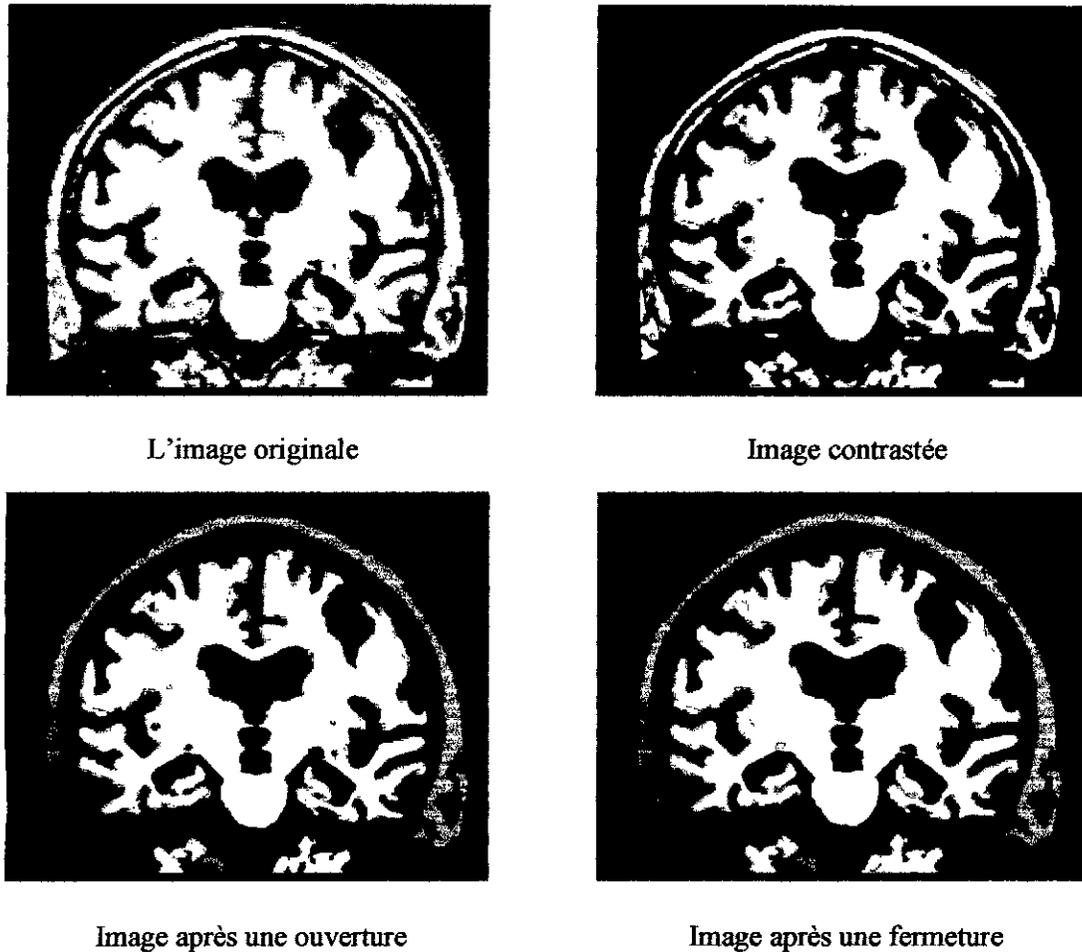


Figure 3.9 : Filtre séquentiel alterné

3.2.2. Segmentation par croissance de régions (Region growing)

La segmentation par croissance de régions est une méthode ascendante. Initialement, des germes, généralement de la taille d'un pixel, sont choisis. A partir de ces derniers, des régions sont construites, par ajout de pixels adjacents et similaires (valeurs identiques de niveau de gris, similarité colorimétrique...etc.) [42].

3.2.2.1. Présentation de la croissance de région

Cette méthode agrège, à partir d'un ensemble de points initiaux, les pixels suivant un double critère : l'homogénéité et l'adjacence. Le processus s'applique sur une ou plusieurs régions. Cette agrégation de pixels est contrôlée par un prédicat (fonction booléenne). Le prédicat permet d'identifier une contrainte que doivent satisfaire les régions. Dans la croissance de région, la condition d'agglomération implique la définition d'un terme de similarité, entre un point candidat et la région segmentée. Ce terme de ressemblance, appelé critère, est utilisé par le prédicat, pour décider de l'ajout ou non d'un pixel, à la

région considérée. En pratique, le critère implique presque toujours une mesure d'homogénéité sur les intensités des points de la région segmentée.

3.2.2.2. L'algorithme de la croissance de région

Cette technique consiste à faire progressivement grossir les régions, autour de leur point de départ. L'algorithme se compose de deux étapes:

- Trouver les points de départ des régions ;

Le choix des points de départ est la partie critique de l'algorithme. En effet, l'étape de croissance va utiliser une mesure de similarité, pour choisir les pixels à agglomérer. Si le point de départ est situé dans une zone non homogène, la mesure de similarité va produire de fortes variations, et la croissance va s'arrêter très tôt. Par conséquent, il convient de choisir les points de départ dans des zones les plus homogènes possibles (figure 3.10a).

- Faire grossir les régions, par agglomérations des pixels voisins.

Cette étape a pour objectif de faire grossir une région, en agglomérant des pixels voisins. Les pixels sont choisis, afin de maintenir l'homogénéité de la région. Pour cela, nous devons définir un indicateur d'homogénéité. Les pixels voisins sont ajoutés à la région, si l'indicateur d'homogénéité reste vrai. La croissance s'arrête lorsqu'on ne peut plus ajouter de pixels sans briser l'homogénéité (figure 3.10b).

Dans notre cas, pour extraire le contour initial, nous avons appliqué une dilation, pour fermer tous les trous, et afin d'obtenir un masque optimal de l'hippocampe (figure 3.10).

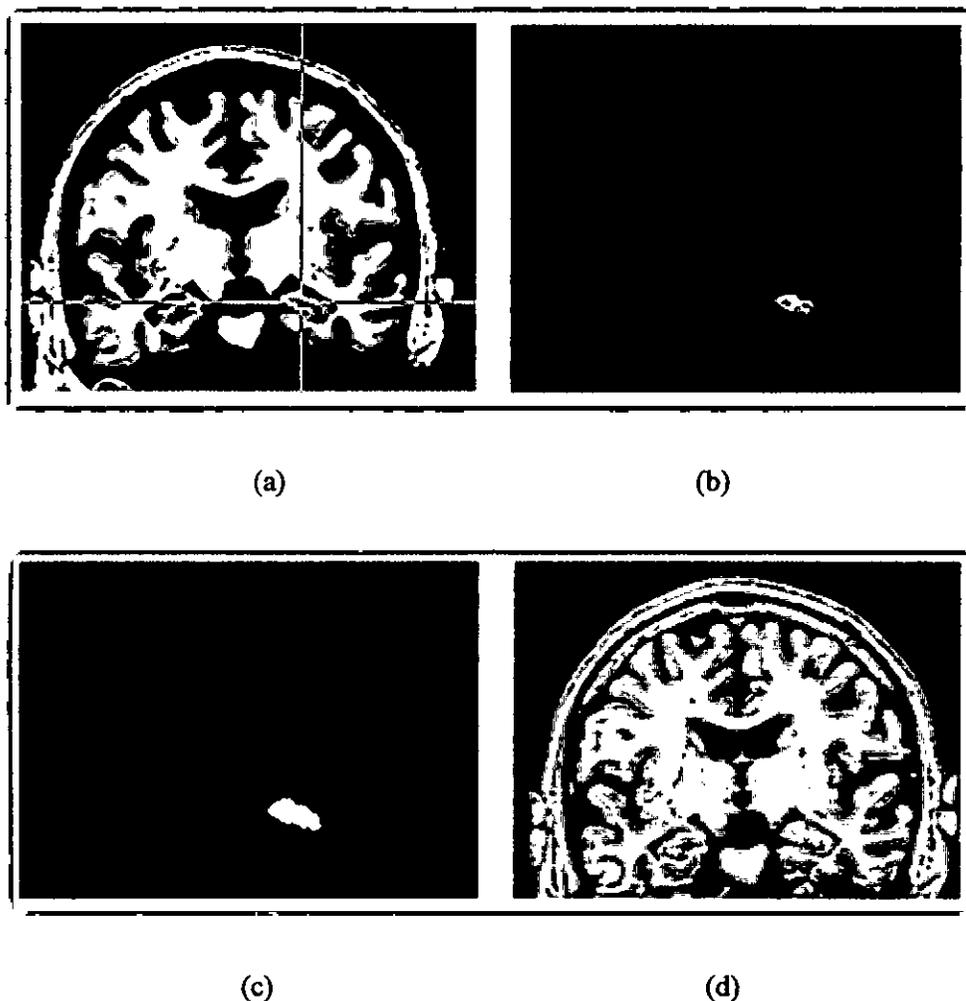


Figure 3.10: Extraction du contour initial
 (a) Initialisation du point germe, (b) Objet extrait par la croissance de région,
 (c) Dilatation de cet objet, (d) Contour initial de l'hippocampe (en bleu)

3.2.2.3. Propriétés de la croissance de région

La croissance de région a été employée à de multiples reprises pour la segmentation des images médicales. Cela s'explique par le fait que c'est une méthode simple à initialiser et rapide. Parmi les propriétés caractérisant cette méthode, nous pouvons citer [15] :

- La croissance de région permet de segmenter un objet d'intérêt, par la simple désignation de cet objet. Cette particularité la rend attrayante, pour les applications médicales ;
- La croissance de région n'intègre pas par défaut de terme de régularisation. La méthode ne nécessite pas de lisser le contour de la région segmentée, contrairement à d'autres méthodes, comme les contours actifs. Dans le cadre de la quantification

pour l'imagerie médicale, ce terme de régularisation peut provoquer une erreur de mesure ;

- Une propriété, consécutive au point précédent, et à l'origine de la principale faiblesse de la méthode : sa sensibilité aux points de fuite. Un point de fuite se définit par la connexion de deux régions distinctes, aux propriétés statistiques semblables.

3.3. Raffinement de la segmentation

Pour améliorer la segmentation préliminaire, qui donne une forme grossière de l'hippocampe, nous avons utilisé les contours actifs, que l'on présentera dans ce qui suit.

3.3.1. Les contours actifs (snakes)

Parmi les techniques récentes, utilisées en segmentation, pour la détection des contours, on distingue la technique des contours actifs, encore appelés contours déformables ou "Snakes". Les snakes ont été introduits par **Kass, Witkin et Terzopoulos** en 1988. Ils tiennent leurs noms de leur aptitude à se déformer comme des serpents. Ils se présentent comme un modèle, pour l'extraction de caractéristiques visuelles dans une image, comme les contours d'objet ou les éléments de frontières [45].

Le principe est donc de faire évoluer une courbe, représentée par un ensemble de points, vers les contours d'un objet (Figure 3.11). L'évolution de cette courbe, appelée contour actif, part d'abord d'un contour grossier de l'objet, pour atteindre un contour optimal. La position finale du contour est une position d'équilibre stable, représentant le meilleur ajustement en terme de position, d'orientation et de déformation, qui traduit une valeur minimale de la fonction d'énergie.

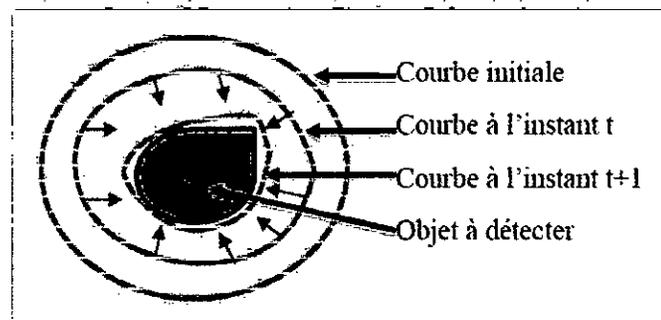


Figure 3.11 : Principe des contours actifs.

3.3.1.1. Définition paramétrique

Un snake est un modèle déformable qui est représenté par une courbe de n points v_i (qui peut être fermée ou ouverte).

$$V = \{v_1, \dots, v_n\} \text{ de coordonnées } v_i$$

$$v_i = (x_i, y_i), i = [1, \dots, n]$$

Si on considère la courbe continue, dont est extrait le contour, le snake peut être défini paramétriquement, en fonction de l'abscisse curviligne s :

$$(v(s) = [x(s), y(s)], s \in [0, 1])$$

Soit v une courbe déformable, spatialement et temporellement. Le domaine de définition de la courbe est normalisé à $[0, 1]$, et le paramètre est l'abscisse curviligne. Avec s , le paramètre de position spatiale le long de la courbe dans l'image, et t l'évolution temporelle de la courbe dans l'image. La courbe se représente comme sur la Figure 3.12.

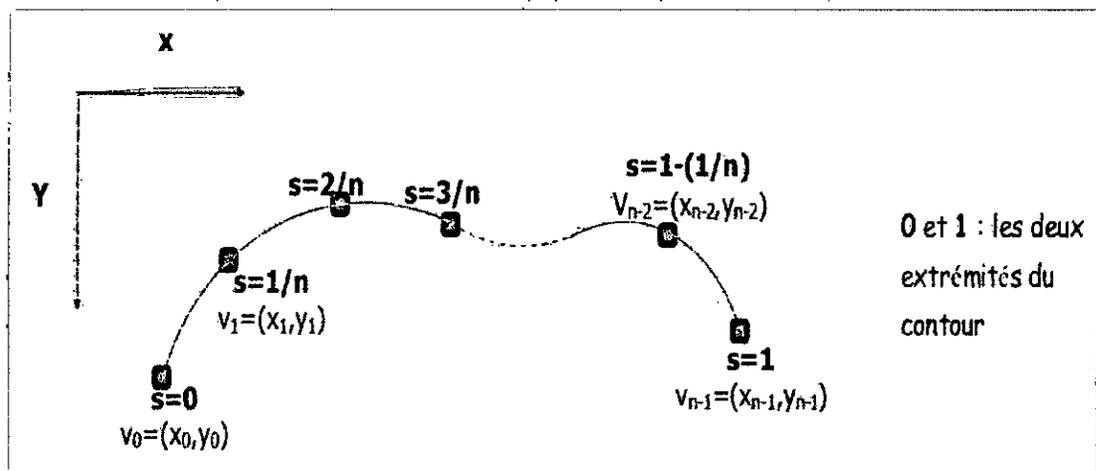


Figure 3.12: Exemple de coordonnées cartésiennes et abscisses curvilignes d'un contour actif.

3.3.1.2. Energies

Les contours actifs permettent de résoudre un problème de segmentation, par minimisation d'une fonctionnelle d'énergie. Nous allons, maintenant examiner les différentes énergies mises en jeu.

Le processus de déformation est lié à la minimisation d'une fonctionnelle d'énergie notée, E_{snake} , telle que :

$$E_{snake}(v) = \int_0^1 [E_{int}(v(s)) + E_{image}(v(s)) + E_{ext}(v(s))] ds \quad (3.3)$$

- **Energie interne**

Pour contrôler et régulariser l'aspect de la courbe, on utilise souvent un terme, appelé énergie interne $E_{int}(v)$ ou énergie géométrique. Cette énergie permet de régulariser le contour. Sa formule générale est donnée par :

$$E_{int}(v(s)) = \alpha(s) \left(\frac{dv}{ds} \right)^2 + \beta(s) \left(\frac{d^2v}{ds^2} \right)^2 \quad (3.4)$$

Dans l'équation (3.4), qui décrit l'énergie interne du snake :

- $\alpha(s)$ est un coefficient qui indique à quel degré est prise en compte l'élasticité (résistance à l'allongement) ;
- $\beta(s)$ est un coefficient qui indique à quel degré est prise en compte la rigidité ou la raideur (résistance à la flexion) ;
- le terme avec la dérivée première $\alpha(s) \left(\frac{dv}{ds} \right)^2$ contrôle la longueur de la courbure (distance inter-voisins), donc l'élasticité. Plus $\alpha(s)$ augmente et plus la longueur du contour diminue ;
- le terme avec la dérivée seconde $\beta(s) \left(\frac{d^2v}{ds^2} \right)^2$ contrôle les variations ou la flexion du contour, et donc la rigidité. Plus $\beta(s)$ augmente, moins le snake est flexible. Fixer $\beta = 0$ permet de ne pas contrôler la déformation du snake, et donne plus de « liberté » à la courbe pour se déplacer.

Le snake peut donc être considéré comme un élastique, dont tension et courbure sont contrôlées par les paramètres α et β , afin d'obtenir une courbe régulière. α et β peuvent être constants ou peuvent dépendre de l'abscisse curviligne s [46].

En effet, le contour doit conserver une forme arrondie, en minimisant les dérivées d'ordre 1 et 2, et doit empêcher un point de se détacher trop loin du reste du contour. Idéalement, l'énergie interne est minimale pour un cercle où tous les points sont régulièrement espacés.

Le terme du premier ordre prend une valeur importante quand la courbe se distend. Lorsque $\alpha = 0$, la courbe peut présenter des discontinuités ; on parle alors d'énergie de continuité.

Le terme du 2^{ème} ordre prend une valeur importante lorsque la courbe s'incurve rapidement, c'est-à-dire pour l'obtention de coins. Lorsque $\beta = 0$, la courbe peut prendre une forte convexité, par contre lorsque β est grand, la courbe tendra vers un cercle si elle est fermée, ou une droite si elle est ouverte [47].

- **Energie externe**

L'énergie interne que nous venons d'analyser, gère la régularisation du contour. L'énergie externe, ou énergie image, correspond à l'adéquation aux données. Cette énergie externe prend en compte les caractéristiques de l'image. Pour la calculer, il faut considérer l'opposé de la valeur de son gradient (ou de toute autre représentation, mettant en jeu les contours à épouser), en chaque point du contour.

Cette énergie externe doit théoriquement être minimale, si le contour épouse parfaitement la forme à extraire [48]. Pour la détection de contours dans une image de niveau de gris, E_{ext} peut être définie comme une fonction du gradient soit :

$$E_{ext}(x; y) = -\|\nabla I(v(s))\| \quad (3.5)$$

Où I est la valeur du niveau de gris du point, et ∇ est l'opérateur gradient.

Le gradient peut également être précédé par un filtrage passe-bas de l'image. Cela permet d'obtenir des contours moins bruités, et d'augmenter leur zone d'influence.

L'énergie externe est fortement liée à l'image et, dans certains cas, on ne parle pas d'énergie externe, mais d'énergie image dans la définition de l'énergie totale.

De même, si les contours d'un objet sont définis par des niveaux de gris élevés, l'énergie image peut être liée au niveau de gris, puisque la courbe sera attirée par ces niveaux élevés (par exemple $(-I(v(s)))$).

- **Minimisation d'énergie**

L'énergie totale du snake peut donc s'écrire:

$$E_{snake} = \int_0^1 \left[\alpha(s) \left(\frac{dv}{ds} \right)^2 + \beta(s) \left(\frac{d^2v}{ds^2} \right)^2 \right] ds - \int_0^1 \nabla I(v(s)) ds \quad (3.6)$$

Minimiser cette fonctionnelle d'énergie revient à résoudre l'équation d'Euler suivante (en considérant les coefficients α et β constants) :

$$\alpha v''(s) - \beta v^{(4)}(s) - \nabla E_{ext} = 0 \quad (3.7)$$

Qui se traduit comme un équilibre de force

$$\begin{aligned} F_{int} + F_{ext} &= 0 & (3.8) \\ \text{Où } F_{int} &= \alpha v''(s) - \beta v^{(4)} \text{ et } F_{ext} = \nabla E_{ext} \end{aligned}$$

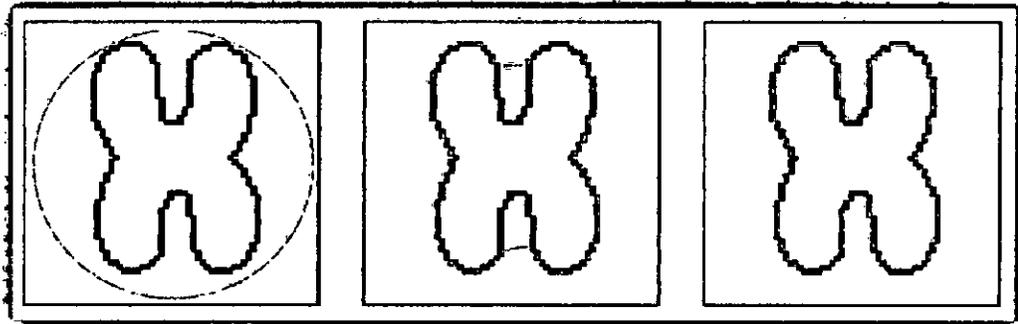
La force interne F_{int} tend à limiter les élongations (longueur de la courbure) et les torsions trop importantes. La force externe F_{ext} attire le snake vers le contour de type "rampe", pour les gradients élevés. Le contour doit évoluer jusqu'à une position d'équilibre, qui se traduit par une variation nulle de l'énergie totale.

La déformation du contour actif est un processus itératif. Les itérations sont stoppées, soit lorsqu'un critère de déformation est constant ou inférieur à un seuil entre deux itérations successives, soit lorsqu'un nombre maximal d'itérations est atteint.

3.3.1.3. Flux de vecteur gradient

La formulation traditionnelle des forces externes, peut générer des champs de force, qui ne permettent pas précisément de détecter les objets présentant des frontières concaves (Figure 3.13(a)). De plus, le contour initial doit être positionné le plus près possible de la frontière à détecter, afin de pouvoir attirer convenablement le modèle.

De manière à contourner ces problèmes, Xu et Prince utilisent une équation de diffusion vectorielle, qui diffuse le gradient d'une image vers des zones distantes des frontières. La nouvelle expression du champ de force est appelée Gradient Vector Flow (GVF), ou flux du vecteur de gradient. L'algorithme GVF, se base sur le modèle du snake. C'est une méthode qui a été développée dans le but de limiter les inconvénients du snake classiques, comme son initialisation, et le problème de sa convergence vers les régions à concavité[49]. L'intérêt est de diffuser l'information de gradient, pour augmenter le champ de capture des contours. De cette façon, les contours attirent la surface déformable, même si celle-ci est éloignée (Figure 3.13).

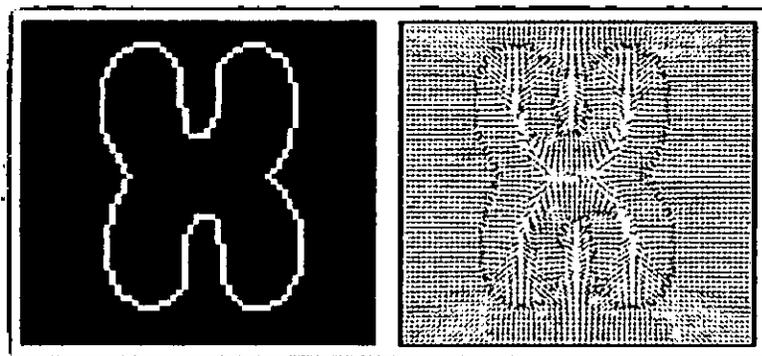


(a) Contour initial (b) Résultat du snake (c) Résultat du GVF

Figure 3.13 : Comparaison des résultats entre le snake et le snake- GVF.

- **la carte de contours (Edge Map) [50]**

Afin d'obtenir le champ GVF, la première étape consiste à extraire la carte contour $f(x,y)$ de l'image $I(x,y)$. La carte contours est la dérivée de l'image, et elle permet de caractériser les zones d'intérêt dans l'image (figure3.14).



(a) Carte contour (b) champ GVF

Figure 3.14: Carte contour extraite et le champ GVF

- **Calcul du flux du vecteur du gradient (GVF):**

Le flux de vecteur gradient est un champ vectoriel v , qui associe un vecteur à chaque pixel de l'image. La force externe est remplacée par un champ de vecteur

$$V(x,y) = (u(x,y), v(x,y))$$

qui minimise la fonctionnelle d'énergie :

$$E = \iint \mu(u_x^2 + u_y^2 + v_x^2 + v_y^2) + |\nabla f|^2 \cdot |V - \nabla f|^2 dx dy \quad (3.11)$$

Où : μ est un paramètre de régulation, et f la carte contour, prenant de fortes valeurs sur les zones d'intérêt.

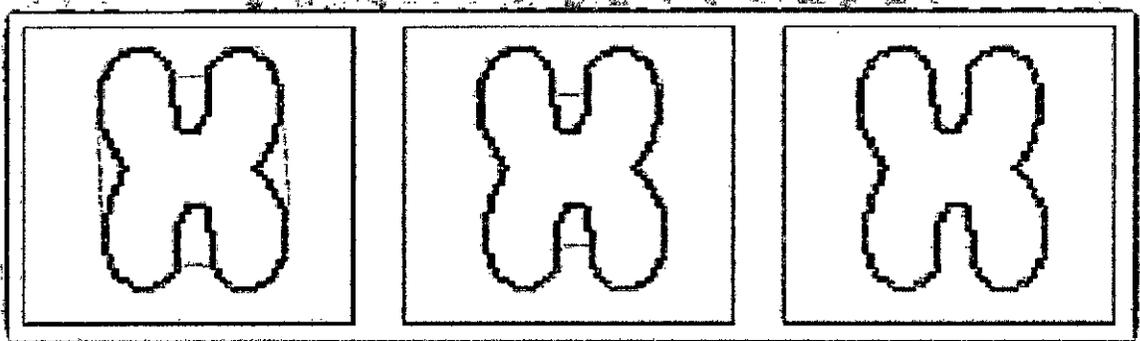
Il faut noter que V tend à prendre la valeur du gradient f , là où ce dernier est suffisamment grand, et tend à se lisser, là où ce dernier est petit. Entre ces deux situations, V réalise un compromis entre les deux termes de l'énergie, à travers le coefficient " μ ". Le champ GVF peut être obtenu, en résolvant les équations d'Euler :

$$\mu \nabla^2 u - (u - f_x)(f_x^2 + f_y^2) = 0 \quad (3.12)$$

$$\mu \nabla^2 v - (v - f_y)(f_x^2 + f_y^2) = 0 \quad (3.13)$$

Où : ∇^2 représente l'opérateur Laplacien, et f_x et f_y les dérivées de f par rapport à x et à y respectivement. Les équations (3.12) et (3.13) peuvent être résolues, en traitant u et v comme fonctions du temps [9]. La méthode GVF présente une large distance d'attraction, et permet d'obtenir une bonne convergence du contour actif sur des objets possédant des frontières concaves.

Les équations ci-dessus sont résolues itérativement, en utilisant la dérivée temporelle de u et v . La définition par diffusion permet aux forces du GVF de s'étendre loin de l'objet, ce qui permet ensuite au contour actif de retrouver le contour réel, tout en étant placé plus loin qu'un contour actif traditionnel. Le snake peut être calculé de manière itérative. La figure 3.15 montre la convergence du snake de la figure 3.13(a).



(a) Itération numéro 25. (b) Itération numéro 50. (c) Itération numéro 100.

Figure 3.15: Convergence du Snake-GVF de la figure 3.13(a)

Les avantages de l'utilisation d'une force, de type GVF, est de s'affranchir d'une initialisation proche du contour, et de faire converger le modèle vers des contours possédant des concavités. De plus, le contour converge, qu'il soit à l'intérieur ou à l'extérieur de l'objet (il peut même être initialisé sur certaines parties à l'extérieur, et sur d'autres à l'intérieur de l'objet).

En effet, le GVF et la carte de distance créent un champ d'attraction, qui a tendance à pousser le contour ou la surface vers les bords les plus proches (Figure 3.16).

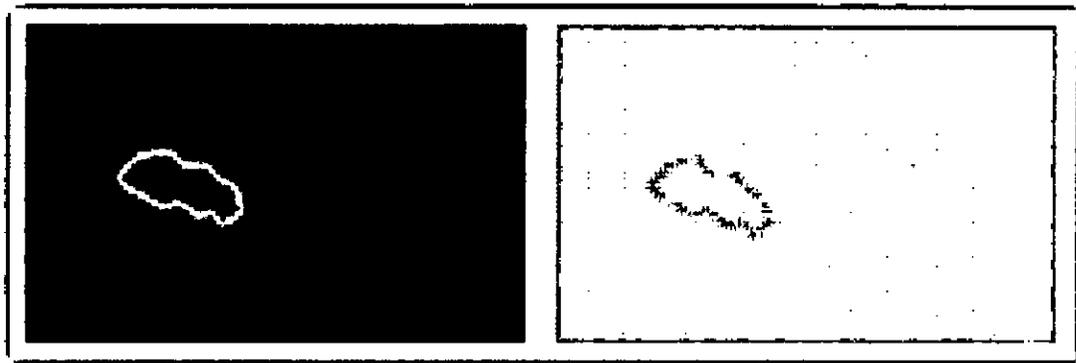


Figure 3.16 : Force externe calculée par le gradient de l'image

L'application du GVF est destinée à résoudre le problème de convergence du contour initial, vers les vraies frontières, et dans les zones concaves de l'objet à segmenter.



(a) Image originale

(b) Snake traditionnel

(c) Snake-GVF

Figure 3.17 : Comparaison de segmentation d'une image IRM réelle par snake et par snake GVF

D'après la figure 3.17, nous constatons que la méthode Snake-GVF permet de segmenter l'hippocampe, avec une courbe finale qui se répartit sur la globalité des parois, contrairement au cas du snake classique, pour lequel quelques points du contour final convergent vers de faux contours, ce qui donne une segmentation insuffisante du contour.

3.4. Caractérisation

Cette phase correspond à l'analyse des résultats, issus de la phase de segmentation. Après la segmentation d'images IRM réelles, et l'extraction du contour de l'hippocampe, on s'intéresse à la détermination du volume de chaque contour, pour pouvoir manipuler ces objets. Pour ce faire, on calcule la surface de chaque structure segmentée de chaque coupe de l'image IRM, et on fait la somme des surfaces de différentes coupes de chaque image multiplié par l'espacement entre coupes (slice gap) et l'épaisseur de chaque coupe pour obtenir le volume de l'hippocampe.

La surface d'un objet dans une image est égale à la somme de tous les points correspondants à l'objet (figure 3.19). On effectue un balayage à travers toutes les colonnes C et toutes les lignes R de l'image, la somme des pixels ajoutés à l'objet :

$$A = \sum_{x=0}^C \sum_{y=0}^R f(x, y) \quad (3.14)$$

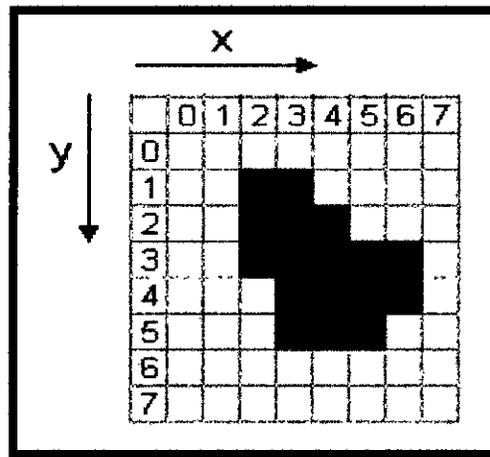


Figure 3.19 : Calcul de la surface d'un objet dans une image

La surface de cet objet est : $A = \sum_{x=0}^C \sum_{y=0}^R f(x, y) = 3 + 5 + 4 + 3 + 2 = 17 \text{ pixels}$

Volume = $\sum_{i=1}^n A_i * (\text{l'épaisseur de la coupe} + \text{l'espace entre 2 coupes})$

Le but de cette caractérisation est de déterminer le volume des hippocampes des sujets sains, des sujets MCI et des sujets atteints de la maladie d'Alzheimer, pour mettre en évidence l'atteinte de l'hippocampe révélée par son atrophie.

3.5. Conclusion

La segmentation des structures cérébrales de sujets sains ou pathologiques est l'un des principaux objectifs de la neuroimagerie. La nature et la grande variation de ces structures cérébrales nécessite la mise en œuvre de techniques de segmentations spécifiques.

Dans ce chapitre, nous avons présenté notre approche de segmentation de l'hippocampe, basée sur la coopération de deux méthodes de segmentation : la croissance de régions et les contours actifs. Nous avons commencé par exposer l'étape de prétraitement, par la suite, nous avons détaillé l'approche, qui vise à segmenter l'hippocampe, et à extraire son contour.

Nous avons tout d'abord appliqué une transformation morphologique, pour obtenir une image partitionnée en régions homogènes, avec des contours fermés. Ensuite nous avons appliqué un algorithme de croissance de région sur l'objet à segmenter, pour extraire le contour initial de ce dernier. Afin d'obtenir une segmentation satisfaisante, nous devons modifier le contour primitif par une technique beaucoup plus puissante, c'est la technique du Snake guidé par GVF.

Dans le prochain chapitre, nous allons discuter les résultats obtenus, en appliquant notre approche de segmentation sur des images de type IRM, dans le but de réaliser une segmentation de la structures cérébrale hippocampe, sur des sujets sains et pathologiques.

CHAPITRE 4

RÉSULTATS ET INTERPRÉTATION

Dans le contexte de l'imagerie cérébrale, les intérêts d'un système de segmentation automatique d'IRM cérébrales sont multiples : aide au diagnostic, suivi de l'évolution de l'état du patient, tests cliniques, etc. Dans ce chapitre, nous allons présenter notre système de segmentation, conçu pour l'aide au diagnostic de la maladie d'Alzheimer, par l'analyse de la structure cérébrale « hippocampe », qui est l'une des premières structures atteintes par cette maladie.

Ce chapitre décrit l'implémentation de notre approche. Dans la première partie, nous allons présenter l'implémentation de l'application qui permet de segmenter l'hippocampe, dans la seconde partie nous donnerons une description du logiciel et de ses différentes interfaces ; nous présenterons les résultats des différentes étapes de notre application qui sont : les prétraitements, les méthodes de segmentation, et enfin les résultats de la caractérisation, obtenus suite à de multiples tests, effectués sur un ensemble de 30 images réelles, dont dix de chaque groupe de sujets (sains, MCI et atteints de la maladie).

4.1. Approche proposée

Notre objectif dans ce mémoire est de segmenter des images IRM de coupes coronales, pour détecter le contour de l'hippocampe, et calculer sa surface. Le schéma de la figure 4.1 illustre la mise en œuvre de notre approche, avec ses différentes étapes.

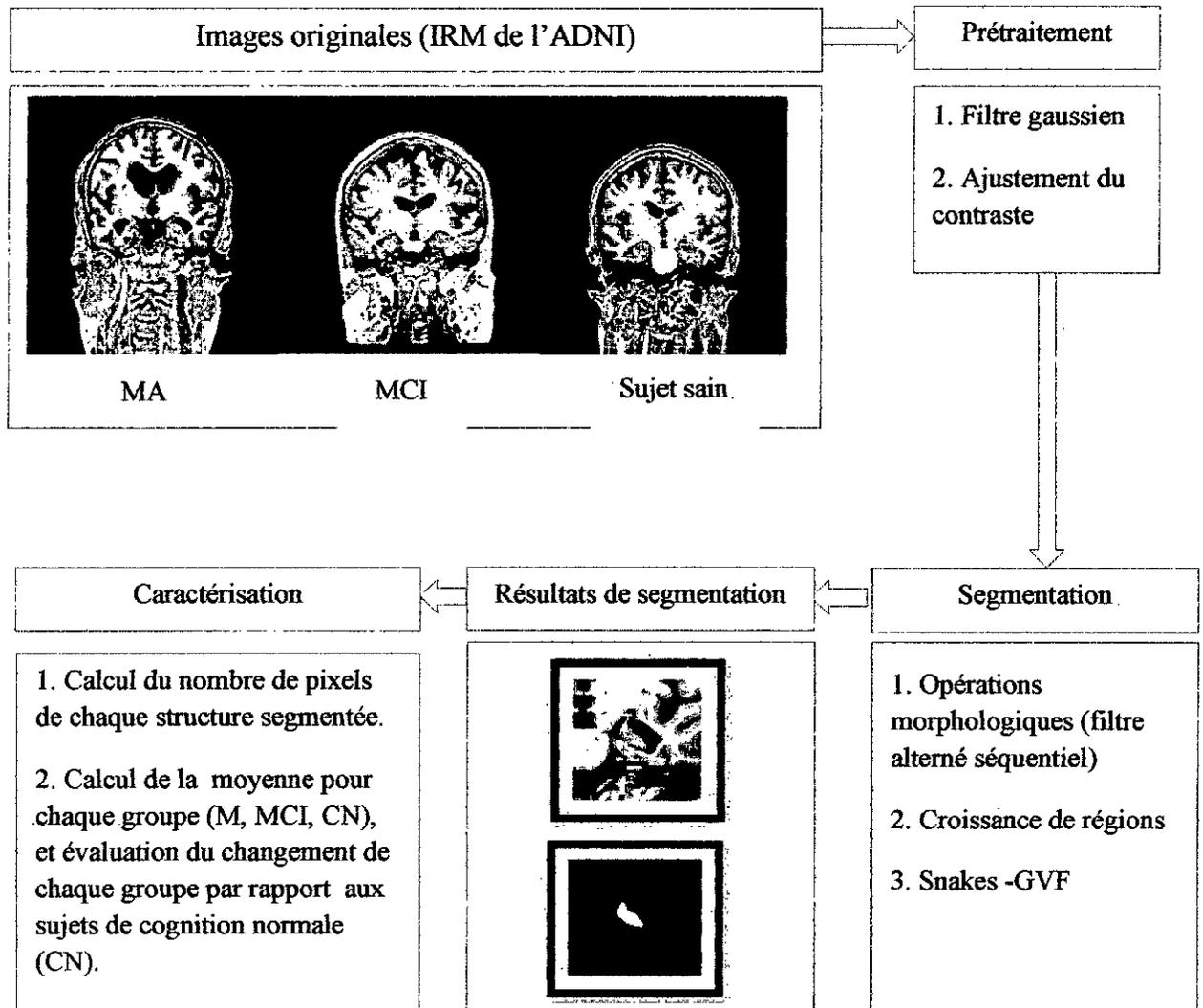


Figure 4.1 : Schéma des différentes étapes de notre système d'analyse d'images IRM.

4.2. Images utilisées

Notre population d'étude est issue de la base de données, mise gratuitement à disposition par l'ADNI (Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative). L'ADNI est un projet qui a été initié par le National Institute on Aging, le National Institute of Biomedical



Imaging and Bioengineering, et la Food and Drug Administration (FDA), et dont le principal investigateur est le Dr. Michael Weiner.

Ce projet a pour but de mettre à disposition de la communauté scientifique internationale les données cliniques, neuropsychologiques, biologiques ainsi que les données issues de l'imagerie, d'une vaste population de sujets sains, de sujets MCI et de sujets atteints de la MA, et ceci de manière à mettre au point des biomarqueurs précoces, et de faire le suivi de la MA. Nous avons utilisé les images IRM de 30 sujets, dont 10 sujets contrôlés (SC), 10 MCI et 10 MA.

Les critères diagnostiques de l'ADNI peuvent être consultés à l'adresse suivante : <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00106899>.

Selon ces critères, un sujet est considéré comme :

- Atteint de la MA, si son Mini Mental State Examination (MMSE) se situe entre 20 et 26, son Clinical Dementia Rating Scale (CDR) est de 0.5 ou 1 ;
- MCI, si son MMSE est entre 24 et 30 et son CDR est de 0.5, s'il n'a pas de troubles significatifs dans des domaines cognitifs autres que la mémoire, si ses troubles n'ont pas de répercussion notable sur ses activités quotidiennes, et s'il ne présente pas de signes de démence ;
- Sain, si son MMSE est compris entre 24 et 30, si son CDR est de 0 et s'il ne souffre pas de dépression [4].

4.3. Présentation de l'interface

4.3.1. Structure de l'interface :

Notre interface permet de lire des images IRM cérébrales afin de les analyser. Il permet de prétraiter ces images, puis de réaliser toutes les méthodes de segmentation: celles utilisées pendant la segmentation préliminaire de l'image, et celles utilisées pour la détection du contour final de l'hippocampe.

Cet interface contient essentiellement une fenêtre pour afficher l'image originale et les résultats de la segmentation (Figure 4.2 et 4.3), des boutons qui permettent l'accès direct et rapide aux fonctionnalités désirées (Figure 4.3), et une palette de paramètres (figure 4.3).

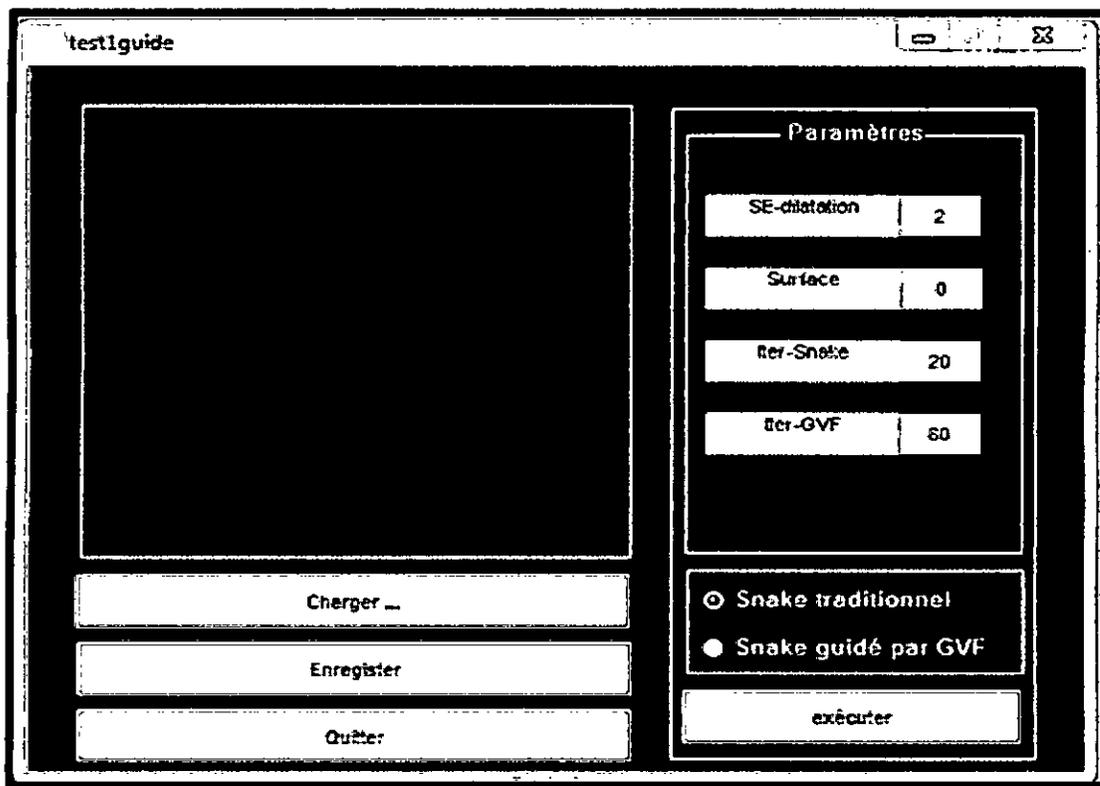


Figure 4.2 : Fenêtre du logiciel

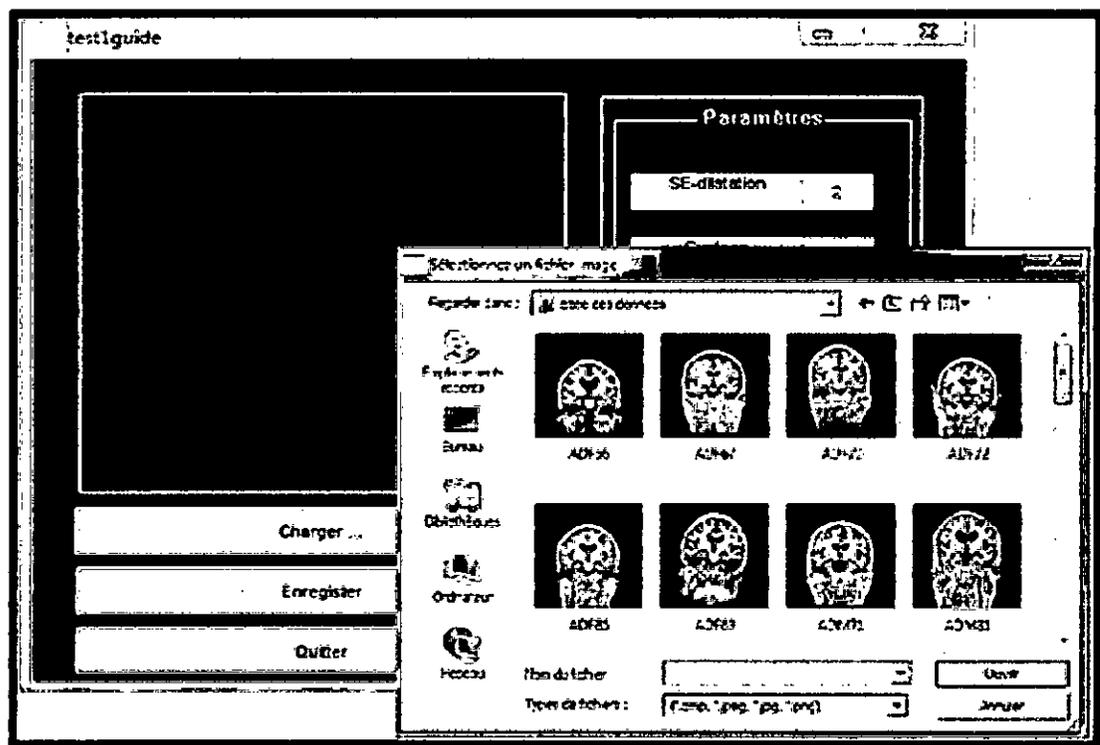


Figure 4.3: Chargement de l'image originale

4.3.1.1. Les boutons : Notre interface contient essentiellement quatre boutons (Figure 4.4) :

- **Charger** : ce bouton permet de charger l'image originale ;
- **Exécuter** : pour lancer l'exécution du programme ;
- **Enregistrer** : permet d'enregistrer les résultats obtenus, d'effacer l'image d'entrée ou l'image de résultat ;
- **Quitter** : pour quitter l'interface.

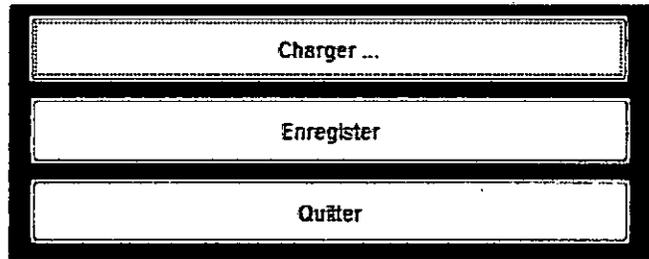


Figure 4.4: Boutons de l'interface

4.3.1. 2. Palette des paramètres

Pour l'interface, la palette de paramètres permet de faire varier les valeurs des variables utilisées dans notre méthode, et d'afficher la surface de la structure segmentée (Figure 4.5).

SE-dilatation	2
Surface	0
Iter-Snake	20
Iter-GVF	60

Figure 4.5: Paramètres de l'interface

4.3.1. 3. Exécution des programmes de l'interface

La segmentation de l'hippocampe consiste à sélectionner l'un des programmes cités dans l'image de la Figure 4.6.

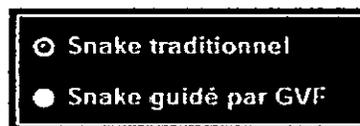


Figure 4.6: Programmes à exécuter par l'interface

La segmentation de l'hippocampe et l'affichage des résultats, nécessite le suivi de certaines étapes :

- **Sélection des germes** : cette étape sert à sélectionner le point germe, associé à l'hippocampe. (Figure 4.7) ;
- **Déformation** : Une fois que le contour initial est formé, la recherche est lancée, et la déformation du snake est visualisée pendant le processus de convergence (figure 4.8).

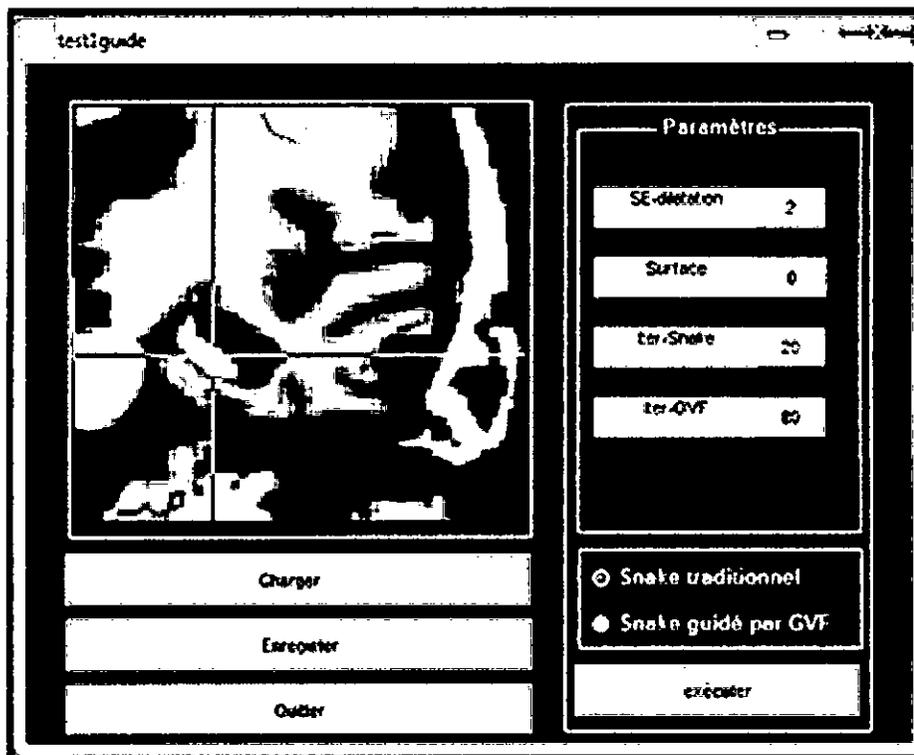


Figure 4.7 : Sélection du point germe

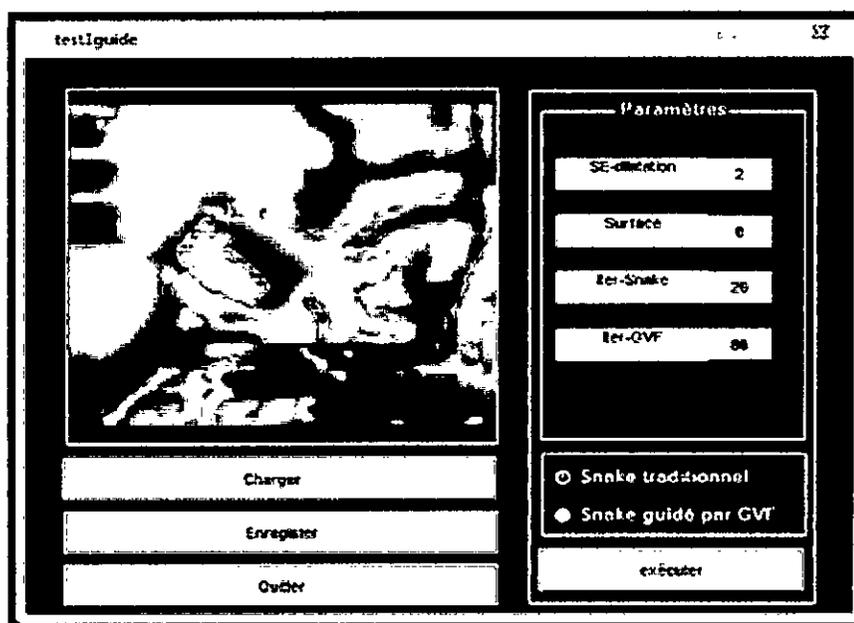


Figure 4.8 : Déformation du snake

4.3.1. 4.L'affichage des résultats

Notre algorithme permet de segmenter et d'afficher le contour final de l'hippocampe sur l'image originale (Figure 4.9), d'extraire et d'afficher l'hippocampe (Figure 4.10).

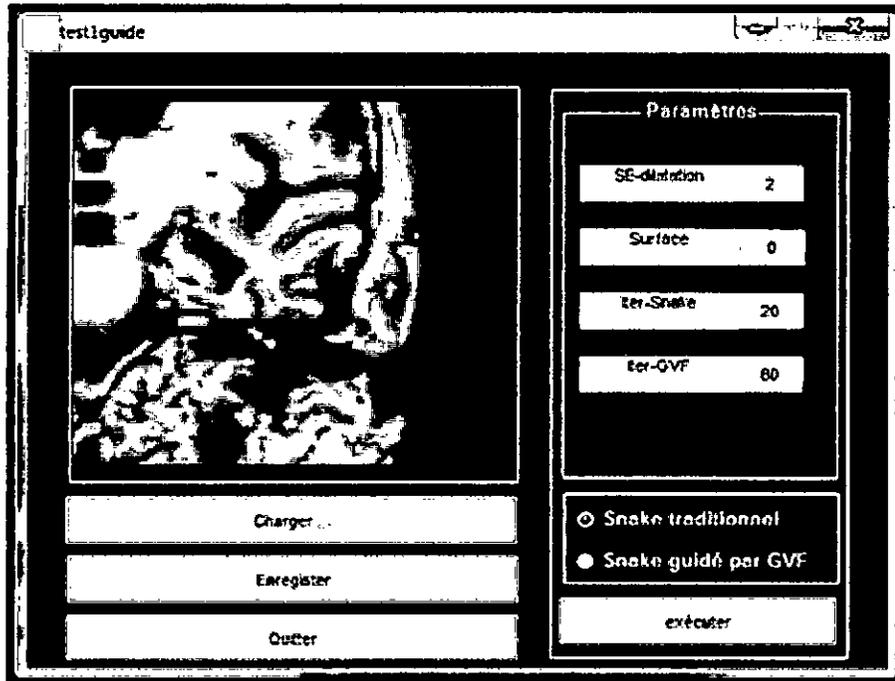


Figure 4.9: Affichage du contour final sur l'image originale

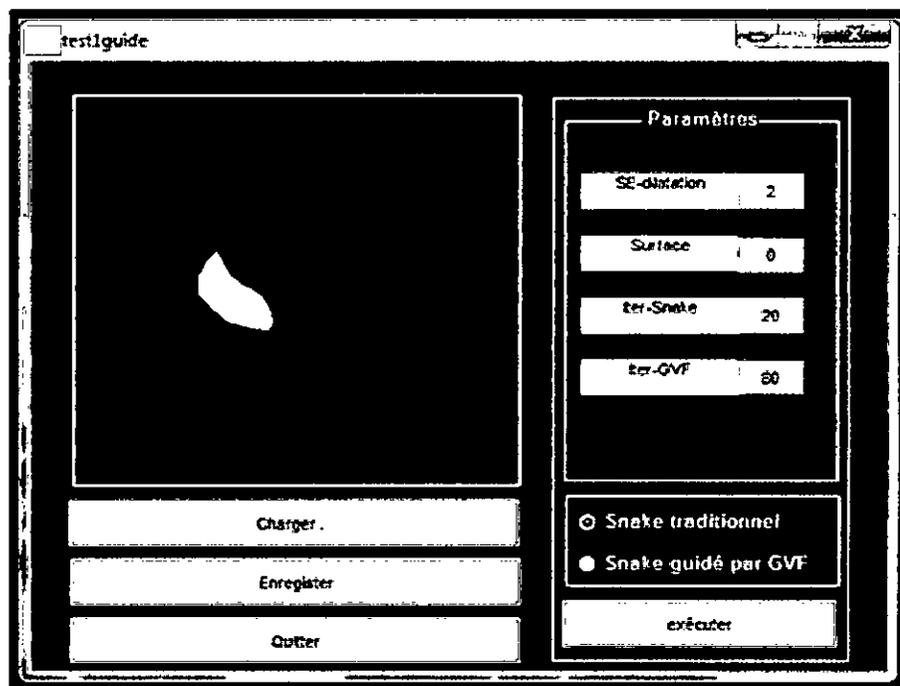


Figure 4.10 : Affichage de l'hippocampe extrait

Cette interface facilite la tâche à l'utilisateur ; elle permet de faire différents traitements, essentiellement, le prétraitement, la segmentation préliminaire, et la segmentation finale de l'hippocampe.

4.4. Résultats et interprétations

Nous allons présenter dans cette partie :

- les résultats des différentes opérations de l'algorithme, soit le prétraitement des images de notre base, afin d'obtenir des régions lisses, moins bruitées et bien contrastées ;
- l'implémentation de notre approche de segmentation citée précédemment dans le chapitre 3, pour détecter le contour de la structure cérébrale « hippocampe », sur des sujets sains et pathologiques ;
- les résultats de la caractérisation, obtenus suite à l'application de cette approche sur la base d'images dont nous disposons.

4.4.1. Résultats et interprétation des procédures de prétraitement

Puisque le but principal de notre travail est la segmentation de l'hippocampe, en utilisant des méthodes d'extraction de contours, nous cherchons toujours à effectuer des prétraitements, qui améliorent la qualité de l'image, sans effacer les contours. Pour préserver les contours dans l'image, nous avons appliqué les opérations suivantes:

- **Filtrage Gaussien**

Cette étape ne doit pas altérer l'information utile contenue dans l'image, et par conséquent, améliorer la qualité de la segmentation. Pour cela, nous avons opté pour l'utilisation d'un filtre gaussien (3x3). Ce filtre est un opérateur de lissage, qui permet de réduire les bruits et d'estomper les « petits détails ». Il préserve l'information contenue dans l'image (Figure 4.11).



Image originale (MA, homme, 81ans)

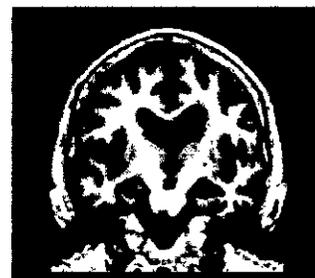


Image filtrée



Image originale (MCI, homme, 67ans)

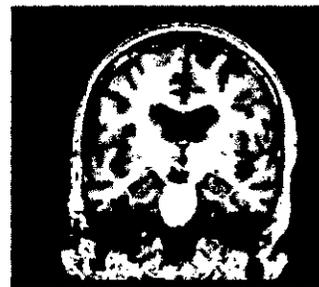


Image filtrée

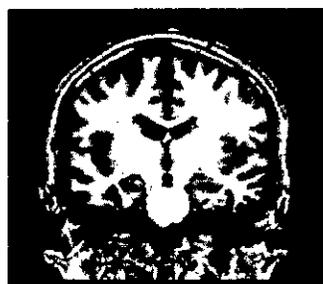


Image originale (CN, homme, 58ans)



Image filtrée

Figure 4.11 : Effets du filtrage gaussien sur des images IRM

Le filtre gaussien est le meilleur compromis entre le lissage et la préservation de l'information, contrairement aux filtres linéaires, qui rendent l'image floue.

- **Ajustement de contraste :**

Les principales difficultés, lors de l'étape de segmentation des images IRM, que nous utilisons dans notre application, viennent de la non-homogénéité des intensités dans une même classe de tissu, ainsi que de la grande complexité et variabilité des formes présentes dans le cerveau humain, au niveau de la structure de l'hippocampe. Et comme l'hippocampe est une structure de substance grise, elle forme un petit complexe, aux limites anatomiques avec le cortex enthorinal (frontière mal définie), on applique donc un ajustement de contraste, pour les séparer visuellement. L'ajustement de contraste permet

d'obtenir une image mieux contrastée, et des frontières entre les objets de l'image plus claires (Figure 4.12).

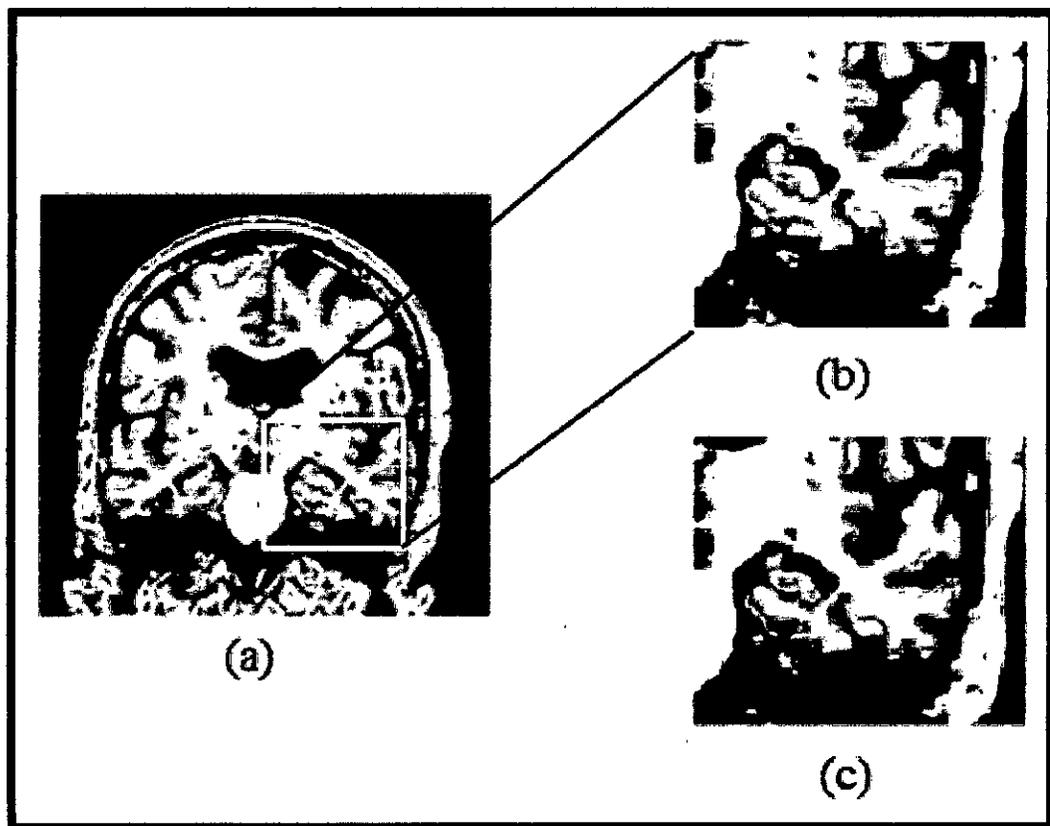


Figure 4.12 : Ajustement de contraste
 (a) Image originale, (b) Image contrastée avec une gamme [0.3, 0.7],
 (c) Image contrastée avec une gamme [0.4, 0.7]

Cette opération est appliquée sur toutes les IRM cérébrales de sujets sains et pathologiques. Nous constatons visuellement, une séparation très claire entre les limites de l'hippocampe, et du cortex enthorinal, par rapport à l'image originale, et une meilleure séparation sur l'image (c), que sur l'image (b).

4.4.2. Résultats de la segmentation préliminaire

La segmentation préliminaire consiste à faire une partition primitive de l'image, et de déterminer le contour initial de l'hippocampe, qui sera raffiné dans l'étape suivante.

4.4.2.1. Filtrage morphologique

Nous avons utilisé une méthode, basée sur la morphologie mathématique (filtre alterné séquentiel (FAS)), qui fournit des régions homogènes avec des contours fermés. Tous les

contours effectivement présents dans l'image, font partie de la partition obtenue par ce filtre. Ce qui sous-entend que toute l'information nécessaire est présente dans cette transformation morphologique. Le filtre (FAS) utilisé est de faible taille, pour que l'information relative aux plus petites structures ne soit pas détériorée; l'élément structurant SE est un disque de taille 5 (figure 4.13).

Lors de la partition primitive, la taille de l'ouverture morphologique est estimée itérativement, en vérifiant que l'objet extrait correspond bien à la description de l'objet recherché.

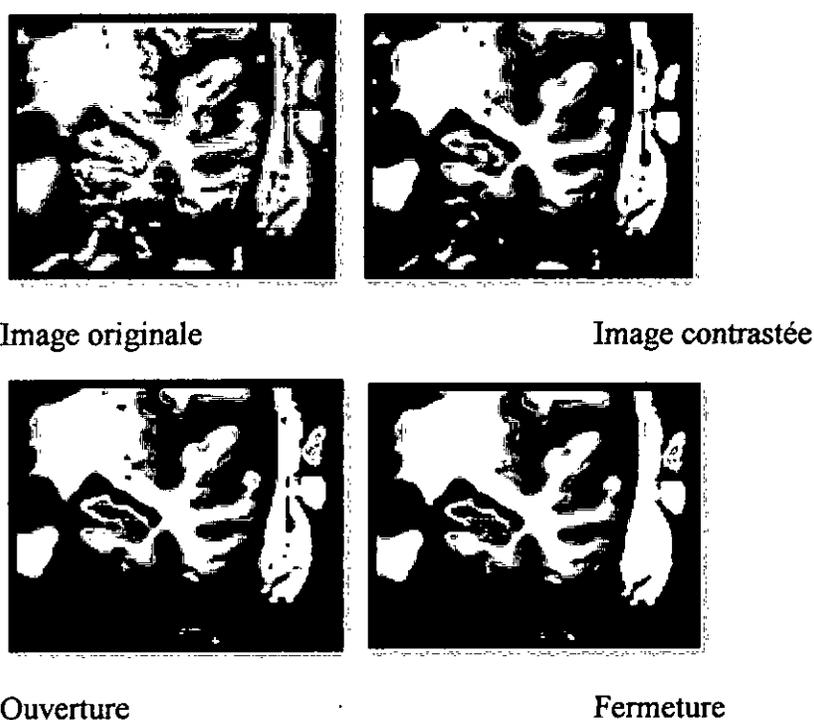


Figure 4.13 : Filtre alterné séquentiel
L'élément structurant est un disque de rayon 5

4.4.2. 2.Extraction du contour initial de l'hippocampe

Après avoir partitionné l'image en régions homogènes, nous allons passer à l'étape suivante qui est l'extraction du contour primitif de l'hippocampe. Pour cela, nous avons appliqué un algorithme de croissance de région et une dilatation, pour obtenir un masque optimal, pouvant être exploré à la prochaine étape de segmentation. On construit tout d'abord une région d'intérêt (masque de l'hippocampe seul), pour restreindre la zone de

recherche de la structure cible. Pour déterminer le contour initial, nous suivons la démarche ci-dessous :

- On sélectionne comme germe, un pixel sur l'hippocampe (figure 4.14a) ;
- A partir de ce germe, une région se construit par ajout de pixels adjacents et similaires (condition d'agrégation : valeurs identiques de niveau de gris). On fait croître la région, tant que le critère est respecté (Figure 4.14(b)). Le critère d'arrêt que nous choisissons est la non existence de pixels pouvant être ajoutés (vérifiant la condition d'agrégation) à la région en cours de croissance. A la fin de cet algorithme, on obtient une région connexe (Figure 4.14(c)).

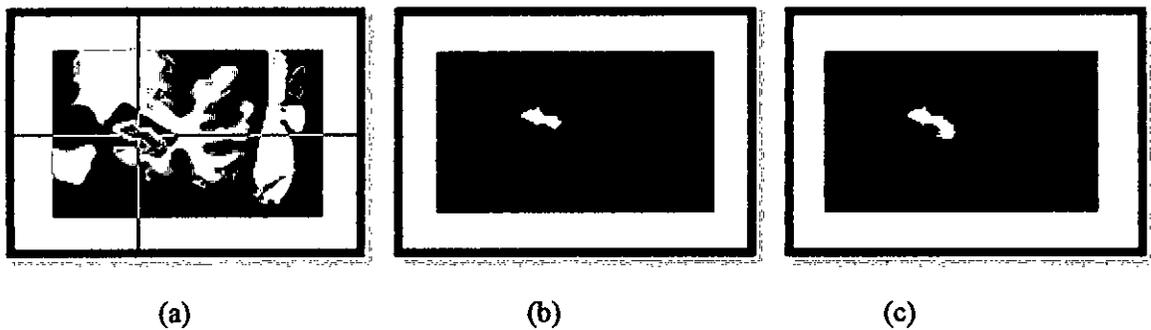


Figure 4.14 : Algorithme de croissance de régions.

(a) Positionnement du point germe sur l'hippocampe, (b) Croissance de la région après quelques itérations, (c) Résultat de la segmentation.

- Pour extraire le contour initial, nous avons appliqué une dilation, pour éliminer les petits objets, et fermer tous les trous, afin d'obtenir un masque optimal de l'hippocampe. Par la suite, nous avons tracé le contour du masque obtenu (figure 4.15), qui est le mieux adapté à être utilisé pour l'étape de segmentation suivante.



(a) Dilation du masque

(b) Contour initial (en bleu)

Figure 4.15 : Extraction du contour initial

Lors de cette étape, nous cherchons seulement une segmentation primitive de la structure, qui sera ensuite affinée par le modèle déformable (Snake-GVF). La méthode de croissance de régions se doit donc d'être rapide, mais n'est pas tenue d'être très précise.

4.4.3. Segmentation finale : déformation du contour initial

Afin d'obtenir le contour final, nous devons modifier le contour initial par les contours actifs. Par la suite, nous avons superposé ce contour sur l'image originale. Le résultat obtenu à l'issue de la partition initiale n'est pas satisfaisant. En particulier, la localisation des contours est imprécise, et le manque de régularisation donne des frontières imparfaites. Ces problèmes sont levés à l'aide du modèle déformable snake. La déformation du snake est un processus itératif. Les itérations sont stoppées, lorsqu'un nombre maximal d'itérations est atteint. Le nombre maximal d'itérations a été fixé à 20. L'algorithme du snake et du snake-GVF sont appliqués sur des images IRM. Les différents coefficients de pondération des différentes énergies (internes et externes) ont été fixés à :

$\mu = 0,2$, Iter = 80 pour le GVF;

$\alpha=0.05$, $\beta=0$, $\gamma = 1$, $\kappa = 0.5$, Iter = 20 pour le snake.

L'image originale de test est représentée sur la figure 4.16(a). La segmentation préliminaire de l'image originale permet d'obtenir le contour initial de l'objet à segmenter. Cette initialisation est proche des frontières de l'objet à segmenter, soit l'hippocampe, comme le montre la figure (4.16(b)). L'élasticité et la valeur du paramètre de rigidité sont ajustées, de telle sorte que la segmentation soit faite correctement. Le résultat final de l'algorithme de segmentation par snake est montré dans la figure (4.16(c)).



(a) Image originale

(b) Contour initial

(c) Contour final par snake

Figure 4.16 : Segmentation d'une image réelle par snake traditionnel

La formulation traditionnelle des forces externes du snake, peut générer des champs de forces, qui ne permettent pas de détecter précisément les objets présentant des frontières

concaves. De plus, le contour initial doit être positionné le plus près possible de la frontière à détecter, afin de pouvoir attirer convenablement le modèle.

Dans le cas des snakes traditionnels, le contour initial doit être très proche des bords de l'objet, afin de pouvoir attirer convenablement le modèle. Par contre, dans le cas du snake-GVF, le contour initial peut facilement pénétrer dans les concavités, même s'il est loin de la frontière(Figure 4.17).



(a) Contour initial



(b) Résultat final snake-GVF

Figure 4. 17 : Segmentation d'une image réelle par snake-GVF

Les algorithmes du snake et du snake-GVF sont appliqués sur les mêmes images IRMs, pour les trois catégories de populations : MA, MCI et CN(figures4.08,4.19,4.20).



(a)



(b)



(c)



(d)



(e) (f)

Figure 4.18 : Segmentation des hippocampes gauche et droit d'un patient MA.

(a), (b) Images originales respectivement de Hc droit et Hc gauche ; (c), (d) Segmentation par snake respectivement de Hc droit et Hc gauche ; (e), (f) Segmentation par snake GVF respectivement de Hc droit et Hc gauche.

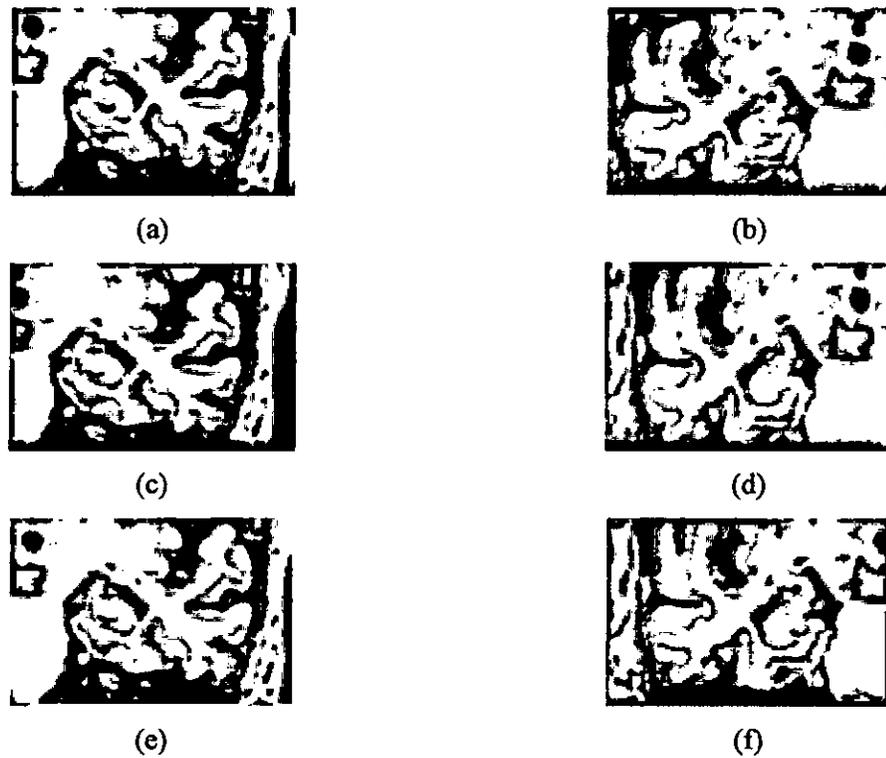


Figure 4.19 : Segmentation des hippocampes (gauche et droit) d'un patient atteint de la MCI.

(a), (b) Images originales respectivement de Hc droit et Hc gauche ; (c), (d) Segmentation par snake respectivement de Hc droit et Hc gauche, (e), (f) Segmentation par snake GVF respectivement de Hc droit et Hc gauche.

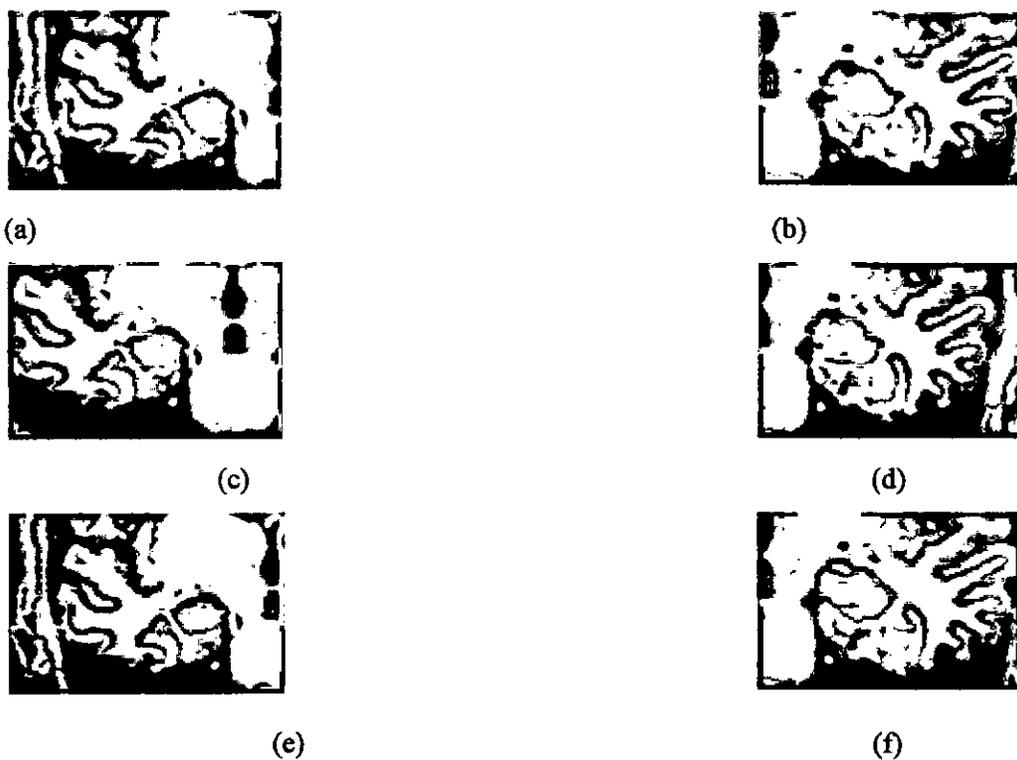


Figure 4.20 : Résultats de segmentation des hippocampes de coupes coronales
 (a), (b) Images originales respectivement de Hc droit et Hc gauche ; (c), (d) segmentation par snake respectivement de Hc droit et Hc gauche, (e), (f) segmentation par snake GVF respectivement de Hc droit et Hc gauche.

Pour la segmentation par les snakes, nous remarquons que le modèle s'est bien déformé, mais il s'est arrêté un peu plus loin que les vraies frontières de l'Hc. Mais grâce à l'intégration des forces du snake-GVF, le modèle a convergé correctement vers les vraies frontières de l'Hc.

Les snakes-GVF présentent des avantages par rapport au snakes classiques. Le snake-GVF converge, même si l'initialisation est loin de la frontière ; par contre, avec le snake traditionnel, le contour initial doit être proche des vraies frontières, sinon il est susceptible de converger vers un résultat erroné. Les snakes ont le problème de pénétrer dans les cavités limitées, contrairement au snake-GVF qui a une large gamme d'attraction, ce qui permet de converger vers les vraies frontières de l'objet cible. Le GVF est un outil puissant pour la segmentation de l'hippocampe en IRM cérébrales.

4.4.4. Caractérisation :

Une fois la segmentation du contour de l'hippocampe effectuée, nous allons caractériser les résultats obtenus. Dans notre application la caractérisation consiste à calculer le volume moyen des hippocampes segmentés de chaque groupe, pour obtenir le changement de volume en %. Nous avons évalué le changement selon plusieurs expériences. La première est la classification entre les patients atteints de la maladie d'Alzheimer (MA) et les sujets cognitivement normaux (CN). La seconde expérience est la classification entre les patients avec une atteinte cognitive légère (MCI) et les sujets normaux CN.

Les séries de calculs de volumes sur des cerveaux, issues d'IRM pour les trois classes de patients (MA, MCI et CN), sont données par les tableaux 4.1, 4.2, 4.3.

Sujet	Age	Sexe	Volume en mm^3 de l'Hc(droit)	Volume en mm^3 de l'Hc(gauche)	Total
1	56	F	14857.8	15038.5	29896.3
2	70	F	15402.4	15390.8	30793.2
3	72	F	14947.2	13812.4	28759.6
4	85	F	14527.5	13950.3	28477.8
5	87	F	14648.2	14802.8	29451.0
6	58	M	14500.5	13227.1	27727.6
7	67	M	15288.0	14738.5	30026.5
8	86	M	15215.7	14603.4	29819.1
9	87	M	13709.3	13640.0	27349.3
10	89	M	14931.5	14609.9	29541.4

Tableau 4.1: Résultats de la caractérisation des patients atteints de la MA

Sujet	Age	Sexe	Volume en mm^3 de l'Hc (droit)	Volume en mm^3 de l'Hc (gauche)	Total
1	56	F	17705.5	19662.3	37367.8
2	71	F	18321.2	19545.1	37866.3
3	75	F	18100.9	20020.2	38121.1
4	81	F	16863.3	16033.9	32897.2
5	82	F	16067.2	16115.4	32182.6
6	67	M	18949.1	19264.2	38213.3
7	79	M	17834.0	16257.3	34091.3
8	81A	M	16610.6	18236.6	34847.2
9	81B	M	18865.3	16474.6	35339.9
10	84	M	16195.8	17215.7	33411.5

Tableau 4.2: Résultats de la caractérisation des patients atteints de MCI

Sujet	Age	Sexe	Volume en mm^3 de l'Hc(droit)	Volume en mm^3 de l'Hc(gauche)	Total
1	63	F	26125.5	23731.3	49856.8
2	77	F	21349.0	20433.6	41782.6
3	79A	F	19931.1	20360.5	40291.6
4	79B	F	21967.1	21998.8	43965.9
5	80	F	21830.7	22768.5	44599.2
6	77A	M	21644.4	21320.3	42964.7
7	77B	M	23317.7	23470.9	46788.6
8	83	M	19416.6	19091.6	38508.2
9	86	M	21860.9	22184.8	44045.7
10	87	M	21224.0	23715.9	44939.9

Tableau 4.3: Résultats de la caractérisation des patients de cognition normale(CN)

Les valeurs des tableaux indiquent les volumes qui vont être comparés à ceux obtenus pour des sujets sains, appariés en âge et sexe, avec les sujets de l'étude (MCI, MA), dans le but de déterminer le volume moyen de chacun des groupes étudiés. La comparaison des volumes entre les différents groupes permettra d'évaluer l'atteinte de l'atrophie sur la surface de l'hippocampe.

Hc	CN (n=10)		MCI (n=10)			MA (n=10)		
	Volume en mm^3	S^2 L'écart type	Volume en mm^3	S^2 L'écart type	Changement (%)	Volume en mm^3	S^2 L'écart type	Changement (%)
Droit	21866.7	551.79	17551.3	317.20	19	13632.0	560.58	37
Gauche	21907.6	476.14	17256.8	529.30	21	14382.1	267.17	35
Total	43774.3	962.15	34808.1	718.96	20	28014.1	492.23	36

Tableau 4.4 : Volume moyen de l'hippocampe

Le tableau 4.4 montre les variations en pourcentage du volume de l'hippocampe, pour tous les sujets, par rapport aux sujets cognitivement normaux (CN).

Le volume total de Hc des sujets (CN) est $43774.3mm^3$, il est de $34808mm^3$ chez les patients atteints de (MCI), ce qui correspond à une réduction de l'hippocampe de 20%, et de $28014.1mm^3$ chez les patients atteints de la (MA) ce qui correspond à un déficit de 36%. Lorsqu'on compare un sujet (MA) avec un sujet (MCI), l'hippocampe du premier est plus petit que celui du second d'un pourcentage de 19%.

Classe	Hémisphère droit		Hémisphère gauche	
	Volume Min	Volume Max	Volume Min	Volume Max
MA	13709.3	15288.0	13227.1	15390.8
MCI	16067.2	18949.1	16033.9	20020.2
CN	19416.6	26125.5	19091.6	23731.3

Tableau 4.5 : Résultats de la segmentation

D'après les résultats obtenus, nous pouvons remarquer que les 3 classes sont distinctes pour l'hémisphère droit, ce qui représente un résultat encourageant, et qui mérite d'être vérifié sur une base plus grande. Nous remarquons que pour les malades MA, l'hémisphère gauche est plus petit que le droit (8 cas sur 10), pour le MCI c'est le contraire (7 cas sur 10), alors que pour les sujets normaux, nous ne pouvons rien dire.

4.5. Conclusion

Nous avons présenté dans ce chapitre, les différentes étapes de la méthode de segmentation proposée, basée sur la coopération de méthodes, selon deux approches différentes. Lors de la partition initiale de l'image (segmentation préliminaire), la taille de l'ouverture et de la fermeture morphologique est estimée itérativement, en vérifiant que l'objet extrait correspond bien à la description de l'objet recherché. Nous avons utilisé un algorithme de croissance de région, suivi par une dilatation pour l'extraction du contour initial de l'objet d'intérêt, puis, nous avons appliqué des Snake-GVF pour modifier ce contour, et nous avons superposé le contour modifié sur l'image originale. Lors de l'évolution du modèle déformable, nous avons utilisé les mêmes paramètres de régularisation, pour toutes les images traitées.

Au niveau de l'étape de caractérisation des résultats, nous avons proposé une quantification volumique, s'appuyant sur cette méthode de segmentation : tout d'abord, les structures d'intérêt sont segmentées sur les IRM, puis le résultat de cette segmentation est

utilisé, d'une part pour calculer les volumes moyens de chaque groupes, d'autre part pour calculer les changements de volume en % des sujets pathologiques (MCI, MA), par rapport aux patients cognitivement normaux (CN).

Conclusion générale

Le travail de recherche proposé dans ce mémoire, se situe dans le cadre de l'analyse des IRMs cérébrales, en particulier dans l'étude d'un système de segmentation pour l'aide au diagnostic de la maladie d'Alzheimer, dans lesquelles la discrimination entre les sujets sains et des sujets atteints la maladie.

La maladie d'Alzheimer (MA) est une maladie neurodégénérative se traduisant au niveau macroscopique par une atrophie de la substance grise. Elle est actuellement diagnostiquée à l'aide de scores neuropsychologiques, qui se montrent efficaces pour un diagnostic aux stades avancés de la maladie mais limités en ce qui concerne le diagnostic précoce. Dans les stades précoces, les sujets atteints de la MA peuvent masquer la maladie au niveau clinique du fait de leur réserve cognitive. Pour contourner ce problème, il s'avère intéressant de mesurer non pas les signes cliniques de la maladie, mais ses effets anatomiques, autrement dit l'atrophie qu'elle provoque, et ceci grâce à l'imagerie anatomique par IRM.

Mesurer de l'atrophie cérébrale sur une IRM n'est pas un problème simple. Si l'on veut l'appliquer au diagnostic précoce de la MA en routine clinique, il faut que la méthode soit automatique et rapide, de manière à pouvoir être utilisable aisément par un clinicien. L'approche de segmentation présentée dans ce document a été conçue pour répondre à cette question. À cette fin, nous avons mis une analyse des IRM appliqué à une population sain ou pathologique, pour quantifier le volume de l'hippocampe.

La méthode a été testé à l'aide des coupes coronales des images IRM réelles, nous avons quantifié le volume de l'hippocampe chez 30 patients (10 sujets cognitivement normaux (CN), 10 patients atteints de troubles cognitifs légers MCI, et 10 patients atteints de MA). Pour chacun de ces 30 sujets, les images IRM ont été téléchargée sur la base de données ADNI.

Nous avons décrit en détail toutes les étapes de la mise en œuvre de notre approche, ainsi que les résultats obtenus. Nous avons proposé une coopération de deux méthodes pour résoudre le problème de la segmentation des structures cérébrales l'hippocampe :

- La première, c'est la méthode de croissance de régions. Mais avant de procéder à la segmentation nous avons d'abord amélioré notre base d'images en utilisant le filtrage morphologique. Cette segmentation préliminaire nous a permis de déterminer un contour approximatif de l'hippocampe qui servira de contour initial pour la prochaine étape.
- La deuxième approche appartient à la famille des méthodes de segmentation par contour. Cette méthode est basée sur les contours actifs (Snake), cette approche, constituent des outils puissants pour la détection des objets. Elle permet de raffiner la segmentation précédente.

Notre méthode a permis de segmenter une petite structure du cerveau, difficile à mettre en évidence. L'évaluation visuelle (à défaut d'une évaluation quantitative) montre que la segmentation aboutit à des résultats proches des bords réels de l'objet d'intérêt.

Notre méthode fournit un outil permettant de calculer les volumes des hippocampes gauches et droits sur les images IRM coronales. la réduction du volume dans l'hippocampe peut être un signe précoce de la MA. Nous avons montré que le volume des hippocampes a été réduit de (19%) pour le MCI, et de (36%) pour la MA par rapport à CN .cependant il y a une zone de recouvrement des volumes entre les sujets MCI et les sujets MA.

Ce travail a montré que l'imagerie anatomique est désormais en mesure d'améliorer le diagnostic précoce de la MA. La méthode est semi-automatique, on a juste à positionner le germe.

Perspectives :

Les résultats obtenus dans ce travail nous permettent d'envisager la poursuite des travaux, par l'amélioration des algorithmes de segmentation, en introduisant des améliorations au niveau de la précision dans l'extraction des hippocampes. Nous devons considérer une base d'images beaucoup plus importante et estimer le pourcentage du volume de l'hippocampe par rapport au volume de la boîte crânienne pour tenir compte de la variabilité entre individus.

Bibliographie

- [1] A.MEZIANE, « Etudes et comparaison des méthodes de segmentation des images cérébrales » Mémoire pour l'obtention du diplôme de Magister en Informatique, Université Abou-Bakr Belkaid-Tlemcen, Année 2010-2011.
- [2] B. Scherrer, « Segmentation des tissus et structures sur les IRM cérébrales : agents markoviens locaux coopératifs et formulation bayésienne. », thèse de doctorat, Institut National Polytechnique de Grenoble, 29 Octobre 2008.
- [3] tpe-alzheimer-irm.com
- [4] O. Querbes « Mesure de l'épaisseur corticale en IRM Application au diagnostic précoce individuel de la maladie d'Alzheimer et à la notion de réserve cognitive», l'Université - Toulouse III - Paul Sabatier, 17 septembre 2009.
- [5] lecerveau.mcgill.ca
- [6] www.futura-sciences.com
- [7] www.alois.fr
- [8] S. BRICQ, « Segmentation d'images IRM anatomiques par inférence bayésienne multimodale et détection de lésions», Université Louis Pasteur - Strasbourg I, le 06 novembre 2008.
- [9] L.GERMOND, « Trois Principes de coopération pour la segmentation en imagerie de résonance magnétique cérébrale», Université JOSEPH FOURIER-GRENOBLE 1-SCIENCES & GEOGRAPHIE, Le 11 octobre 1999.
- [10] C. Delmaire, « L'imagerie de la maladie d'Alzheimer en pratique clinique», Le Quotidien des JFR(Journées Françaises de Radiologie) Neuroradiologie, Lille Samedi 23 octobre 2010.
- [11] O. Colliot, M. Chupin, M. Sarazin, M.-O. Habert, D. Dormont, S. Lehericy, « L'apport de la neuro-imagerie dans la maladie d'Alzheimer », université Paris-VI, Année 2008.
- [12] S. Lehericy, cours « Neuroimagerie structurelle : IRM anatomique / IRM de diffusion», université Paris-VI, année 2010.
- [13] www.visio-scientifique.com

- [14] J.Lecoeur, C.Barillot, « Segmentation d'images cérébrales : État de l'art », INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE EN INFORMATIQUE ET EN AUTOMATIQUE(inria)-00175188, version 3 - 18 Feb 2008, N° 6306 .
- [15] E.GERARDIN « Morphométrie de l'hippocampe humain à partir d'IRM conventionnelles et d'IRM à très haut champ », synthèse de la thèse de Doctorat, Université PARIS-SUD, soutenue le 13/12/1985.
- [16] Touchon J, Portet F. « Mild cognitive impairment: données de l'imagerie », Rev Neurol (Paris) 2002 ; 158 (Suppl. au n° 20) : S21- S9.
- [17] J. Alirezaie, M. Jernigan et C. Nahmias : « Neural Network-Based Segmentation Of Magnetic Resonance Images of the Brain ». IEEE Transactions on Nuclear Science,44, 1997.
- [18] R. Hult « Grey-Level Morphology Combined with an Artificial Neural Networks Approach for Multimodal Segmentation of the Hippocampus ».International Conference on Image Processing 2003.1997.
- [19] fr.wikipedia.org
- [20] S. Li, F. Shi, F. Pu, X. Li ,T. Jiang, S. Xie, Y. Wang, « Hippocampal Shape Analysis of Alzheimer Disease Based on Machine Learning Methods» AJNR Am J Neuroradiol 28:1339-45 _ Aug 2007 _ www.ajnr.org.
- [21] Jonathan Morra, Zhuowen Tu, Arthur Toga, Paul Thompson, « Machine Learning for Brain Image Segmentation»,Laboratory of Neuro Imaging, Department of Neurology, University of California, Los Angeles.2009.
- [22] T.F.Cootes and C.J.Taylor, «Active Shape Models - 'Smart Snakes'», Université de Manchester,Année 1992.
- [23] N.EVENO, «segmentation des lèvres par un modèle déformable analytique», Thèse de Doctorat, Institut National Polytechnique de GRENOBLE, Soutenu le 14 décembre 2003.
- [24] András Kelemen, G'abor Székely, Guido Gerig, «Elastic Model-Based Segmentation of 3-D Neuroradiological Data Sets»,IEEE TRANSACTIONS ON MEDICAL IMAGING, VOL. 18, NO. 10, OCTOBER 1999.
- [25] D. SHEN, S. MOFFAT, S. RESNICK et C. DAVATZIKOS, « Measuring size and shape

- of the hippocampus in MR images using a deformable shape model », *NeuroImage*, vol. 15 #2, p. 422-434, 2002.
- [26] A. PITIOT, H. DELINGETTE, P. THOMPSON et N. AYACHE, « Expert knowledge-guided segmentation system for brain MRI », *NeuroImage*, vol. 23, p. S85-S96, 2004.
- [27] T.Tan,« Hippocampus Region Segmentation for Alzheimer's Disease Detection»,Thèse de Master , Université technique d'Eindhoven - Pays-Bas.
- [28] I.Corouge, «Modélisation statistique de formes en imagerie cérébrale.», Thèse de Doctorat, Université de RENNES I, Soutenu le 9 avril 2003.
- [29] Shiyan Hu, Pierrick Coupé, Jens C. Pruessner, and D. Louis Collins, «Appearance-based Modeling for Segmentation of Hippocampus and Amygdala using Multi-contrast MR Imaging »; McConnell Brain Imaging Centre, Montreal Neurological Institute, McGill University, Montréal, Québec, Canada H3A 2B4, Author manuscript, published in "NeuroImage 2011;58(2):549-59" DOI : 10.1016/j.neuroimage.2011.06.054.
- [30] K. SHEN, « Automatic Segmentation and Shape Analysis of Human Hippocampus in Alzheimer's Disease»,Thèse de Doctorat, Université de BOURGOGNE U.F.R. SCIENCES ET TECHNIQUES, le 30 septembre 2011.
- [31] Fusun (Ak) Sonat , Ilker Ercan , Senem Turan Ozdemir , Guven Ozkaya , Behzat Noyan, «Statistical shape analysis of the rat hippocampus in epilepsy»,Japanese Association of Anatomists 2009.
- [32] Sanae MIRI, «Segmentation des structures cérébrales en IRM : intégration de contraintes topologiques», Rapport de stage, Université Louis Pasteur Strasbourg,2007.
- [33] G. Starck, M. Borga, M. Friberg, E. Olsson, S. Ribbelin, H. Knutsson, S. Ekholm, H. Malmgren «Fully automatic segmentation of the hippocampus in MR images», Department of Radiation Physics, Göteborg University, Göteborg, SWEDEN,2000.
- [34] A. Ghanei, H. Soltanian-Zadeh, J.P. Windham, «Segmentation of the hippocampus from brain MRI using deformable contours», *Computer. Med. Imag. Graph.* 22 (3) (1998) 203–216.
- [35] MELIANI Maamar, «Segmentation d'Image par Coopération Régions-Contours », Mémoire pour l'obtention du diplôme de Magister en Informatique, Ecole nationale Supérieure en Informatique Oued-Smar Alger, Soutenu le 03/07/2012.

- [36] Imane SEBARI et Dong-Chen HE, «Les approches de segmentation d'image par coopération», Centre d'applications et de recherches en télédétection (CARTEL), Département de géomatique appliquée, Université de Sherbrooke, Revue Télédétection, 2007, vol. 7, n° 1-2-3-4, p. 499-506.
- [37] Xiang Lu, Shuqian Luo, «Segmentation of Hippocampus in MRI Using Watersnakes», Capital Medical University, Beijing, China, 2008.
- [38] Ashton, E. A., Parker, K. J., Berg, M. J., and Chen, C. W. (1997). «A novel volumetric feature extraction technique with applications to MR images. IEEE Transactions on Medical Imaging», 16(4):365–371. 2.1.2.1
- [39] M.Chupin¹, D. Hasboun, É. Bardinet, S. Baillet, L. Lemieux, L. Garnero, «Segmentation compétitive de l'hippocampe et de l'amygdale à partir de volumes IRM », Department of Clinical and Experimental Epilepsy, Institute of Neurology, University College of London, Queen Square, WC1N 3BG, London, UK, 2005.
- [40] Bishop CA, Jenkinson M, Andersson J, Declerck J, Merhof D «Novel Fast Marching for Automated Segmentation of the Hippocampus (FMASH): method and validation on clinical data. », FMRIB Centre, University of Oxford, UK, Neuroimage. 2011 Apr 1;55(3):1009-19. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.12.071. Epub 2010 Dec 31.
- [41] JANG DP, LEE DS, KIM SI, «Contour detection of hippocampus using dynamic contour model and region growing», Proceedings of the 19th International Conference-IEEE/EMBS, 763-766, 1997.
- [42] R.LAKHDARI «La détection des micros calcifications dans l'image mammographie», Université de Tlemcen, Année 2011.
- [43] S.Bouguettaya, H.Mellah, «Segmentation d'images IRM cérébrales par combinaison des deux modèles déformables ASM et Snakes», Université Saad Dahleb de Blida, Département d'Electronique. ,2010-2011.
- [44] <http://fr.scribd.com>
- [45] M.MERATI, S.MAHMOUDI «Une Nouvelle Approche de Segmentation d'Images Médicales par combinaison des deux Modèles Déformables : ASM et Snakes», Article, Université d'Ibn Khaldoun Tiaret, 2009.

- [46] Laurent Manyri « Analyse automatique d'images de populations microbiennes », thèse de doctorat, l'Institut National des Sciences Appliquées de Toulouse. 10 Jan 2006.
- [47] Jean – Jacques Rousselle : « *Les contours Actifs une méthode de segmentation* »
Thèse pour obtenir le grade de docteur de l'UNIVERSITE DE TOURS
9 juillet 2003.
- [48] BENABDALLAH ALI, « mise en oeuvre d'une technique automatique de segmentation de silons corticaux », Mémoire pour l'obtention du diplôme de Magister en Informatique ,Université Abou-Bakr Belkaid-Tlemcen. 2010-2011.
- [49] Chenyang Xu and J. L. Prince, «*Generalized Gradient Vector Flow External Forces for Active Contours*»*Signal Processing --- An International Journal*, 71(2), pp. 131-139, December 1998.
- [50] Alejandro Cartas-Ayala, s1056541«*Gradient Vector Flow Snakes*»,2011.

L'amélioration du diagnostic précoce passe par une focalisation sur la classe des sujets de troubles cognitifs légers (Mild Cognitive Impairment MCI). Le stade MCI est un stade pathologique intermédiaire entre le stade normal et la MA. Les fonctions cognitives sont alors légèrement altérées par rapport au stade normal, mais encore trop élevées pour que le sujet soit diagnostiqué comme dément.

1.3. IRM cérébrale et MA

Comme nous l'avons vu précédemment, la MA entraîne une perte neuronale, dont la progression dans le cerveau a été précisément décrite au niveau anatomique. On a montré que l'**Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)** anatomique était capable de détecter l'atrophie induite par la MA, notamment au niveau des premières structures cérébrales atteintes (hippocampe, cortex entorhinal) ; la mesure d'atrophie cérébrale par IRM pourrait donc être un marqueur périphérique de la MA [4]. L'IRM (figure 1.15) est une technique de diagnostic médical fournissant des images tridimensionnelles et en coupes, de grande précision anatomique.

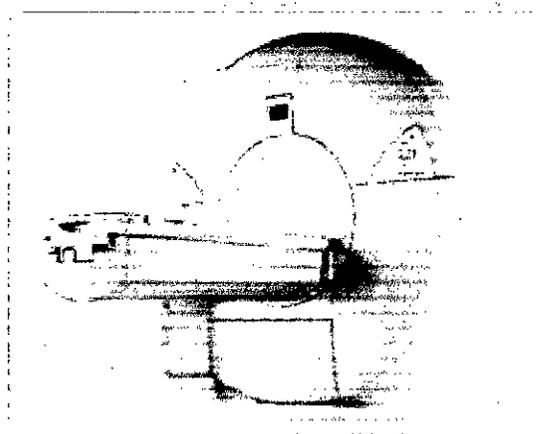


Figure 1.15 :Imageur IRM

L'IRM est très souvent utilisée pour détecter les anomalies du cerveau ou de ses vaisseaux, qui sont à l'origine de symptômes **neurologiques** permanents ou passagers. L'IRM détecte, avec une grande fiabilité, la majorité des anomalies de forme et de contour des structures cérébrales. Elle permet également, dans la plupart des cas, d'en déterminer la nature et l'origine (tumorale, inflammatoire ou infectieuse).

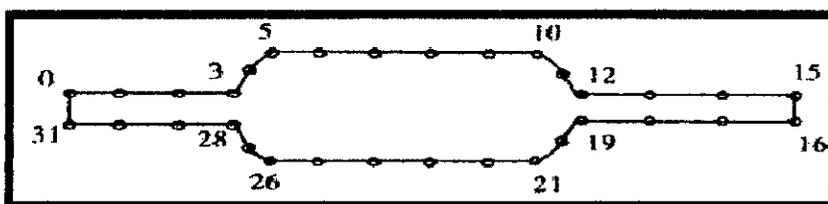
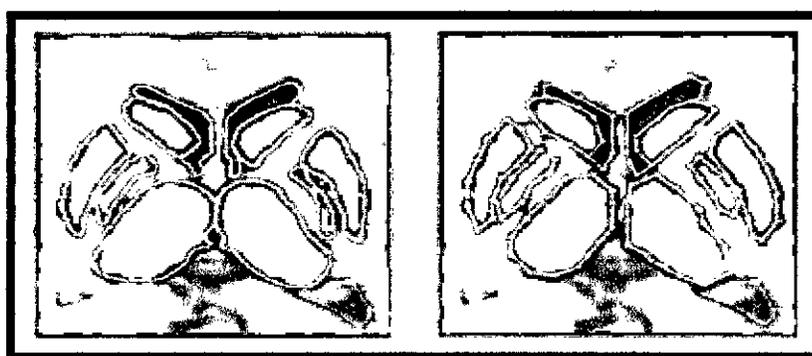


Figure 2.8 : Etiquetage (manuel) des formes par N points [14].

Une analyse en composantes principales (Principal Components Analysis - ACP), sur l'ensemble d'entraînement aligné, donne ensuite la position moyenne des points (c'est-à-dire la forme d'une structure cérébrale moyenne), ainsi que les axes de déformation, représentant au mieux les écarts à la moyenne. Toute forme peut être approchée par une somme pondérée des modes principaux de l'ACP. L'ACP permet d'obtenir une forte réduction du nombre de dimensions du problème. Une fois que l'entraînement a été effectué, le contour de la région (structure cérébrale) est localisé par un algorithme itératif. La segmentation d'images cérébrales par les ASM (figure 2.9) a été envisagée par de nombreux auteurs, qui ont utilisé ce modèle, avec une base de connaissance, pour segmenter les images de volumes IRM de cerveaux, dans le but de créer un ASM adaptatif. Ils ont ajoutées des informations locales, géométriques et statistiques à ce modèle.



(a) Segmentation manuelle (b) Segmentation par ASM
Figure 2.9 : Exemple de Modèle Actif de Forme [14]

L'information géométrique est sous forme d'un vecteur, attaché à chaque point d'un modèle déformable, pour différencier les points des frontières des structures anatomiques, et l'information statistique reflète la variabilité de la forme [14].

Kelemen et al. (1999)[24] ont présenté une technique de segmentation de l'hippocampe en 3D, qui utilise une déformation élastique de modèles de surface, qui portent