

Nouvelles approches morphométriques pour le diagnostic précoce de la Maladie d'Alzheimer

Stage Ingénieur ou Master 2 (6 mois) en imagerie médicale à Bordeaux pour le printemps 2013.

Profil du candidat

- Formation grande école ou universitaire en statistique / traitement du signal / informatique
- De solides connaissances en traitement de l'image et en programmation (C, Matlab, C-MEX).
- Un bon niveau en mathématiques appliquées
- Une maîtrise de l'anglais à l'écrit

Lieu du Stage

Le LaBRI est une unité de recherche associée au CNRS (UMR 5800), à l'Université Bordeaux 1 à l'IPB et à l'université Bordeaux Segalen. Depuis 2002, il est partenaire de l'INRIA. Ses effectifs se sont accrus de façon importante ces dernières années. En octobre 2012, il réunit près de 320 personnes, dont 108 enseignants chercheurs (Bordeaux 1, Bordeaux Segalen, Bordeaux 4, IPB), 39 chercheurs (CNRS, INRIA), 25 personnels administratifs et techniques (Bordeaux 1, IPB, CNRS, INRIA) et plus de 146 doctorants, post-doctorants et ingénieurs contractuels. Les missions du LaBRI s'articulent autour de trois axes principaux: recherche (théorique, appliquée), valorisation - transfert de technologie et formation.

Superviseurs

- Dr Pierrick Coupe (CR CNRS, LaBRI UMR 5800, Université de Bordeaux, France)
Email: pierrick.coupe@labri.fr
Site: <http://sites.google.com/site/pierrickcoupe/>
- Pr Jean-Philippe Domenger (Professeur Bordeaux I, LaBRI UMR 5800, Université de Bordeaux, France)

Collaborateur:

- Pr Michèle Allard (INCIA UMR 5287 / Hôpital Pellegrin, Bordeaux, FRANCE)

Description du sujet:

La maladie d'Alzheimer (MA) est une maladie neurodégénérative présente dans plus des 2/3 des démences. Consécutivement au vieillissement de la population, la MA touche aujourd'hui plus de 25 millions de personnes à travers le monde. Les coûts sociaux et économiques liés à cette pathologie sont donc immenses.

Le diagnostic précoce de la MA est l'un des enjeux majeur dans le développement de nouvelles thérapeutiques, mais également dans l'amélioration de la prise en charge des patients dès les premiers stades de la maladie. Ces dernières années, l'intérêt porté à l'étude des structures du lobe medio-temporal (LMT) s'est considérablement intensifié car leur atrophie semble liée à la progression de la maladie [1]. Aujourd'hui, de nombreuses méthodes de traitement de l'image

utilisent l'imagerie anatomique (IRM pondérée T1) afin de quantifier *in-vivo* l'impact de la MA sur ces structures clés pour *in-fine* diagnostiquer ou prédire l'apparition de la maladie [2, 3]. Malgré ces dernières avancées méthodologiques en analyse d'image et les bons résultats obtenus pour la détection de la maladie (>90% de réussite [3]), le problème de la prédiction de la MA reste un problème ouvert avec des taux de réussite nettement inférieurs [2]. Nous pensons que ce taux de réussite peut être augmenté en améliorant les méthodes d'analyse d'image appliquées aux IRM T1. En effet, au cours de ces 4 dernières années, le développement intensif de nouvelles méthodes de traitement l'image a permis une augmentation du taux de prédiction de progression à la MA chez les sujets à risque d'un seuil de 56-68% [2, 4] à au-delà de 70% [3, 5, 6]. Cette progression démontre que l'on peut encore optimiser les techniques d'extraction d'information contenues dans les IRM T1.

Au cours de ce stage, de nouvelles méthodes morphométriques seront développées afin de mieux appréhender le problème de la comparaison de populations en prenant en compte la variabilité anatomique inter individus. Lors de ce travail le candidat pourra s'appuyer sur l'expertise et les méthodes développées par le LaBRI [3, 5, 6]. Récemment, nous avons mis en évidence l'efficacité des approches comparant des motifs picturaux (patches) de manière non-locale [3, 5]. Des résultats très encourageants ont été obtenus en se focalisant sur des structures clés tel que l'hippocampe (cf figure 1). Le premier travail de ce stage sera d'étendre la comparaison non-locale à l'ensemble du cerveau. Le candidat devra prendre en compte le caractère multi-échelles de la variabilité interindividuelle ainsi que les problèmes liés au temps de calcul. Dans un second temps, le candidat travaillera sur l'utilisation de méthodes de classification spectrale par graphes [7] ou de représentations parcimonieuses [8, 9] afin d'améliorer la comparaison de populations de patches.

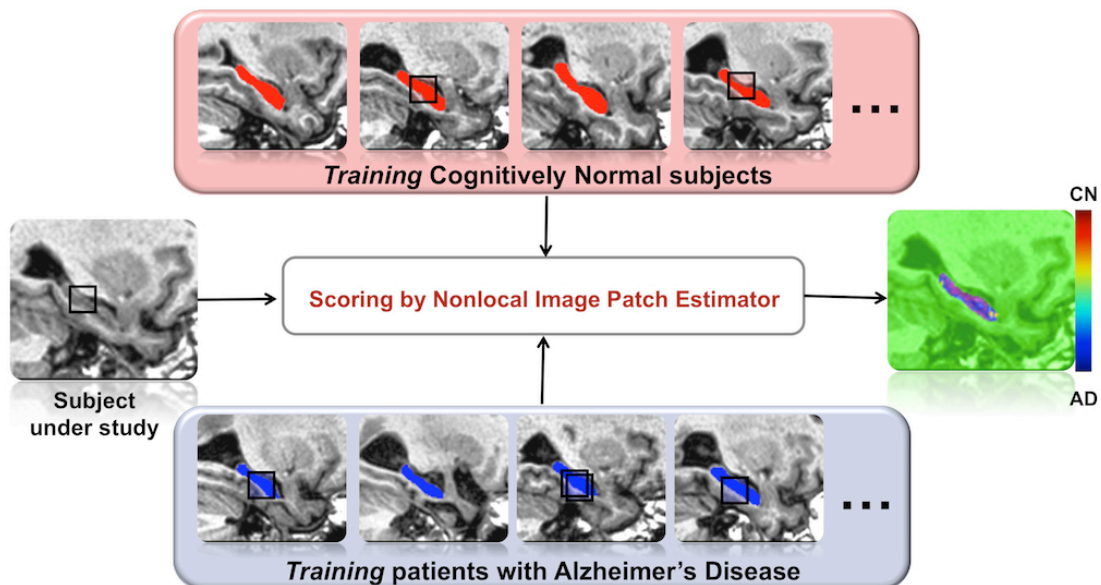


Figure 1 : principe général de la comparaison non locales des hippocampes de deux populations (sujets contrôles et patients avec la maladie d'Alzheimer).

Pour mener à bien ce travail, le candidat collaborera d'une part avec le Pr ALLARD (INCIA UMR 5287 / Hôpital Pellegrin) pour le versant. Le Pr Allard dirige l'institut des Neurosciences cognitives de Bordeaux 2 dont les recherches sur la maladie d'Alzheimer sont internationalement reconnues. Dans le cadre de cette collaboration, le candidat pourra ainsi avoir accès aux images nécessaires au développement et à la validation des méthodes proposées.

Références

- [1] G. B. Frisoni, N. C. Fox, C. R. Jack, P. Scheltens, and P. M. Thompson, "The clinical use of structural MRI in Alzheimer disease," *Nature Reviews Neurology*, vol. 6, pp. 67-77, Feb 2010.
- [2] R. Wolz, V. Julkunen, J. Koikkalainen, E. Niskanen, D. P. Zhang, D. Rueckert, H. Soininen, and J. Lotjonen, "Multi-method analysis of MRI images in early diagnostics of Alzheimer's disease," *PLoS One*, vol. 6, p. e25446, 2011.
- [3] P. Coupe, S. F. Eskildsen, J. V. Manjon, V. S. Fonov, and D. L. Collins, "Simultaneous segmentation and grading of anatomical structures for patient's classification: application to Alzheimer's disease," *Neuroimage*, vol. 59, pp. 3736-47, Feb 15 2012.
- [4] C. Davatzikos, Y. Fan, X. Wu, D. Shen, and S. M. Resnick, "Detection of prodromal Alzheimer's disease via pattern classification of magnetic resonance imaging," *Neurobiology of Aging*, vol. 29, pp. 514-523, Apr 2008.
- [5] P. Coupé, S. F. Eskildsen, J. Manjon, V. S. Fonov, J. C. Pruessner, M. Allard, and D. L. Collins, "Scoring by nonlocal image patch estimator for early detection of Alzheimer's disease," *NeuroImage: Clinical*.
- [6] S. F. Eskildsen, P. Coupe, D. Garcia-Lorenzo, V. Fonov, J. C. Pruessner, and D. L. Collins, "Prediction of Alzheimer's disease in subjects with mild cognitive impairment from the ADNI cohort using patterns of cortical thinning," *Neuroimage*, Oct 2 2012.
- [7] M. Filippone, F. Camastra, F. Masulli, and S. Rovetta, "A survey of kernel and spectral methods for clustering," *Pattern Recognition*, vol. 41, pp. 176-190, 2008.
- [8] J. Wright, A. Y. Yang, A. Ganesh, S. S. Sastry, and Y. Ma, "Robust face recognition via sparse representation," *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, vol. 31, pp. 210-27, Feb 2009.
- [9] J. Mairal, M. Elad, and G. Sapiro, "Sparse representation for color image restoration," *IEEE transactions on image processing : a publication of the IEEE Signal Processing Society*, vol. 17, pp. 53-69, Jan 2008.