

— Projet Vision Artificielle —

Détection d'Alzheimer à partir d'IRM du cerveau

Mohamed Faycal Boullit Houssam Bahhou Hamza Benmendil Imad Boudroua

> Encadrant : Michaël Clément

Table des matières

1	Pré	sentat	ion du projet	2			
2	Jeu	de do	onnées	2			
	2.1	Descri	iption et analyse du jeu de données	2			
	2.2	Traite	ement des images IRM	2			
3	Stratégies de sélection des données						
	3.1	Coupe	es 2D	3			
	3.2	Straté	égies ROI	4			
		3.2.1	ROI 2D augmentées	4			
		3.2.2	ROI 3D	5			
4	Choix des modèles d'apprentissage						
	4.1	Descri	iption des modèles	6			
		4.1.1	Modèle $2D$	6			
		4.1.2	Modèle 2D $+\epsilon$	7			
		4.1.3	Modèle 3D	7			
5	Visualisation et interprétation des résultats						
	5.1	Perfor	rmance des modèles	7			
		5.1.1	Modèle 2D	7			
		5.1.2	Modèle $2D + \epsilon$	8			
		5.1.3	Modèle 3D	10			
		5.1.4	Bilan des résultats	11			
	5.2	Réduc	ction de dimensions	11			
6	Cor	Conclusion 1					

1 Présentation du projet

Le but de ce projet est de détecter la maladie d'alzheimer à partir d'images IRM en utilisant des méthodes d'apprentissage machine. Il a été prouvé scientifiquement que les deux hippocampes du cerveau humain étaient les premières régions du cerveau atteintes par cette maladie et qui permettaient de la détecter. Nous allons tenter à travers ce projet de confirmer cette théorie.

Le but aussi est de pouvoir prédire les différents stages de la maladie d'alzheimer :

- **CN**: Personnes saines.
- **SMCI**: Personnes qui ont eu cette maladie mais qui sont restés stables durant une période de 36 mois.
- **PMCI**: Personnes atteints qui ont connu une progression de la maladie durant une période de 36 mois.
- **AD**: Personnes malades.

2 Jeu de données

2.1 Description et analyse du jeu de données

Le dataset fourni contient des images IRM du cerveau humain et les masques associés. Nous avons aussi à disposition un tableau qui définit les caractéristiques des images traitées (âge, présence de la maladie, séparation des cas *SMCI* et *PMCI*, SEXE et autres). La relation entre le dataset et les images est faite à travers des labels d'images.

Puisque l'évaluation des prédictions finales devrait se baser sur une matrice de confusion, il est nécessaire d'avoir un jeu de données équilibré pour ne pas biaiser le résultat final. La figure 1 démontre cela :

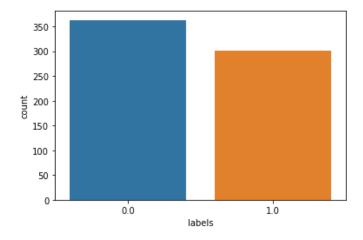


FIGURE 1 – Énumération du nombre de personnes saines (0) et malades (1)

2.2 Traitement des images IRM

La première opération à faire sur le dataset est d'isoler le cerveau de la cavité osseuse. Nous avons réussi cela à travers l'application de chaque masque à l'image

associée. Concrètement, cela se fait en utilisant une opération bitwise qui permet de mettre tous les bits à l'extérieur du cerveau à 0 et le reste à 1. La figure 2 visualise le résultat de cette opération :

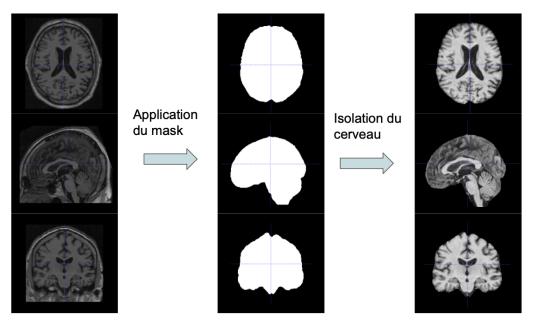


FIGURE 2 – Application du masque pour l'isolation du cerveau de la cavité osseuse

3 Stratégies de sélection des données

Pour analyser et évaluer la progression de la maladie, nous avons besoin des stratégies de sélection de données robustes et efficaces pour suivre les changements structurels à l'aide de l'imagerie IRM du cerveau. Dans cette section, nous faisons un bref détour et examinons certaines des approches les plus utilisées dans les méthodes de classification de la maladie Alzheimer.

3.1 Coupes 2D

Cette stratégie utilise des coupes 2D, et donc réduit les données volumétriques en une représentation bidimensionnelle. Il y a bien sur une perte d'informations puisque la morphologie originale est en trois dimensions. En effet, une tranche d'image 2D ne peut pas inclure toutes les informations du scanner cérébral. Par contre dans les travaux d'évaluation de la maladie Alzheimer, le plan axial est le plus largement utilisé. En effet, de nombreuses études utilisent la coupe axiale dans leurs cadres d'analyse des régions cérébrales liées à la MA. Par exemple, les auteurs de [2] ont utilisé la méthode basée sur des coupes 2D en analysant la vue axiale.

Ainsi pour entraîner notre modèle d'apprentissage nous avons pris 5 coupes 2D au niveau de l'axe axial, de l'indice 81 à l'indice 85. La particularité dans ces coupes c'est qu'elles traversent l'hippocampe, qui est notre région d'intérêt. La figure suivante montre des coupes 2D obtenues après traitement, on a changé la couleur des figures pour une visualisation plus claire.

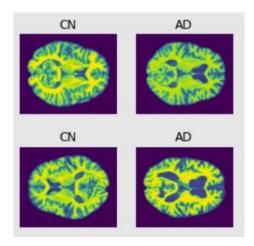


Figure 3 – Exemples des coupes 2D sur l'axe axiale

3.2 Stratégies ROI

Ces stratégies se basent sur la région d'intérêt (ROI), elles se concentrent sur la mesure des volumes anatomiques dans des zones prédéfinies du cerveau. En fait, la maladie Alzheimer a un impact sur les régions qui sont liées au système de mémoire et aux fonctions cognitives. Il est donc intuitif de se concentrer exclusivement sur les régions identifiées comme biomarqueurs de la maladie d'Alzheimer, car elles peuvent refléter le stade de la maladie. Parmi ces régions on trouve le volume de l'hippocampe, cette région est caractérisée par le fait qu'elle soit atteinte par la maladie dans un stage précoce. Ainsi dans ce projet nous avons considéré les deux méthodes suivantes pour sélectionner le volume de l'hippocampe.

3.2.1 ROI 2D augmentées

L'idée de cette méthode et de prendre 3 coupes 2D de taille (40×40) , pour chaque axe (axial, sagittal et coronal) (figure 4), ces coupes couvrent presque totalement notre région d'intérêt (l'hippocampe). Et donc on réduit la dimension de notre taille d'entrée énormément, mais on focalise sur quelques caractéristiques qui peuvent donner un reflet sur l'état du cerveau. Cette stratégie est inspiré de [3].

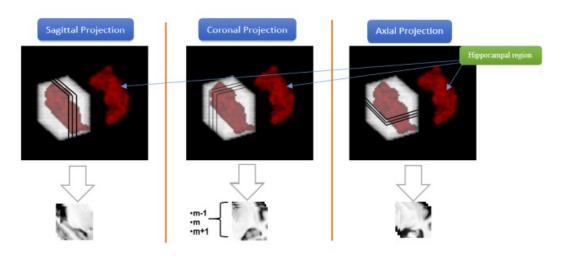
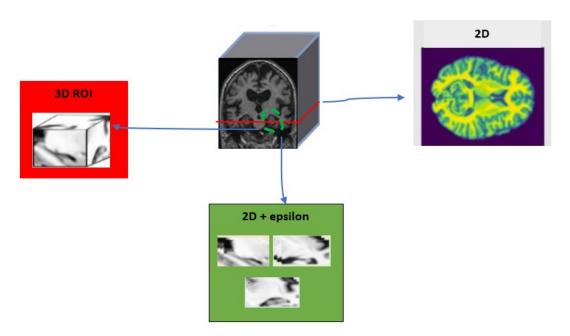


FIGURE 4 – Exemples des coupes 2D augmentées sur l'hippocampe

3.2.2 ROI 3D

Cette fois-ci on prend tout un volume 3D de l'hippocampe de taille $(40 \times 40 \times 40)$. Cela implique toujours une perte d'information, mais aussi une réduction de dimensions.

Ainsi l'ensemble des stratégies est décrit par la figure suivante :



 \mathbf{Figure} 5 — Résumé des différentes stratégies de sélection de données utilisé dans notre projet

4 Choix des modèles d'apprentissage

Puisque le problème est un problème de vision par ordinateur, nous avons donc pensé à utiliser un réseau de neurones convolutif. Au début, nous avons commencé à implémenter un CNN de type Auto-Encodeur nommée U-net (figure 6). U-net est un réseau de neurones à convolution développé pour la segmentation d'images biomédicales qui est le même domaine de notre projet. Cependant, nous ne voulons pas faire une segmentation mais une classification, en plus, il est difficile de trouver des segmentations des parties infectées du cerveau humain par l'Alzheimer afin d'entraîner le réseau U-net. Pour cela, nous avions deux possibilités : la première est de considérer que la partie encodeur du réseau U-net en ajoutant un réseau dense de classification à sa sortie. La deuxième possibilité est de conserver l'ensemble du modèle U-net mais au lieu de faire la segmentation, on entraîne le modèle pour qu'il renvoie une matrice remplie par des 1 en cas d'une personne malade et 0 sinon. Nous avons choisi la première solution, qui conserve que la partie encodeur de l'U-net, car c'est la solution qui nécessite moins de ressources en mémoire pour l'entraînement. Nous avons aussi implémenté plusieurs variantes de cette solution (modèle 2D, modèle 3D et modèle $2D + \epsilon$).

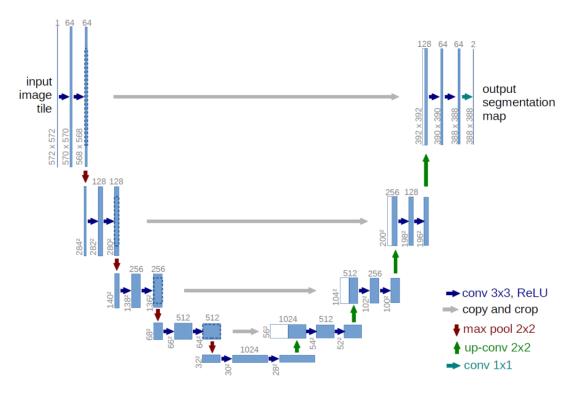


FIGURE 6 – Architecture du réseau de neurone U-net

4.1 Description des modèles

4.1.1 Modèle 2*D*

Ce modèle se constitue de deux sous-modèles, le premier est un encodeur de U-net légèrement modifié, le deuxième est un réseau dense de classification avec une sortie sous forme de probabilité de chaque classe (2 dans notre cas). (figure 7)

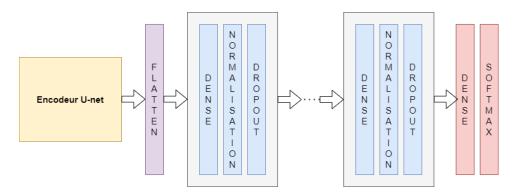


FIGURE 7 – Architecture du réseau de neurone 2D

Ce modèle s'entraîne sur les coupes 2D et sur leurs labels correspondants (section 3.1). Il fonctionne de la manière suivante : la première partie du réseau encode les images en entrées avec des *convolutions* et des *pooling*, puis un *flatten* est appliqué, suivi par la deuxième partie du réseau qui n'est que des couches denses de normalisations et des *Dropout*, finalement une couche dense avec une activation softmax est ajouté pour avoir des probabilités en sortie de chaque classe.

4.1.2 Modèle 2D $+\epsilon$

Ce modèle est inspiré de [3], il consiste à prendre en considération les différences morphologiques des cerveaux tout en prenant des coupes 2D augmentées comme évoqué dans la section 3.2.1. Ensuite, en utilisant cette approche $2D+\epsilon$, pour chaque projection nous devons augmenter les scores de classification et une bonne façon de le faire est de fusionner les informations provenant de différentes projections. Le modèle proposé consiste à prendre en entrée des coupes des différentes projections, chaque projection des coupes sont augmentées. C'est à dire 3 coupes selon chaque axe. Ainsi, et contrairement à la première approche que nous avons vue précédemment, dans cette partie nous allons construire une architecture multi-source par la fusion des trois réseaux de projections (sagittal, coronal, et axial) en appliquant le réseau classique U-net encodeur sur les 3 projections.

Ensuite, nous considérons deux méthodes de fusion : la fusion intermédiaire qui consiste en une concaténation au niveau de la couche FC des trois réseaux, et la fusion tardive des différentes sorties des trois réseaux indépendants chacun pour une projection. La figure 8 décris l'architecture du réseau utilisé pour cette approche.

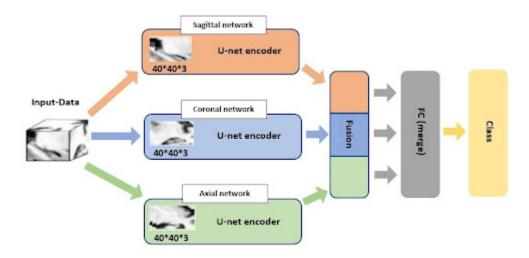


FIGURE 8 – Architecture du modèle $2D + \epsilon$

4.1.3 Modèle 3D

L'architecture du modèle 3D est similaire à l'architecture du modèle 2D avec de légères différences. Le modèle 3D prend en entrée des coupes 3D dans la région d'intérêt (3.2.2) et utilise des convolutions à 3 dimensions.

5 Visualisation et interprétation des résultats

5.1 Performance des modèles

5.1.1 Modèle 2D

Le modèle 2D a été entraîné sur des coupes axiales du cerveau et vu la quantité des IRM à notre possession, l'augmentation a été réalisée sur l'ensemble des données

d'entraînement et de validation, ce qui explique bien la convergence de notre accuracy de validation aux environs de 94%, pourtant sur les données de test (splitté avant l'augmentation) l'accuracy du model est aux environs de 70%.

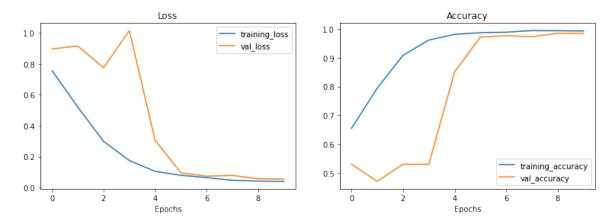


FIGURE 9 – Training loss et validation loss du modèle 2D en fonction des époques

FIGURE 10 — Training accuracy et validation accuracy du modèle 2D en fonction des époques

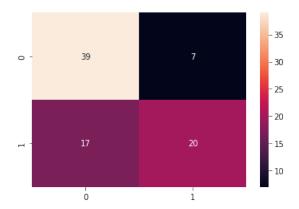


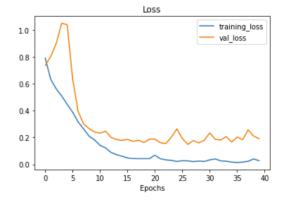
FIGURE 11 – Matrice de confusion du modèle 2D

Pour mieux justifier les résultats visualisés dans les graphes si dessus, nous avons généré une matrice de confusion des prédictions sur des données de test. On remarque que le nombre de prédictions justes est le plus grand, mais nous avons aussi un nombre non négligeable de fausses prédictions, ce qui justifie l'accuracy du modèle.

5.1.2 Modèle $2D + \epsilon$

Ce modèle a fait preuve d'une bonne performance que ce soit sur les données de validation ou de test. Par suite, deux approches de choix des données ont été prises en compte :

— Hippocampe droit non pris en compte : Cette approche consiste à ne considérer que l'hippocampe gauche de chaque IRM. L'application de notre modèle sur cette approche a permis d'obtenir une accuracy de validation qui fluctue entre 90% et 95%, et sur les données de test on atteint une accuracy de 80%.



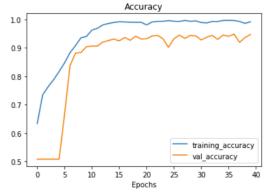
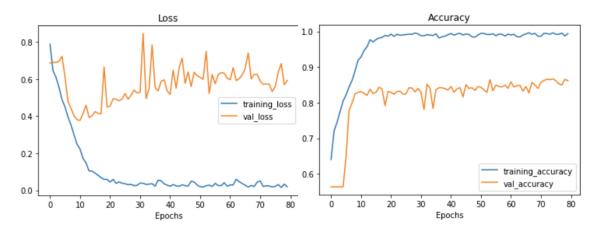


Figure 12 – Training loss et validation loss du modèle $2D + \epsilon$ en fonction des époques

FIGURE 13 - Training accuracy et validation accuracy du modèle $2D + \epsilon$ en fonction des époques

Hippocampe droit pris en compte : Cette approche consiste à prendre en considération l'hippocampe droit de chaque IRM de façon à augmenter le montant de données de départ tout en pivotant l'hippocampe droit puisqu'il est symétrique avec l'hippocampe gauche. L'application du modèle sur cette approche a causé des fluctuations sur la courbe de loss, cela est peut être dû au fait des données ajoutées (l'hippocampe droit pivoté) puisque ces indices sont déterminés à la main avec manque de précision. Pourtant, sur les données de test on atteint une accuracy d'environ 85%.



époques

FIGURE 14 - Training loss et validation FIGURE 15 - Training accuracy et validaloss du modèle $2D + \epsilon$ en fonction des tion accuracy du modèle $2D + \epsilon$ en fonction des époques

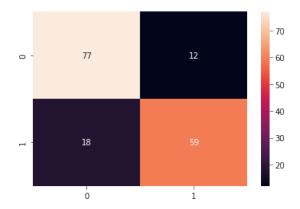
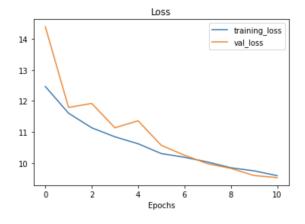


FIGURE 16 – Matrice de confusion du modèle 2D $+\epsilon$

La figure 16 montre que ce modèle donne des prédictions justes plus que les fausses par un grand écart en comparant avec le modèle 2D. Cela justifie l'accuracy de ce modèle qui nettement supérieure de celle d'avant.

5.1.3 Modèle 3D

Nous avons eu beaucoup de mal à avoir des résultats satisfaisants avec le modèle 3D. Après avoir essayé plusieurs réglages sur les paramètres du modèle, nous avons remarqué que l'ajout de la régularisation (L2) permettait aux courbes de loss de converger vers le même point. Cependant, l'échelle du loss a changé puisqu'un terme $\lambda\omega^2$ est ajouté. Nous avons aussi évité le sur-apprentissage en arrêtant le modèle plutôt.



0.80 training_accuracy val_accuracy val_accu

FIGURE 18 – Training accuracy et validation accuracy du modèle 3D en fonction des époques

La précision de la validation du modèle 3D n'arrive pas à se stabiliser mais elle atteint quand même 72%. Nous avons aussi remarqué que ces résultats n'étaient pas constants. Le fait d'avoir plusieurs couches de *Dropout* et le caractère aléatoire de la séparation des données, résultaient dans l'apparition du sur-apprentissage ou des baisses des performances. Ces éléments nous permettent de conclure que le modèle 3D n'est pas encore au point.

5.1.4 Bilan des résultats

Un récapitulatif des résultats obtenus pour les 3 modèles est présenté dans le tableau 19, on remarque également la pertinence du modèle $2D+\epsilon$ vis à vis des autres modèles. Ce modèle qui pourrait être amélioré par la présence d'avantages données IRMs ou en utilisant des méthodes permettant d'extraire la position de l'hippocampe directement.

	Modèle 2D	Modèle 2D+ε	Modèle 3D
Accuracy	70%	80-86%	72%

FIGURE 19 – Tableau des différents résultats obtenus

5.2 Réduction de dimensions

Dans cette partie nous allons considérer un autre type de visualisations de nos données, afin de mieux comprendre la cohérence des résultats issus du modèle $2D+\epsilon$. L'idée de cette partie est de réaliser une visualisation graphique de l'ensemble des caractéristiques extraites, par la fusion de nos réseaux intermédiaires (U-net encoders) appliqués sur notre région d'intérêt pour les différents axes. (cf partie(4.1.2)).

Pour cela, on est parti sur des techniques de réduction de dimension, à savoir PCA et TSNE, qui permettent non seulement de réduire la dimension de nos variables d'entrée, mais aussi de réaliser des projections sur les principaux composants qui expliquent l'essentiel de la variance de nos données. Pour PCA, au lieu de choisir arbitrairement le nombre de dimensions auxquelles on veut réduire, il est plus simple de choisir le nombre de dimensions dont le total représente une partie suffisamment importante de la variance (par exemple, 95 %). Néanmoins pour une tâche de visualisation des données, on va réduire la dimensionnalité à 2 même si cela cause une perte d'information.

De même on a choisit une représentation 2D pour TSNE. Cet algorithme tente de trouver une configuration optimale selon un critère de théorie de l'information afin de conserver la proximité entre les points pendant la transformation : deux points qui sont proches (resp. éloignés) dans l'espace d'origine doivent être proches (resp. éloignés) dans l'espace de faible dimension.

Dans un premier temps nous avons considéré que les cas $(\mathrm{AD}/\mathrm{CN})$, et on a obtenu les visualisations suivantes :

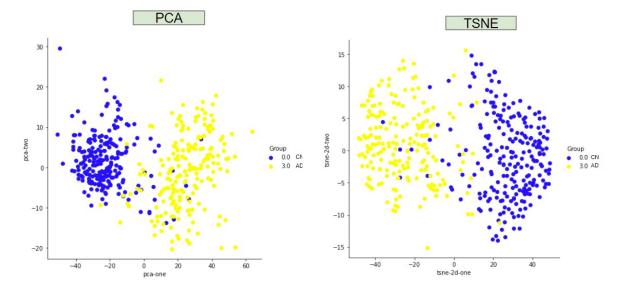


FIGURE 20 – Visualisation de la capacité du modèle 2D + ϵ à séparer entre les labels AD et CN en utilisant la méthode PCA

FIGURE 21 – Visualisation de la capacité du modèle 2D + ϵ à séparer entre les labels AD et CN en utilisant la méthode TSNE

On peut remarquer que les deux méthodes ont donné des résultats similaires Au niveau de TSNE, on voit une séparation claire des nuages de point. Généralement, on a obtenu un cluster qui permet plus au moins une séparation facile des deux cas $\rm AD/CN$, voire une séparation linéaire orthogonale sur la première dimension.

Dans un second temps, on a considéré toutes les stages de maladie (CN/sMCI/pM-CI/AD), les résultats sont les suivants :

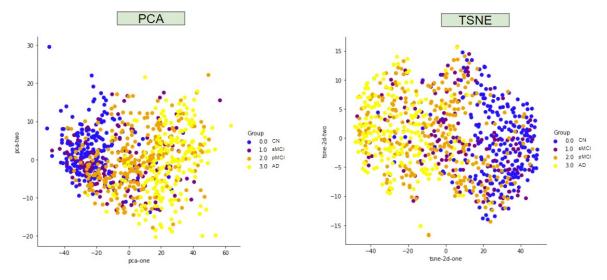


FIGURE 22 — Visualisation de la capacité du modèle 2D + ϵ à séparer entre les labels AD et CN en utilisant la méthode PCA

FIGURE 23 – Visualisation de la capacité du modèle 2D + ϵ à séparer entre les labels AD et CN en utilisant la méthode TSNE

Les figures (22,23) montrent qu'on a un chevauchement très forts des différent points, surtout au niveau des cas sMCI/pMCI. Distinguer entre ces deux cas est une tâche très difficile. Par contre on peut remarquer que les cas sMCI sont plus proches des cas CN, et les cas pMCI sont plus proches du coté AD, cela va dans le sens où on peut considérer que les cas sMCI sont des cas saines, et les pMCI sont des cas malades.

6 Conclusion

Dans ce rapport, on a repris toutes les étapes qui nous ont permis de mener à bien ce projet, de la découverte du sujet jusqu'au développement des solutions à bonnes performances. L'objectif principal de ce projet est de réaliser des modèles machine learning qui permettent de classifier des images médicales (IRMs) pour le diagnostic de la maladie Alzheimer, et donc détecter le stage de la maladie chez le patient. Dans ce projet nous avons considéré que les classes AD et CN.

Après une compréhension claire du sujet, nous avons commencé par un traitement des images IRM (contenues dans la base de données ADNI), ensuite nous avons choisit notre modèle d'apprentissage qui était à base de la partie encoder du réseaux U-net. Par la suite, nous avons essayé d'adapter ce modèle aux différents stratégies qu'on a implémenté. Premièrement, on a pris que des coupes 2D sur l'axe axial, ensuite on s'est intéressé à la partie hippocampe, puisqu'elle s'agit de la première partie atteinte par la maladie, et on a donc pris trois coupes 2D de cette partie pour les différents axes. Finalement on a pris un patch 3D complet de cette partie. Nous avons tourné nos modèles de classification pour les différentes stratégies, avec une augmentation de données afin d'avoir de bonnes performances. Les résultats obtenus sont finalement visualisés et interprétés.

Bien que le projet ne soit pas totalement terminé, plusieurs pistes d'amélioration peuvent être développées prochainement, à savoir : La possibilité d'entraînement avec les 4 labels : AD, CN, sMCI, pMCI pour mieux classifier les cas stables et progressifs. Ainsi que l'ajout de l'âge comme caractéristique d'entraînement.

Références

- [1] Ronneberger, O.; Fischer, P.; Brox, T. *U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation*. In Proceedings of International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention; Springer: Cham, Switzerland;
- [2] Ammarah Farooq et al. "A deep CNN based multi-class classification of Alzheimer's disease using MRI". In: 2017 IEEE International Conference on Imaging systems and techniques (IST). IEEE. 2017, pp. 1–6.
- [3] Karim Aderghal. Classification of multimodal MRI images using Deep Learning: Application to the diagnosis of Alzheimer's disease. Image Processing [eess.IV]. Université de Bordeaux; Université Ibn Zohr (Agadir), 2021. English. ffNNT: 2021BORD0045ff. fftel-03191293