Centre d'Etudes Doctorales : Sciences et Techniques de l'ingénieur

N° d'ordre : 02/2021

THESE DE DOCTORAT

Présentée par

Alae AMMOUR

Spécialité : **Informatique et Systèmes Intelligents**

Sujet de la thèse :

Contribution à la réalisation d'un système d'aide à la détection précoce et le suivi de la maladie de Parkinson basés sur l'analyse automatique de l'écriture manuscrite en ligne chez une population Marocaine bilingue

Thèse présentée et soutenue le 4 Janvier 2021 devant le jury composé de :

Nom et prénom	Grade	Etablissement	Statut
Driss CHENOUNI	PES	ENS Fès	Président
Gilles DESPAUX	PES	Université de Montpellier	Rapporteur
Ismail ESSAOUDI	PES	Faculté des Sciences Meknès	Rapporteur
Khadija LAHRECH	PH	ENSA Fès	Rapporteur
Mohammed Faouzi BELLAHSEN	PES	Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès	Examinateur
Said MAZER	PES	ENSA Fès	Examinateur
Lahcen OUGHDIR	PH	ENSA fès	Examinateur
Mostafa MRABTI	PES	ENSA Fès	Directeur de thèse
Ghizlane KHAISSIDI	PH	ENSA Fès	Directeur de thèse

Laboratoire d'accueil : Informatique et Physique Interdisciplinaire

Etablissement : Ecole Normale Supérieur- Fès

Dédicaces

A l'âme de mon père Rachid

Je ne saurais exprimer mon grand chagrin en ton absence

Que ce travail soit une prière pour le repos de ton âme

A ma mère Saida

Pour ton amour qui me soutien jour après jour

J'espère que tu trouveras en ce modeste travail une récompense de ce que tu as fait pour moi et pour notre petite famille

A mon frère Nabil

Pour ton soutien et tes encouragements

Tu occupes une place particulière dans mon cœur

Je te souhaite un avenir radieux, plein de bonheur et de succès

A Amouna et sa petite famille

Pour votre sincère amitié et votre soutien inestimable, et à qui je dois ma reconnaissance et mon attachement

A mon ami pour la vie Zakaria Harrach

Tu étais toujours là pour moi

Ton soutien inconditionnel et tes encouragements ont été d'une grande aide tout au long de ma démarche

Remerciements

Je tiens tout d'abord à exprimer mes profonds remerciements à mes encadrants de thèse **Mme. Ghizlane KHAISSIDI** et **Mr. Mostafa MRABTI**, pour la confiance qu'ils m'ont accordé en acceptant d'encadrer ce travail doctoral, et pour le temps qu'ils ont consacré à m'apporter les outils méthodologiques indispensables à la conduite de cette recherche. Je les remercie également pour leur gentillesse, leur disponibilité permanente et pour les nombreux encouragements qu'ils m'ont prodiguée.

Je remercie **Mr. Driss CHENNOUNI**, le directeur du laboratoire de l'informatique et physique interdisciplinaire de l'ENS de Fès, qui m'a accueilli pendant quatre ans au sein de son laboratoire. C'est grâce à lui que j'ai pu réaliser ce travail doctoral dans des meilleurs conditions.

Je tiens à remercier également **Dr. Faouzi BELAHCEN**, chef du service de neurologie au CHU de Fès pour sa précieuse collaboration qui a duré plus que quatre ans. C'est grâce à son aide permanant et sa motivation pour le projet que nous avons pu collecter notre base de données.

J'adresse tous mes remerciements à **Mme. Khadija LAHRECH,** Professeur à l'ENSA de Fès, et **Mr. Ismail ESSAOUDI,** Professeur à la Faculté des Sciences Meknès, ainsi qu'à **Mr. Gilles DESPAUX,** Professeur l'Université de Montpellier, de l'honneur qu'ils m'ont fait en acceptant d'être rapporteurs de cette thèse.

J'adresse mes sincères remerciements à ma collègue **Mlle. Ibtissame AOURAGHE** pour son énorme soutien aussi bien au niveau personnel que professionnel. Elle a toujours représenté pour notre équipe une source principale de motivation dans la recherche vers l'excellence, et notre excellente collaboration n'est que le fruit de toutes ses qualités humaines, scientifiques et intellectuelles rarissimes.

Résumé

La maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative qui affecte le système moteur, produisant des tremblements au repos, une bradykinésie et une rigidité. Par ailleurs, l'écriture manuscrite est une tâche qui nécessite un contrôle de la motricité fine et une coordination neuromusculaire spécifique. Ainsi, une altération des facultés de l'écriture manuscrite représente un symptôme moteur précoce de la maladie de Parkinson qui pourrait être exploité pour le développement d'un système intelligent d'aide au diagnostic de cette pathologie.

Cette thèse est menée dans l'objectif de répondre à certaines limites de la littérature concernant la problématique de détection de la maladie de Parkinson à travers l'analyse de l'écriture manuscrite acquise sur tablette graphique. Le premier aspect abordé consiste en une caractérisation de l'écriture manuscrite par la prise en compte des paramètres qualitatifs (ex : âge, niveau intellectuel, fréquence d'écriture par semaine, etc.) en plus de ceux quantitatifs calculées à partir des signaux d'écriture, afin de comprendre les situations où les paramètres quantitatifs seuls sont incapables de discriminer les patients atteints de la maladie de Parkinson et les sujets témoins. Ce nouveau paradigme utilise une approche de l'apprentissage semi-supervisé, qui applique un clustering sur l'ensemble de données d'écriture retenues suite à une sélection des paramètres quantitatifs les plus pertinents. Les résultats apparaissent sous forme de trois groupes de scripteurs : l'un où le facteur pathologique semble être le seul élément discriminant ; un autre groupe qui contient majoritairement des sujets sains ; et un caractérisé par un mélange de témoins avec un niveau intellectuel moyen et une fréquence d'écriture moyenne à faible, et des patients atteints de la maladie de Parkinson avec un niveau intellectuel et une fréquence d'écriture élevées. Ainsi, le résultat le plus remarquable qui ressort de cette étude est que le facteur âge n'a aucun impact sur la détection de la maladie de Parkinson. De plus, la présence de patients avec un niveau intellectuel et une fréquence d'écriture élevés pourraient conduire à des mauvaises prédictions, notamment dans le cas où l'algorithme de classification considère uniquement des paramètres de type qualitatif. En effet, la performance du système peut être améliorée en combinant les paramètres qualitatifs et quantitatifs.

Le deuxième aspect abordé dans cette thèse vise à identifier la nature des éléments graphiques dans un texte manuscrit arabe et français les mieux susceptibles à révéler les troubles de

l’écriture liés à la maladie de Parkinson, et à contribuer ainsi à l’amélioration de la séparabilité entre les patients et les sujets sains. De ce fait, quatre catégories de segments sont générées à partir de chaque manuscrit en utilisant des stratégies de segmentation en ligne appliquant différents critères de coupure. De plus, les modèles de prédiction sont entrainés sur les paramètres quantitatifs extraits à partir de chaque catégorie de segments, ainsi que sur les textes non-segmentés. Ainsi, il a été observé suite à une comparaison des résultats, que l’information diagnostique est présente au niveau de toutes les composantes du manuscrit arabe et français, mais à divers degrés de signification. Les résultats de classification dépendent en fait du choix de la stratégie de segmentation et de la langue, et plus généralement des caractéristiques graphiques du système d’écriture. Par conséquent, les meilleures performances de prédiction peuvent être atteintes en appliquant la stratégie de segmentation la plus adaptée au système d’écriture utilisé dans la tâche d’écriture. En outre, il est à souligner que l'utilisation du texte arabe fournit des informations plus importantes pour la classification des patients atteints de la maladie de parkinson et des sujets sains.

Le dernier aspect évalue l’apport des signes diacritiques et des marques de ponctuation, dans un texte manuscrit arabe, pour la détection de la maladie de Parkinson. L’extraction de ces éléments est réalisée en segmentant le texte en éléments réduits suivant les valeurs de pression instantanées, puis en appliquant une méthode de clustering sur les longueurs des segments ; les signes diacritiques et les marques de ponctuation correspondent ainsi au cluster des petits segments. Les résultats ont montré que ces éléments graphiques simples constituent une source importante d’information diagnostique, qui contribue significativement à l’amélioration des performances de classification.

Il est à noter finalement que parmi les fortes originalités de ce travail est l’utilisation de l’écriture arabe pour la détection de la maladie de Parkinson. En effet, d’une part, il n’existe pas dans la littérature des travaux similaires sur la langue arabe, et d’autre part la langue arabe présente plusieurs particularités graphiques différentes du latin et plus généralement des autres langues, et qui ont été bien exploité pour résoudre à cette problématique. En outre, tous nos travaux ont été menés sur notre propre base de données que notre équipe de recherche a collectée au sein du service de neurologie de Fès.

Mots clés : Maladie de Parkinson, écriture manuscrite en ligne, population Marocaine, clustering, apprentissage semi-supervisé, classification, segmentation en ligne.

Abstract

Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder that affects the motor system producing tremors at rest, bradykinesia, and rigidity. Otherwise, handwriting is a task that requires fine motor control and specific neuromuscular coordination. Thus, an alteration of the HW faculties represents an early motor symptom of PD which can be exploited for the realization of an intelligent diagnostic aid system of this pathology.

This thesis is being carried out with the objective of responding to certain limitations in the literature concerning the detection problem of Parkinson's disease through the analysis of handwriting acquired on a graphic tablet. The first aspect addressed consists of the characterization of handwriting by considering qualitative parameters (eg: age, intellectual level, frequency of writing per week, etc.) in addition to the quantitative ones, to understand situations where quantitative parameters alone are unable to discriminate between Parkinson's disease patients and control subjects. This new paradigm uses an unsupervised learning approach, which applies clustering to the handwriting data subset retained following the selection of the most relevant quantitative parameters. The results appear in the form of three groups of writers: one where the pathological factor seems to be the only discriminating element; another group which mainly contains healthy subjects; and one characterized by a mixture of controls with medium intellectual level and medium to low writing frequency, and Parkinson's disease patients with high intellectual level and high writing frequency. Then, the most striking result to emerge in this study is that PD detection is independent of age which corroborates the result found in [20]. Furthermore, a high intellectual level and writing frequency could lead to bad predictions whether the classification algorithm is based only on qualitative features. This misclassification can be corrected by combining, at the design stage of the diagnosis system, the qualitative. and quantitative features.

The second aspect addressed in this thesis aims to identify the nature of the graphic elements in arabic and french languages most likely to reveal handwriting disorders related to Parkinson's disease, and therefore contribute to improving separability between patients and healthy subjects. Hence, four categories of segments are generated from each manuscript using online segmentation strategies applying different cutoff criteria. In addition, the prediction models are

trained on the quantitative parameters extracted from each category of segments, as well as on those of non-segmented texts. Thus, it was observed by comparing the classification results, that the diagnostic information is present in all the graphic components of the evaluated arabic and French manuscripts, but in varying degrees of significance. Classification performance depend on the choice of the segmentation strategy and the language, or more generally on the graphic characteristics of the writing system. Indeed, the best discrimination between Parkinson's disease patients and healthy subjects can be achieved by applying the segmentation strategy best suited to the writing system used in the handwriting task. In addition, it should be noted that the use of the arabic text provides more important information for the classification of patients with Parkinson's disease and healthy subjects.

The last aspect assesses the contribution of diacritics and punctuation marks in an arabic manuscript text for the detection of Parkinson's disease. The extraction of these elements is achieved by segmenting the text into reduced elements according to the instantaneous pressure values, then applying a clustering method on the lengths of the segments to isolate these elements which correspond to the cluster of small segments. The results showed that these simple graphical elements are an important source of diagnostic information, which significantly contributes to improving classification performance.

Finally, it should be noted that among the strong originalities of this work is the use of arabic writing for the detection of Parkinson's disease. Indeed, on the one hand, there is no similar work in the literature on the arabic language, and on the other hand the arabic language presents several graphic peculiarities different from Latin and more generally from other languages, and which have been well exploited to solve this problem. In addition, all our work is carried out on our own database that our research team has collected in the neurology department of Fez.

Keywords: Parkinson's disease, online handwriting, Moroccan population, clustering, semi-supervised learning, classification, online segmentation.

Table de matières

Dédicaces i
Remerciements ii
Résumé iii
Abstract v
Liste des figures x
Liste des tableaux xi
Liste des abréviations, des sigles et des acronymes xii
Introduction générale 1
Chapitre 1 : Projet ENEMAR et protocole d'acquisition 6
I. Introduction 7
II. Critères d'inclusion et de non-inclusion 8
A. Critères d'inclusion 8
B. Critères de non-inclusion 8
III. Mode de recrutement des participants 8
IV. Matériels et logiciels d'acquisition et de calculs 9
V. Tâches du Protocole d'acquisition 10
VI. Consignes données pour la réalisation des tâches d'écriture : 11
VII. Présentation des données Acquises 13
VIII. Conclusion 15
Chapitre 2 : Etat de l'art sur l'analyse automatique de l'écriture manuscrite en ligne pour la détection précoce de la maladie de Parkinson 16
I. Introduction 17
II. Aperçu sur la maladie de parkinson 18
III. Acquisition de l'écriture manuscrite : Approches en ligne et hors ligne 21
IV. Méthodologie expérimentale 22
A. Recrutement des participants 23
B. Dispositifs d'acquisition 23
C. Tâches d'écriture 24
1. Tâches de dessin simples 24
2. Tâches d'écriture simples 25
3. Tâches d'écriture complexes 25
D. Description des bases de données en ligne 26
E. Extraction des paramètres caractéristiques 27
F. Analyse des données : 29
1. Approche par tests statistiques 30

2. Approche par classification 30
V. Axes de recherche 31
A. Aperçu de la maladie 32
B. Contrôle de la maladie 35
C. Diagnostic de la maladie 36
VI. Conclusion 44
Chapitre 3 : Approche semi-supervisée pour la caractérisation de l'écriture manuscrite arabe en ligne des patients atteints de la maladie de Parkinson 46
I. Introduction 47
II. Base de données 48
III. Tâche étudiée 48
IV. Analyse visuelle des manuscrits 49
V. Extraction des paramètres 50
VI. Analyse préliminaire des paramètres 52
VII. Clustering et analyse en composantes principales 54
A. Méthode de clustering utilisée 55
B. Nombre optimal de classes 56
C. Visualisation des classes 56
VIII. Caractérisation des classes par les paramètres quantitatifs 57
IX. Caractérisation des clusters par des paramètres qualitatifs 61
X. Discussion des résultats et interprétations : 62
XI. Conclusion 65
Chapitre 4 : Apport des techniques de segmentation sur les résultats de classification 66
I. Introduction 67
II. Population étudiée 69
III. Tâches étudiées 69
IV. Evaluation de l'apport des techniques de segmentations sur la classificationL 70
A. Segmentation en strokes (segments) 71
B. Extraction des paramètres caractéristiques 74
C. Analyse préliminaire de pertinence 75
D. Sélection et classification 78
1. Méthodes de classification utilisées 78
a) K-plus proches voisins 78
b) Machine à vecteurs de support 79
c) Adaptative boosting (Adaboost) 80
2. Réglage des hyperparamètres 81
3. Validation des modèles d'entrainement 82
4. Sélection des paramètres 84

a) Classement des paramètres suivant leurs scores d'importance 84
(1) La méthode NCFS 84
(2) La méthode mRMR 85
b) Construction des sous-ensembles de paramètres candidats 86
c) Identification du sous-ensemble optimal de paramètres 86
E. Résultats expérimentaux et interprétations 87
1. Impact de la sélection sur les résultats de classification 89
2. Impact des stratégies de segmentation sur les résultats de classification 89
3. Impact de la langue sur les résultats de la classification 90
4. Discussion et interprétations des résultats 90
V. Apports des signes diacritiques et des marques de ponctuation dans la langue Arabe sur les résultats de classification 91
A. L'extraction des signes diacritiques et des marques de ponctuation 91
B. Extraction des paramètres 92
C. Résultats expérimentaux et discussion 93
VI. Conclusion 95
Conclusion générale et perspectives 96
Références 100
Annexe 1 : MMSE 103
Annexe 2 : Echelle d'évaluation unifiée pour la maladie de Parkinson (UPDRS-III) 106

Liste des figures

Figure 1: Acquisition de l'écriture sur tablette graphique 10
Figure 2:Modèle général de la feuille d'acquisition 11
Figure 3:Répartition des participants selon le profil cognitif 13
Figure 4:Répartition de l'âge des participants suivant les profils cognitifs 14
Figure 5:Répartition des participants selon le sexe et la préférence manuelle 14
Figure 6:Méthodologie adoptée pour la conception du système de diagnostic de la maladie de Parkinson 22
Figure 7: Démarche adoptée dans le chapitre 1 48
Figure 8: Texte Arabe à recopier. 50
Figure 9: Distribution des scores de pertinence et de redondance associés aux 4 groupes de paramètres 54
Figure 10: Visualisation des 3 clusters générés sur les 2 premiers axes de l'ACP 57
Figure 11: Démarche proposée dans la première partie du chapitre 68
Figure 12: Démarche proposée dans la deuxième partie du chapitre 69
Figure 13: Manuscrits non-altéré d'un parkinsonien 70
Figure 14: Visualisation des vitesses instantanées 71
Figure 15: Phrase segmentée suivant les 4 critères 73
Figure 16: Boites à moustache représentant la distribution des CCS pour les différents composants étudiés 76
Figure 17: Etapes de la validation croisée imbriquée 83
Figure 18: phrase avant et après l'extraction des signes diacritiques et les marques de ponctuation 92
Figure 19: Courbes de ROC 95

Liste des tableaux

Tableau 1: Exercices d'écriture 10
Tableau 2: Exercices de dessin 11
Tableau 3 : Zones affectées par les corps de Lewy et les symptômes correspondants 19
Tableau 4:Facteurs de risque liés à la maladie de Parkinson 19
Tableau 5: Symptômes moteurs et non moteurs, précoces et tardifs de la maladie de Parkinson 20
Tableau 6: Tâches d'écriture complexes 26
Tableau 7: Tâches d'écriture simples 26
Tableau 8: Base de données de l'écriture manuscrite publiques 27
Tableau 9: Description des paramètres caractéristique de l'écriture extraits dans la littérature 29
Tableau 10: Aperçu des différents travaux menés dans le cadre de l'approche par classification 30
Tableau 11: Résumé des travaux portant sur le premier axe (PARs = parkinsoniens, SCJ = Sujets contrôles jeunes, SCA= Sujets contrôles âgé) 40
Tableau 12: Résumé des travaux portant sur le deuxième axe (PARs = parkinsoniens, SCJ = Sujets contrôles jeunes, SCA= Sujets contrôles âgé) 41
Tableau 13: Résumé des travaux portant sur le troisième axe (PARs = parkinsoniens, SCJ = Sujets contrôles jeunes, SCA= Sujets contrôles âgé) 42
Tableau 14: Caractéristiques démographiques et cliniques de la population étudiée 48
Tableau 15: paramètres calculés 51
Tableau 16: Pourcentage des paramètres conservés suite à l'application du test de Mann-Whitney Wilcoxon 52
Tableau 17:Description de certains paramètres selon leurs scores de pertinence et de redondance, Red=redondance, Per=pertinence 54
Tableau 18: Répartition des participants sur les trois clusters 56
Tableau 19: Description de quelques paramètres quantitatifs caractérisant le cluster 1 59
Tableau 20: Description de quelques paramètres quantitatifs caractérisant le cluster 2 59
Tableau 21: Description de quelques paramètres quantitatifs caractérisant le cluster 3 60
Tableau 22 Distribution des patients et des sujets sains suivant l'âge considérant les trois clusters 61
Tableau 23 : Distribution des patients et des sujets sains suivant le niveau intellectuel considérant les trois clusters 62
Tableau 24: Distribution des patients et des sujets sains suivant la fréquence d'écriture/semaine considérant les trois clusters 62
Tableau 25: Critères de coupure associés aux différentes stratégies de segmentation 72
Tableau 26: Informations statistiques sur les segments générés à partir du texte Arabe 74
Tableau 27: Informations statistiques sur les segments générés à partir du texte Arabe 74
Tableau 28: Paramètres calculés au niveau des segments générés 75
Tableau 29: CCS de certains paramètres PC, PM, PT pour les différents composants évalués 77
Tableau 30: Maximum des CCS atteints pour chaque composant évalués 78
Tableau 31: Performances de classification suite à l'application de la stratégie SPC 87
Tableau 32: Performances de classification suite à l'application de la stratégie SVXC 87
Tableau 33:Performances de classification suite à l'application de la stratégie SVYC 88
Tableau 34: Performances de classification suite à l'application de la stratégie SVXVYC 88
Tableau 35: Performances de classification sur les TNSs 88
Tableau 36: Résultats de classification obtenus sur le TADM 93
Tableau 37: Résultats de classification obtenus sur le TADM 93
Tableau 38: Résultats de classification obtenus sur les SDM 94

Liste des abréviations, des sigles et des acronymes

ACP	Analyse en Composantes Principales
Adaboost	Adabtative Boosting
AVC	Accidents vasculaires cérébraux
AUC	Air Under Curve
CCS	Coefficient de Corrélation de Spearman
CHA	Classification Hiérarchique Ascendante
CHU	Centre hospitalier universitaire
ENEMAR	Etude de l'écriture manuscrite en ligne pour la détection des pathologies neurologiques chez une population Marocaine
EMD	Empirical Modal Decomposition
FMPC	Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
KNN	k-Nearest Neighbors
LIPI	Laboratoire d'Informatique et Physique Interdisciplinaire
MMSE	Mini-Mental State Examination
MP	Maladie de Parkinson
mRMR	Minimum Redunduncy and Maximum Relevance
NCA	Nombre de Changements d'Accélération
NCP	Nombre de Changements de Pression
NCV	Nombre de Changements de Vitesse
PaHaw	Parkinson's Disease Handwriting Database
PAR	Parkinsonien
PC	Paramètres Cinématiques
PI	Paramètres Inclinaison
PM	Paramètres Mécaniques
PT	Paramètres de Taille
ROC	Receiver Operating Characteristic
SC	Sujet Contrôle
SCA	Sujet Contrôle Âgé
SCJ	Sujet Contrôle Jeune
SDM	Signes Diacritiques et Marques de ponctuation
SNR	Signal Noise Ratio
SVM	Support vector machine
TADM	Texte Avec Diacritiques et Marques de ponctuation
TSDM	Texte Sans Diacritiques et Marques de ponctuation
UPDRS	Unified Parkinson's Disease Rating Scale
VCI	Validation Croisée Imbriquée
VCK	Validation Croisée K-blocs

Introduction générale

La maladie de Parkinson est une affection chronique neurodégénérative qui concerne actuellement environ 10 millions de personnes dans le monde. Touchant principalement des individus âgés de 45 à 70ans, cette maladie se caractérise par une destruction prématurée, progressive et irréversible des neurones dopaminergiques de la voie nigrostriatale chargées du contrôle des mouvements du corps [1]. Le déficit en dopamine engendré est à l'origine des différents symptômes précoces, qui sont généralement d'ordre physiologiques comme la perte de l'odorat et les troubles de sommeil ; psychologiques comme la dépression, l'apathie, et la perte de mémoire ; et moteurs à savoir les tremblements au repos, la lenteur des mouvements et la rigidité musculaire [2].

Malgré les progrès de la recherche médicale, le diagnostic de la maladie de Parkinson est souvent difficile, tardif, et coûteux, car les syndromes moteurs cardinaux n'apparaissent qu'après la dégénérescence de 30 à 70% des neurones [1] et peuvent s'apparenter à d'autres maladies comme l'Atrophie mut systématisée [3]. Les techniques d'imagerie médicale telles que l'imagerie par résonance magnétique (IRM) sont généralement utilisées pour exclure toutes lésions visibles qui orienteraient vers d'autres troubles neurologiques présentant des syndromes parkinsoniens, et ne permettent en aucun cas de confirmer la présence de la maladie, notamment à un stade précoce.

Par ailleurs, il n'existe à ce jour aucun traitement susceptible de bloquer ou réduire la progression de cette dégénérescence. Les médicaments prescrits ne sont pas curatifs et contribuent seulement à compenser le déficit en dopamine afin de réduire la fréquence et la gravité des symptômes. Or, un diagnostic plus tôt pourrait augmenter les chances d'une prise en charge réussite et, par conséquent, aider les patients à mieux vivre avec.

Dans cette perspective, les chercheurs dans le domaine de la bio-informatique tentent de développer une méthode de diagnostic automatique, invasive, et différente des tests neuropsychologiques et d'imagerie, pour le dépistage précoce de la maladie de Parkinson et le contrôle de son évolution. L'analyse de l'écriture manuscrite peut être utilisée à cette fin ; celle-

ci est altérée de façon précoce au cours de la maladie de Parkinson, et son trouble est souvent un signe révélateur de cette maladie [4].

En effet, l'écriture manuscrite est une activité de haut niveau qui fait appel à des facultés à la fois perceptivo-motrices, cognitives, langagières et mnésiques. La production d'un manuscrit nécessite l'accès au programme moteur développé au niveau cérébral, qui spécifie l'ordre, la séquence et la vitesse des traits, définit la forme et la taille des lettres, et active les groupes musculaires requis pour l'exécution et l'agencement spatial des gestes d'écriture [5]. C'est cet aspect moteur de l'écriture qui, de plus en plus, a attiré l'attention des experts de la santé et des data scientistes ; l'accent étant mis sur ce que le geste graphomoteur peut apporter comme information dans le diagnostic de certaines pathologies telles que la maladie de Parkinson, la maladie d'Alzheimer [6] et la schizophrénie [7]. En fait, grâce aux tablettes graphiques, il est devenu possible d'étudier l'écriture manuscrite en termes de mouvements, c-à-d comme un processus qui évolue dans le temps, et pas seulement une trace statique produite sur un support. Cet aspect dynamique de l'écriture a permis d'apporter un nouvel éclairage sur les mécanismes de contrôle moteur d'une écriture normale et une compréhension des mécanismes pathologiques expliquant certaines difficultés d'écriture.

La détérioration des composantes motrices de l'écriture manuscrite se révèle être caractéristique de la maladie de Parkinson et représente ainsi, un symptôme moteur précoce. En effet, en analysant les mouvements d'écriture des parkinsoniens et des normo-scripteurs, des études ont révélé que, même si la trace produite peut apparaitre de bonne qualité, les gestes qu'effectue un parkinsonien dysgraphique sont plus amples et plus saccadés, avec une réduction de la taille des lettres (micrographie), et un nombre de levers et d'arrêts de stylo plus important [8-12]. Ces troubles graphomoteurs qui caractérisent la maladie de Parkinson, appelés "*dysgraphie parkinsonienne*" [13], ou "*agraphie hypokinétique*" [14] ou encore "*bradygraphie progressive*" [15], sont susceptibles de permettre l'identification des différents stades de la maladie [16], les effets d'interventions cliniques et l'effet des médicaments dopaminergiques [17]. Ces découvertes réalisées suite à des années de recherches, peuvent être ainsi exploité pour le développement d'un système automatique d'aide à la détection précoce de cette maladie et le contrôle de sa progression.

Un système d'aide à la décision médicale basé sur l'analyse de l'écriture manuscrite permettra de soutenir les cliniciens dans leurs prises de décision vis-à-vis de la maladie de Parkinson. En

effet, ce système sera capable d'évaluer le comportement moteur d'un patient donné, en traitant et analysant ses données d'écriture acquises suite à la production d'un manuscrit, et de générer ainsi les diagnostiques probables de son état clinique. Il pourra également aider à étudier les effets des médicaments sur l'écriture dans le but de suivre la réponse du patient à la thérapie.

Comme évoqué dans le chapitre 2 sur l'état de l'art, bien que des études analysant la corrélation de l'écriture manuscrite et la maladie de Parkinson soient disponibles depuis un certain temps, ce n'est qu'au cours des 6 à 7 dernières années que ces études ont commencé à aborder les différents aspects techniques nécessaires au développement du système de diagnostic envisagé. Les performances de prédiction obtenues dans le cadre de cette problématique sont encourageantes. Toutefois, ces approches montrent encore certaines limites. En effet, De nombreux chercheurs ont utilisés des bases de données construites en collectant eux-mêmes les manuscrits des patients des personnes saines. Ces bases de données sont différentes en termes de tâches d'écriture, de langue, de taille (en général très réduite), de dispositifs d'acquisition, etc. L'absence d'un ensemble de données d'écriture impliquant un nombre de patients et de sujets sains statistiquement représentatif, ainsi qu'un nombre important de tâches, et un protocole unifié limite grandement le développement de la recherche dans ce domaine. De plus, Aucun de ces bases de données actuellement disponibles ne fournit des métadonnées relatives aux patients qui permettent d'effectuer des analyses approfondies et soutenir le développement du système de diagnostic, comme le stade de la maladie, le traitement médical, des informations socio-démographiques et culturels, etc. Ces informations pourraient être utiles pour comprendre les situations où un système de diagnostic basée sur l'analyse de l'écriture sera incapable de faire de bonnes prédictions. Il faut souligner également qu'il y a un manque de travaux sur les langues non occidentales, par contre, l'exploitation de d'autres familles de langues comme la langue arabe serait d'un grand intérêt, car les systèmes d'écriture associés à ces langues comportent des éléments graphiques spécifiques qui pourraient véhiculer des informations utiles [85].

Cette thèse a pour objectif principal de répondre aux limites de la littérature concernant cette problématique de détection de la maladie de Parkinson, basée sur l'analyse automatique de l'écriture manuscrite. Celle-ci est menée dans le cadre d'un projet dénommé ENEMAR (Etude de l'écriture manuscrite en ligne pour la détection des pathologies neurologiques chez une population Marocaine) qui est le fruit d'une collaboration entre le laboratoire d'Informatique et

de Physique Interdisciplinaire (LIPI-ENSF) et le service de neurologie au CHU Hassan II de Fès.

Cette thèse abordera les points suivants :

- Création d'une base de données contenant des manuscrits en ligne des patients atteints des maladies neurodégénératives et des sujets sains auprès d'une population Marocaine bilingue. Cette base de données fournira également des informations supplémentaires sur le profil socio-démographique et médical, permettront aux chercheurs dans ce domaine de mener des analyses plus approfondies et tirer ainsi des conclusions solides. Le protocole d'acquisition concernera un nombre important de tâches d'écriture et de dessin ayant déjà montré des résultats pertinents dans la littérature.
- Utilisation de l'écriture arabe pour la caractérisation de la maladie de Parkinson.
- Combinaison des aspects quantitatifs (les paramètres calculés de l'écriture) et qualitatifs (données démographiques et médicales) pour comprendre les situations où les paramètres quantitatifs seuls sont incapables de discriminer entre les patients atteints de la maladie de Parkinson et les sujets sains.
- Evaluation de l'apport de différentes techniques de segmentation sur les performances de prédiction de la maladie de Parkinson.
- Comparaison des performances de prédiction obtenues à partir des deux systèmes d'écriture arabe et français.
- Identification de la nature des éléments graphiques dans un manuscrit arabe et français les plus susceptibles à révéler la dysgraphie parkinsonienne, et améliorer ainsi les performances de prédiction.
- Evaluation de l'apport des petits segments dans un texte manuscrit arabe, qui correspondent aux signes diacritiques et les marques de ponctuation, sur le processus de classification des patients atteints de la maladie de Parkinson et les sujets sains.

Le reste de ce manuscrit sera organisé en quatre chapitres :

Chapitre 1 : Présente le projet ENEMAR et le protocole d'acquisition élaboré dans le cadre de ce projet. De plus, une description de la base de données collectées est abordée au niveau de ce chapitre.

Chapitre 2 : Aborde l'état de l'art, en montrant les limites de la littérature concernant cette problématique et la façon dont nous allons y remédier.

Chapitre 3 : Traite l'utilisation d'une approche de l'apprentissage semi-supervisé pour la caractérisation de l'écriture manuscrite des patients atteints de la maladie de parkinson et des sujets sains en fonction de certains facteurs médicaux et socio-culturels.

Chapitre 4 : Etudie l'impact des techniques de segmentation en ligne des textes manuscrits arabes et français sur les performances de classification. Ce chapitre apporte également une évaluation de l'apport des signes diacritiques et des marques de ponctuation dans la discrimination des patients atteints de la maladie de parkinson et des sujets sains.

Chapitre 1 : Projet ENEMAR et protocole d’acquisition

I. INTRODUCTION

Même si plusieurs bases de données standards des manuscrits en ligne ont été créées jusqu'à présent, aucune n'a été spécifiquement conçue pour réaliser des recherches approfondies sur les maladies neurodégénératives. Une telle base de données permettra de soutenir le développement de l'outil de diagnostic de la MP, et de servir ainsi comme base de comparaison entre les différentes approches abordant cette problématique. Or, la conception de cette base est une tâche complexe impliquant de aspects scientifiques et techniques différents. Le premier aspect concerne le nombre d'échantillons collectés. En fait, la plupart des travaux de la littérature utilisent des bases de données de tailles réduites. Plus récemment, des efforts ont été faits pour obtenir une dimension acceptable (55 participants) [18]. Ainsi, cette disponibilité réduite des données limite fortement l'efficacité des algorithmes de classification, tels que les réseaux de neurones, les machines à vecteurs de supports et les arbres de décision. Par ailleurs, l'élaboration du protocole d'acquisition est également un aspect important pour le développement de la base de données, car il est crucial de comprendre quelles tâches d'écriture manuscrite permettent une meilleure caractérisation des patients atteints de ces maladies. De plus, afin de mieux comprendre l'impact des facteurs médicaux, démographiques et socioculturels sur l'écriture, ces bases de données doivent inclure des métadonnées sur les participants permettant de faire ainsi des traitements plus précis et ciblés.

Dans la perspective d'aborder tous ces problèmes, nous avons procédé à concevoir notre propre base de données. La collecte des manuscrits s'est déroulée au sein du service de neurologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) HASSAN II Fès auprès d'une population Marocaine bilingue. Le protocole d'acquisition a été élaboré en concertation avec une équipe de neurologues et neuropsychologues de façon à cibler les personnes de toutes les tranches d'âge et tous les niveaux intellectuels. Cette acquisition a concerné trois sous-populations à savoir : des patients atteints de la maladie de Parkinson, des patients atteints de l'Alzheimer et des troubles cognitifs légers, ainsi que des sujets sains.

Ce chapitre présente la population concernée par l'étude, les critères d'inclusion et d'exclusion, le mode de recrutement des participants, le matériel, les tâches du protocole d'acquisition et enfin les données acquises.

II. CRITERES D'INCLUSION ET DE NON-INCLUSION

Le recrutement des participants s'est fait selon des critères d'inclusion et de non-inclusion définis au préalable par notre équipe médicale et scientifique. Ces critères décrivent les caractéristiques des patients et des sujets contrôles qui étaient inclus dans cette étude.

A. Critères d'inclusion

- Être un patient suivi en consultation neurologique au CHU HASSAN II Fès.
- Accepter de participer librement à l'étude en signant un formulaire de consentement.
- Les critères d'inclusion par groupe ont été établi sur la base d'un bilan cognitif complet établi par l'équipe médicale. Ils sont définis comme suit :
    - ***Groupe 1 :*** *Sujets contrôles ayant un fonctionnement cognitif global normal.*
    - ***Groupe 2 :*** *Patients Parkinsoniens, MMSE (Mini Mental State Examination) : (Echelle mesurant le niveau de dégradation cognitif) supérieur à 27/30, Echelle motrice UPDRS, bilan neuropsychologique complet.*
    - ***Groupe 3 :*** *Patients atteints d'Alzheimer débutant avec un MMSE entre 20 et 25.*
    - ***Groupe 4 :*** *Patients souffrant des Troubles Cognitifs Légers.*

B. Critères de non-inclusion

- Patients analphabètes.
- Patients ayant des troubles visuels ou auditifs leur empêchant de réaliser convenablement les tâches.
- Toute personne exclue par le test MMSE pour des raisons comme le traumatisme crânien, AVC, ou autre.

Il est à noter que cette thèse a été menée uniquement sur le groupe 1 et 2 (PARs et SCs).

III. MODE DE RECRUTEMENT DES PARTICIPANTS

Les données d'écriture ont été collectées auprès d'une population Marocaine bilingue au sein du service de neurologie du CHU de Fès. Cela s'inscrit dans le cadre du projet dénommé ENEMAR (Etude de l'écriture manuscrite en ligne pour la détection des pathologies neurologiques chez une population Marocaine) qui a été lancé en 2015 après avoir fait l'objet

d'une évaluation éthique réalisée par le comité d'éthique de la FMPF (N° 03/15 ; July 10, 2015 ; Fez, Morocco). Le recrutement des participants dont le profil correspond à l'un des groupes concernés par l'étude se faisait par un médecin neuropsychologue chargé du bilan neuropsychologique et de la vérification des critères d'inclusion et de non-inclusion. Le bilan neuropsychologique est basé généralement sur le test d'évaluation cognitif globale MMSE qui consiste en un questionnaire à réponses courtes, ainsi que des tâches simples à accomplir (Le score MMSE est sur 30 points). Les capacités évaluées par ce test sont regroupées en six sous-sections : orientation spatio-temporelle, enregistrement, attention et calcul, rétention mnésique, langage et praxie constructive (Annexe 1). Les personnes qui se sont portés volontaires pour participer à ce travail de recherche ont été informés au préalable, oralement et par écrit via une note d'information, des objectifs de l'étude ainsi que des modalités du déroulement de l'acquisition de l'écriture. L'enregistrement des métadonnées (Âge, Profession, fréquence d'écriture par semaine, niveau d'études, etc.) et des données d'écriture se déclenchent une fois le participant signe un formulaire de consentement, et se fait de façon totalement anonyme. Les patients étaient à la période ON, et la prise du médicament (L-DOPA) se faisait avant 30min à 1H de la réalisation des tâches de l'écriture proposées.

IV. MATERIELS ET LOGICIELS D'ACQUISITION ET DE CALCULS

Le dispositif d'acquisition est constitué de la tablette graphique « WACOM Intuos Pro à stylo créatif » recouverte d'une feuille de papier sur laquelle le participant peut réaliser les tâches d'écriture demandées. Cette tablette est en mesure de capturer les mouvements du scripteur sur surface et en air (à 2 cm au-dessus de la tablette), ainsi elle permet de détecter 2048 niveaux de sensibilité à la pression. La numérisation du manuscrit se fait en temps réel à une fréquence d'échantillonnage de 125Hz. Chaque point [n] enregistré de la trajectoire du stylo est associé à une séquence de six valeurs numériques (T[n], X[n], Y[n], Pr[n], Θ[n], Φ[n]) qui représentent respectivement, le temps, les positions cinématiques en X, en Y, la pression, l'angle Azimut et l'altitude.

Une interface graphique a été développée en java pour effectuer la sauvegarde des données d'écriture fournies par la tablette, ainsi que les métadonnées des participants (Situation sociale, histoire médicale, traitements, etc). Ces données ont été collectées à l'aide d'un ordinateur portable Hp fonctionnant sous Windows10, avec une mémoire vive de 16 Go, et d'un processeur

Intel® CoreTM i7-4810MQ à 2,80 GHz. Tous les algorithmes de calculs, d'analyse et de traitement de données ont été implémentés sous Matlab.

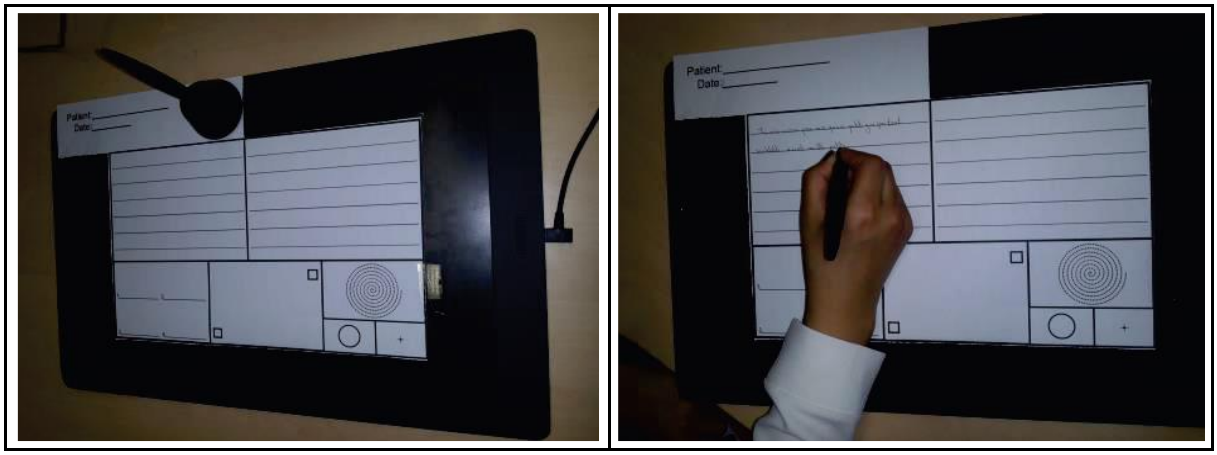


Figure 1: Acquisition de l'écriture sur tablette graphique

V. TACHES DU PROTOCOLE D'ACQUISITION

Le protocole d'acquisition des manuscrits a été élaboré en concertation avec une équipe de neurologues et de graphologues de façon à cibler les personnes de toutes les tranches d'âge et tous les niveaux intellectuels. Il englobe 10 tâches au total y compris trois tâches d'écriture en arabe (**Tâche 1 :** texte imposé, **Tâche 2 :** texte libre, **Tâche 3 :** quartes séries de la lettre « ص ») ; quatre tâches de dessins (**Tâche 4 :** aller-retours entre deux carreaux, **Tâche 5 :** cercles superposés, spirale d'Archimède, **Tâche 6 :** poser la pointe du stylo au milieu d'une croix pendant 15s) ; ainsi que trois tâches d'écriture en français (**Tâche 7 :** texte imposé, **Tâche 8 :** texte libre, **Tâche 9 :** quartes séries de la lettre « l »). La phase d'acquisition se déroulait en moyenne sur presque 90 mn (60 mn pour le bilan neuropsychologique et 30 mn pour l'acquisition des différents exercices).

Tableau 1: Exercices d'écriture

	Tâches d'écriture en Arabe			**Tâches d'écriture en Français**		
Tâche	Texte imposé Arabe	Texte libre Arabe	Quatre séries de la lettre ص	Texte imposé Français	Texte libre Français	Quatre séries de la lettre l
Durée estimée	5mn	7mn	30s	5mn	7mn	30s
Les durées des tâches d'écriture ne sont pas limitées (les valeurs données sont estimées approximativement).						

Tableau 2: Exercices de dessin

	Tâches de dessin			
Tâche	Aller-retours entre deux carreaux	Cercles superposés	Spiral d'Archimède	poser la pointe du stylo au milieu d'une croix
Durée limitée	15s	15s	15s	15s
Les durées des tâches de dessin sont imposées.				

La feuille (modèle figure ci-jointe) représentant les différents exercices à réaliser est interposé sur la tablette Wacom pour l'acquisition.

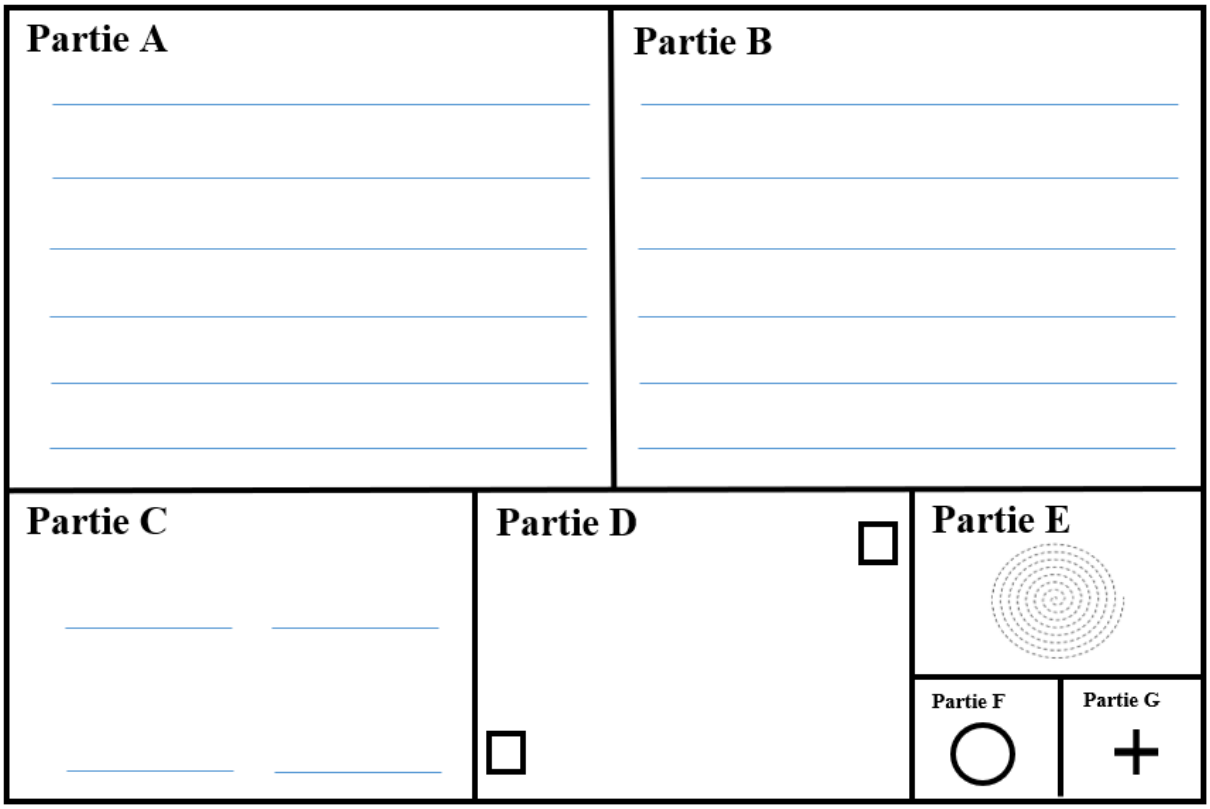


Figure 2:Modèle général de la feuille d'acquisition

VI. CONSIGNES DONNEES POUR LA REALISATION DES TACHES D'ECRITURE :

Avant de lancer l'acquisition des métadonnées et des données d'écriture, le participant devait remplir et signer le formulaire de consentement posé sur la surface de la tablette Wacom. Les consignes associées à chaque tâche demandée sont les suivantes :

- **Tâche 1 (Partie A) :** Recopier tout le texte imposé en Arabe sur la partie en haut à gauche de la feuille d'acquisition. Ce texte est un extrait d'un conte arabe populaire « Joha ». Il est le suivant : ***مَشَى جُحَا فِي ٱلطَّرِيقِ ، فَدَخَلَتْ فِي رِجْلِهِ شَوْكَةٌ فَآلَمَتْهُ ، فَلَمّا ذَهَبَ إِلَى بَيْتِهِ أَخْرَجَهَا وَ قَالَ ٱلْحَمْدُ لِلّٰهِ ، فقالت زوجته على أي شيء تحمد الله ؟ قال أحمده على أنني لم أكن لابسا حدائي الجديد وإلا خرقته الشوكة***
- **Tâche 2 (Partie B) :** Ecrire un texte Arabe libre de 4 lignes minimum, sans que ceci soit un texte mémorisé a priori comme des extraits d'un poème, chanson, etc.
- **Tâche 3 (Partie C) :** Ecrire 4 fois une série de 4 lettres « ص » cursives reliées entre elles.
- **Tâche 4 (Partie D) :** Faire des allers-retours le plus vite possible entre les deux carrés avec le stylo pendant 15s.
- **Tâche 5 (Partie E) :** Redessiner une spirale, le plus vite possible, en suivant les pointillés de l'intérieur vers l'extérieur sans lever le stylo.
- **Tâche 6 (Partie F) :** Redessiner des cercles superposés à un autre cercle, le plus rapidement possible tout en essayant de ne pas lever le stylo.
- **Tâche 7 (Partie G) :** Poser la pointe du stylo au milieu d'une petite croix, sans la bouger pendant 15s.

Après la réalisation de ces tâches, une nouvelle feuille d'acquisition est donnée au participant afin d'accomplir les trois tâches d'écriture restantes et qui concerne les exercices en français. Les consignes associées à ces tâches sont les suivantes

- **Tâche 8 (Partie A) :** Recopier tout le texte imposé en français sur la partie en haut à gauche de la deuxième feuille d'acquisition. Ce texte est un extrait du Petit prince d'Antoine de Saint-Exupéry. Il est le suivant : ***Tu n'es encore pour moi qu'un petit garçon tout semblable à cent mille petits garçons. Je ne suis pour toi qu'un renard semblable à cent mille renards. Voici mon secret : on ne voit bien qu'avec le cœur. L'essentiel est invisible pour les yeux.***
- **Tâche 9 (Partie B) : :** Ecrire un texte en français libre de 4 lignes minimum, sans que ceci soit un texte mémorisé a priori comme des extraits d'un poème, chanson, etc.
- **Tâche 10 (Partie C) :** Ecrire 4 fois une série de 4 lettres « l » cursives reliées entre elles.

Il est à noter que seul le texte imposé arabe et français ont fait l'objet d'une étude détaillée dans ce travail de thèse. Le chapitre 4 exploite le texte imposé arabe pour étudier l'impact de certains facteurs démographiques et médicaux sur l'écriture manuscrite des PARs et des SCs. Le chapitre 5 utilise cette tâche pour évaluer le rôle des signes diacritiques arabes et les marques de ponctuation dans le processus de classification des PARs et des SCs. Il mène également une comparaison entre les performances de prédiction apportées par le texte imposé arabe et français.

VII. PRESENTATION DES DONNEES ACQUISES

A ce jour, nous avons pu collecter les données d'écriture auprès de 205 participants qui seront répartis selon :

- La pathologie
- L'âge
- Le sexe
- L'usage préférentiel de la main (gaucher/ droitier)

La répartition des participants selon le profil cognitif est représentée dans la Figure 3. On voit que la classe des sujets sains (130 participants) est surreprésentée par rapport aux autres classes. Il est à noter également que nous avons un effectif assez important dans la classe des parkinsoniens.

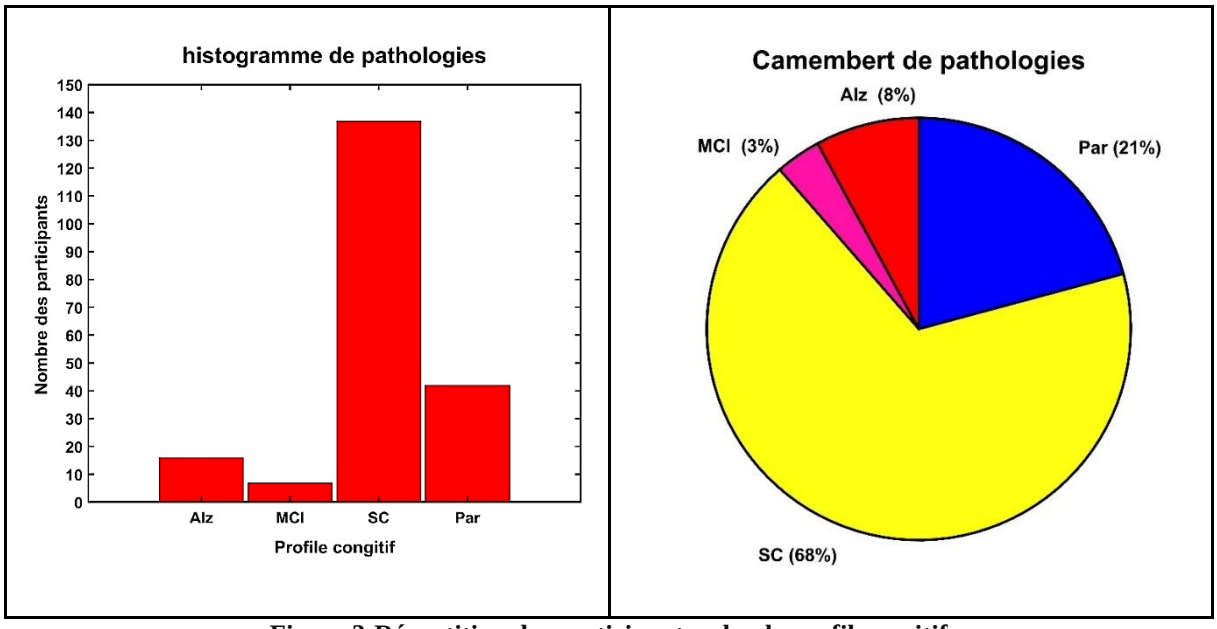


Figure 3:Répartition des participants selon le profil cognitif

Pour la répartition des participants selon les tranches d'âge, nous avons un effectif assez important dans la population jeune, notamment au niveau de la tranche d'âge de 20 à 30 ans. Il est à signaler également que nous avons toujours un manque dans la population âgée, notamment celle des sujets sains. De plus, les patients atteints de la MP recrutés sont dispersés sur les différentes tranches d'âge de 15 ans à 78 ans.

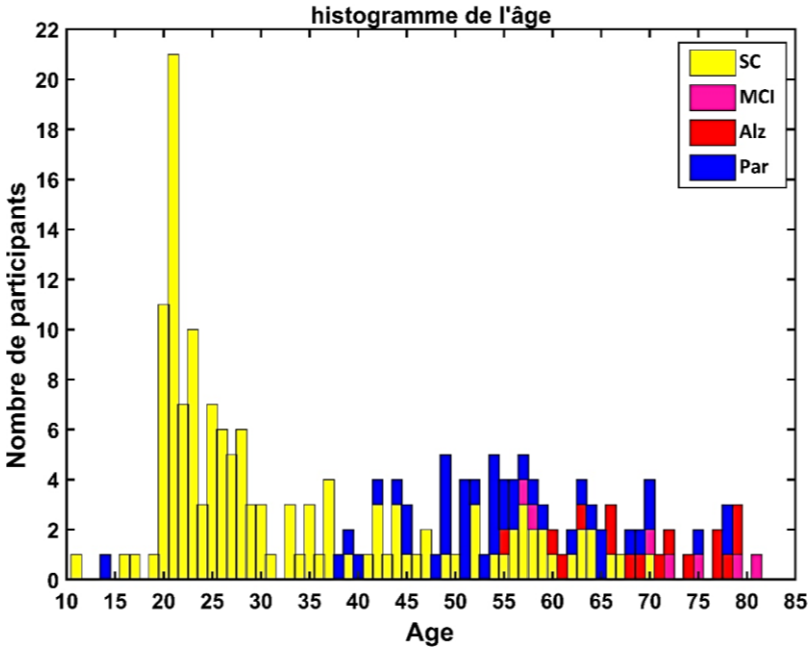


Figure 4:Répartition de l'âge des participants suivant les profils cognitifs

De plus, les participants sont appariés sur le sexe (le même nombre d'hommes et de femmes). Encore, la grande majorité sont des droitiers.

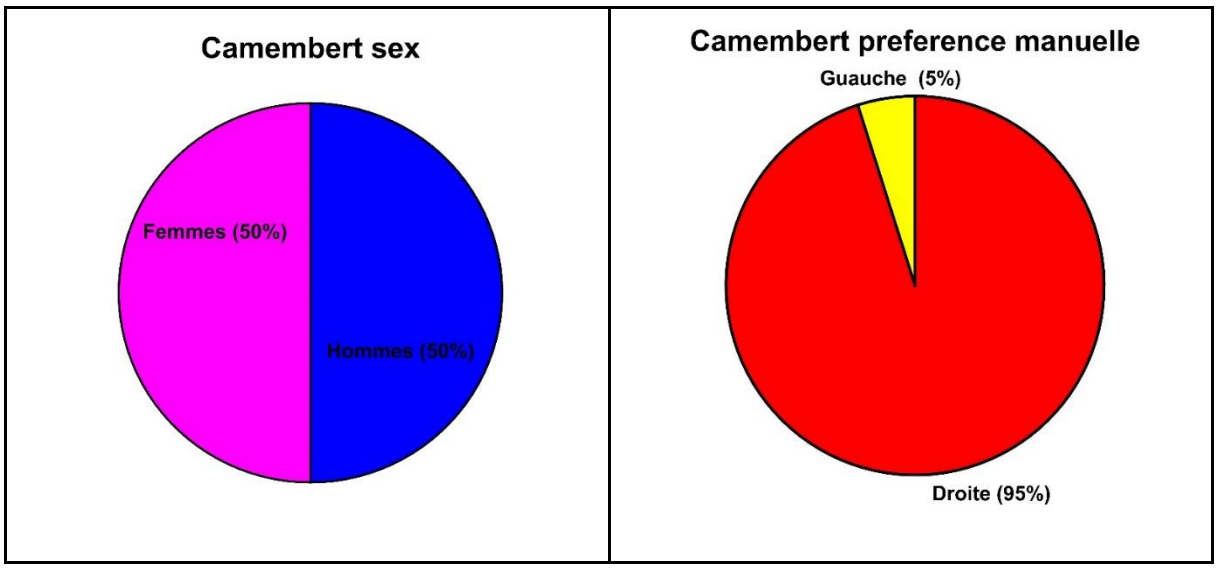


Figure 5:Répartition des participants selon le sexe et la préférence manuelle

VIII. CONCLUSION

Dans ce chapitre, nous avons présenté la démarche suivie pour la collecte des données d'écriture, ainsi que les données acquises jusqu'à l'heure actuelle. En fait, le développement d'une telle base de données de référence est un processus long et coûteux. Cela implique non seulement des issues scientifiques et techniques, comme celles liées aux dispositifs, aux protocoles d'acquisition, ainsi que la pertinence statistique de la population concernée, mais également des aspects juridiques liés à la confidentialité des données et aux droits de propriété intellectuelle.

Les deux équipes scientifiques, et médicales du projet ENEMAR ont déployé des efforts considérables pour la construction d'une base de données d'écriture englobant tous les aspects médicaux, sociodémographiques et culturels qui peuvent intervenir dans la caractérisation de l'écriture manuscrite des patients atteints des maladies neurodégénératives et des sujets sains. L'acquisition des données est toujours en cours, dans la perspective d'enrichir cette base avec des échantillons de patients et des sujets sains représentatifs en termes d'âge, du niveau intellectuel, du sexe, etc. ; cela pourrait prendre encore des années de travail permanant.

Chapitre 2 : Etat de l’art sur l’analyse automatique de l’écriture manuscrite en ligne pour la détection précoce de la maladie de Parkinson

I. INTRODUCTION

La MP affecte les fonctions de certaines régions du cerveau, entrainant une dégradation de performances motrices des années avant le diagnostic clinique. Dans ce cadre, plusieurs études ont été menées afin de quantifier la détérioration de la motricité fine chez les personnes atteintes de la MP à partir de l'analyse de certains comportements moteurs comme l'écriture manuscrite, la voix et la marche. L'objectif final étant de développer un système assisté par ordinateur, basé sur les informations issues de ces activités motrices, pour la détection précoce et le contrôle de l'évolution de cette pathologie. Le système envisagé ne vise pas à remplacer les médecins ou à réaliser un autodiagnostic, mais il cherche plutôt à fournir un ensemble de preuves supplémentaires au personnel médical pour étayer le diagnostic clinique.

L'écriture est un moyen fondamental d'expression verbale, qui permet aux individus d'exposer leurs points de vue et leurs idées et d'explorer leur créativité. Cette représentation visuelle du langage oral est une compétence psychomotrice complexe et non une capacité innée. L 'écriture manuscrite, par définition, est le résultat graphique de processus moteurs, perceptifs et cognitifs. C'est ces aspects qui, de plus en plus, ont attiré l'attention des experts de santé et des data-scientistes ; ceux-ci ont manifesté leur intérêt croissant pour l'idée de discriminer automatiquement les patients atteints de la MP et les témoins sains, sur la base des caractéristiques dynamiques de l'écriture manuscrite. Et c'est grâce à l'arrivé des tablettes graphiques, qu'il est devenu possible d'accéder, pour décrire le mouvement d'écriture, à de nouveaux paramètres qui étaient jusqu'à présent cachés.

Bien qu'elle ne soit pas formellement incluse dans les critères diagnostiques de la MP, la déficience de l'écriture manuscrite reste l'un des premiers signes à se déclarer et qui incitent les patients à consulter un médecin. En effet, il a été confirmé à travers plusieurs études, qui datent depuis les années quatre-vingt-dix et qui seront abordées dans ce chapitre, que la dysgraphie parkinsonienne peut survenir des années avant le diagnostic clinique. Cette dysgraphie se manifeste souvent par une micrographie (réduction de la taille des lettres), ainsi qu'une dégradation des aspects cinématiques et mécaniques de l'écriture à savoir : un ralentissement dans les mouvements d'écriture, une perte de précision et de fluidité, ainsi que l'exertion d'une pression graphique plus faible par rapport à la normale. Ainsi, ces anomalies grapho-moteurs dont le degré de gravité dépend de multiples facteurs médicaux et socio-culturels, peuvent constituer un atout majeur pour la réalisation d'un outil d'aide au diagnostic intelligent, simple

et fiable, et des biomarqueurs pour le dépistage de cette pathologie à un stade précoce et le contrôle de son évolution.

Le présent chapitre présentera un état de l'art sur les différents aspects médicaux et techniques abordés dans le cadre de cette problématique. En effet, les travaux de la littérature portant sur ce sujet de la bio-informatique peuvent être classés en trois axes de recherche principaux à savoir :

- Etude des mécanismes de contrôle moteur d'une écriture manuscrite normale, et compréhension des mécanismes pathologiques entrainant des troubles de l'écriture chez les patients atteints de la MP.
- La caractérisation de l'écriture manuscrite des patients atteints de la MP en fonction de certaines données médicales comme le stade de la maladie, les interventions cliniques et la dose des médicaments dopaminergiques.
- L'identification des tâches d'écriture, des paramètres, ainsi que les techniques de sélection et de classification donnant les meilleures performances de prédiction.

II. APERÇU SUR LA MALADIE DE PARKINSON

La maladie de Parkinson (MP) est la deuxième maladie neurodégénérative la plus fréquente après la maladie d'Alzheimer [19] et la deuxième cause de handicap moteur d'origine neurologique chez les personnes âgées après les Accidents vasculaires cérébraux (AVC). Elle se développe généralement entre 55 et 65 ans et touche 1 à 2% des personnes de plus de 60 ans, passant à 3,5% à 85–89 ans [20–22]. Environ 0,3% de la population générale est affectée et la prévalence est plus élevée chez les hommes que chez les femmes, avec un rapport de 1.5 à 1 [23]. Cette maladie peut être plus fréquente chez les Blancs que chez les Asiatiques ou chez les personnes à descendance africaine [22] [24].

La MP est une maladie chronique, d'évolution progressive et lente, dont le début est insidieux. Elle se caractérise par deux processus pathologiques majeurs : (a) la perte sélective et prématurée des neurones à dopamine. (b) L'accumulation de dépôts anormaux de la protéine alpha-synucléine appelés « corps de Lewy » au niveau des différentes zones du cerveau. Il n'est pas précisé lequel de ces deux processus se reproduit le premier [25]. La phase préclinique de la maladie dure probablement plusieurs années avant l'apparition des premiers symptômes. Pendant cette phase, le cerveau compense la baisse de dopamine par des processus de plasticité, permettant un fonctionnement cérébral normal. Les patients restent asymptomatiques jusqu'à

ce que 30 à 70% des neurones à dopamine soient détruites et que le cerveau ne soit plus capable de compenser cette destruction [26]. Chaque zone du cerveau affecté par cette dégénérescence correspond à une symptomatologie spécifique de la MP qui est généralement de type moteur ou non-moteur (Tableau 3).

Tableau 3 : Zones affectées par les corps de Lewy et les symptômes correspondants

Stage	Zone du cerveau affectée	Symptômes majeurs
I	Noyau moteur dorsal du vague et du tractus olfactif	Constipation, anosmie
II	Complexe du locus cœruleus et subcœruleus	Troubles du sommeil et de l'humeur
III	Substantia nigra	Symptômes moteurs de la MP
IV-VI	Implication corticale	Démence, psychose

Les causes principales de la MP demeurent inconnues dans la majeure partie des cas. Toutefois, il y a de nombreuses études qui supposent que cette dégénérescence résulte de la combinaison complexe de certains facteurs environnementaux superposées à une prédisposition ou une susceptibilité génétique (Tableau 4) [26-28]. L'apparition de la MP peut être classée comme juvénile (<21 ans), à début précoce (21–50 ans), ou à début tardive (généralement> 60 ans) [36-37]. La forme juvénile est rare, est souvent familiale (dans 50% des cas), est associée le plus souvent à une mutation du gène parkin et à une présentation atypique [20]. Parmi les patients atteints de la MP, 10 à 16% ont un proche du premier ou second degré atteint ; le risque est double dans le cas des parents du premier degré [38-40]. Dans le cas de la MP à début précoce et tardif, la fréquence des antécédents familiaux positifs n'est pas statistiquement différente.

Tableau 4:Facteurs de risque liés à la maladie de Parkinson

Facteurs de risque non modifiable	Facteurs de risque modifiable	
	Risque accru	**Risque réduit possible**
• Âge (âge moyen de 65 ans) • Sexe (Male : Femelle = 1.5 :1.0) • Génétiques (10% de cas) - Mutation LRRK2 (la plus fréquente). - Mutation du gène de la glucocérébrosidase. - Mutation du gène Parkin (début juvénile).	• Exposition industrielle [29]. • Métaux lourds (e.g., Manganèse, plomb, cuivre) [28],[30]. • Pesticides (e.g. Roténone, paraquat) [31],[32]. • Apnée obstructive du sommeil [33].	• Fumer (peut être protecteur) [34]. • Caféine (peut réduire le risque, risque relatif 0.69, n'implique pas de causalité) [35].

Le diagnostic de la MP est basé généralement sur une anamnèse et un examen clinique. Dans certains cas, des examens complémentaires, tels que les examens biologiques sanguins ou des examens d'imagerie cérébrale (scanner cérébral ou IRM) sont effectués pour éliminer d'autres pathologies apparentées à la MP comme la maladie de Wilson, les lésions vasculaires ou l'hydrocéphalie. Le diagnostic n'est confirmé qu'après quelques mois par l'observation

d’une amélioration des troubles du syndrome parkinsonien, et par l’apparition des fluctuations motrices, sous traitement à la dopamine [41]. Les manifestations motrices de la maladie (Tableau 5) apparaissent souvent de manière asymétrique et comprennent généralement : Tremblement au repos, rigidité musculaire, lenteur des mouvements (bradykinésie), hypophonie (altération du ton de la voix), et micrographie (réduction de la taille de l’écriture). Le diagnostic nécessite une certaine expérience et repose sur une démarche clinique précise, qui a été formalisé par le développement des critères de la United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank, avec une précision diagnostique pouvant atteindre 90% [42].

La MP présente également une multitude de symptômes non-moteurs ; certains peuvent précéder le diagnostic, et d'autres peuvent se présenter après le diagnostic. Les fréquences des symptômes non-moteurs précoces qui peuvent précéder le diagnostic de la MP, y compris la constipation, les troubles des mouvements oculaires rapides, les troubles de sommeil, la dépression et les troubles olfactifs, sont énumérées dans le tableau 5.

Tableau 5: Symptômes moteurs et non moteurs, précoces et tardifs de la maladie de Parkinson

Symptômes moteurs précoces	Symptômes non-moteurs précoces	Symptômes moteurs tardifs	Symptômes non-moteurs tardifs
• Difficulté à tourner au lit • Épaule gelée • Raideur, engourdissement • Micrographie • Tremblement de la main, la mâchoire, et du pied • Bradykinésie • Réduction de l’expression faciale • Réduction du balancement des bras • Voix douce	• Constipation • Troubles de l’odorat • Troubles de sommeil • Dépression	• Fluctuations motrices • Dyskinésie (complication du traitement dopaminergique avec la lévodopa) choréiforme impliquant le cou, la tête, les membres et le tronc • Troubles de la marche • Chutes	• Dysphagie • Hallucinations, • Troubles de sommeil • Troubles de l'autonomie • Transpiration • Orthostase • Dysfonctionnement urinaire • Dermatite séborrhéique

Les médicaments dopaminergiques sont le pilier du traitement symptomatique de la MP. Ils incluent la Lévodopa (ou L-DOPA) qui est transformée en dopamine dans le cerveau, et les agonistes dopaminergiques qui imitent les effets de la dopamine. Ces médicaments ne permettent pas de guérir la MP. Ils sont généralement utilisés pour améliorer la mobilité et atténuer les conséquences de la maladie sur la vie quotidienne du patient.

Lorsque la maladie est diagnostiquée, sa progression et l'efficacité du traitement sont mesurées par des outils spécifiques dont le plus connu est l'**UPDRS** (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) [46]. Cette échelle comporte 6 sections à savoir :

- **Section I :** état mental, comportemental et thymique.
- **Section II :** activités de la vie quotidienne.
- **Section III :** analytique : examen moteur (Annexe 2).
- **Section IV :** complications du traitement dans la semaine précédant l'examen.
- **Section V :** stade de Hoehn et Yahr (Annexe 2).
- **Section VI :** échelle de qualité de vie de Schwab et England.

La section III de l'échelle UPDRS (UPDRS III) est la plus adaptée à l'évaluation analytique des fonctions motrices en période OFF (période de faible mobilité) et ON (période de forte mobilité, accompagnée parfois de dyskinésies) de la MP. Les signes cardinaux à savoir le tremblement, l'akinésie, et les troubles de la marche sont tous explorés par cette échelle.

III. ACQUISITION DE L'ECRITURE MANUSCRITE : APPROCHES EN LIGNE ET HORS LIGNE

La littérature évoque principalement l'utilisation de deux approches technologiques fondamentales pour l'acquisition et l'analyse des données d'écriture: l'une est appelée « hors-ligne » où le manuscrit est capturé et traité en tant qu'image, tandis que la technologie dite « en-ligne » permet l'acquisition du manuscrit en temps réel ; ainsi, l'écriture est étudiée en termes de mouvement, c'est-à-dire comme un processus qui évolue dans le temps, et pas seulement comme une trace statique laissée sur un support. Dans le contexte de la détection de la MP, plusieurs progrès ont été réalisés dans le cas de l'approche hors-ligne [44]. Les travaux les plus récents étudient la motricité fine associée à la dynamique de l'écriture chez les PARs et les SCs de façon plus précise, en adoptant une approche en ligne. La trajectoire du scripteur générée par les dispositifs d'acquisition en ligne est représentée par une séquence {S (n)} n = 0, 1, ..., N, où S (n) est la valeur du signal échantillonné au temps n*Δt du processus d'écriture ($0 \leq n \leq N$), Δt étant la période d'échantillonnage. Le principal avantage des dispositifs en ligne est leur capacité à acquérir la dynamique du processus d'écriture qui est perdue dans les systèmes hors-ligne. Il est à noter que tous les travaux de la littérature qui seront présentés dans ce chapitre porteront essentiellement sur l'approche en ligne, vu que le travail mené dans cette thèse concerne cet aspect.

IV. METHODOLOGIE EXPERIMENTALE

Les études portant sur l'analyse automatique de l'écriture manuscrite en ligne pour la détection précoce de la MP suivent généralement une méthodologie expérimentale commune comprenant le recrutement des participants, le choix du dispositif d'acquisition, l'identification des tâches d'écriture les plus appropriées, ainsi que l'extraction des paramètres caractéristiques, et le traitement et l'analyse des données d'écriture acquises (figure 6).

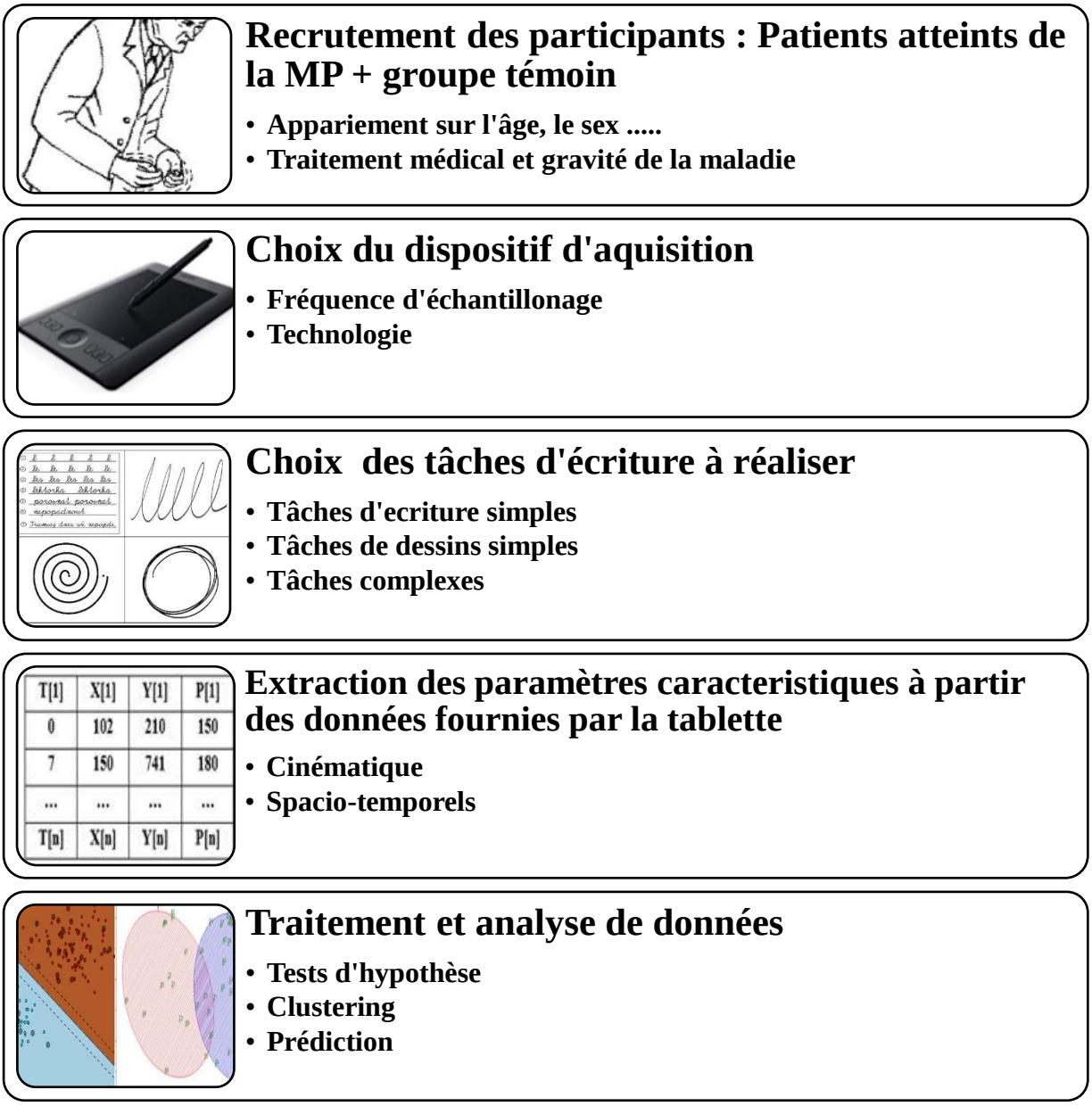


Figure 6: Méthodologie adoptée pour la conception du système de diagnostic de la maladie de Parkinson

A. Recrutement des participants

Trois aspects doivent être pris en compte lors du recrutement des participants à l'étude :

- Le premier aspect consiste en l'appariement des groupes d'étude sur certains facteurs qui peuvent avoir un impact sur la réalisation des tâches d'écriture. Par exemple, les PARs et les sujets sains doivent être appariés sur l'âge ; sinon, les changements d'écriture observés entre ces deux groupes peuvent être liés à des différences d'âge plutôt qu'à des conditions pathologiques sous-jacentes. De plus, un appariement sur le niveau intellectuel devrait également être envisagé, car il est prouvé que ce facteur peut influencer la dynamique d'écriture notamment en présence d'un déclin cognitif ou moteur [45].

- Le deuxième aspect concerne le traitement médical. En effet, certaines études ont montré que la dynamique de l'écriture s'améliore de manière significative avec la prise des médicaments dopaminergiques. De ce fait, les patients doivent être dans la période ON lors de l'exécution des différentes tâches d'écriture demandées, c-à-d après la stabilisation des symptômes moteurs liés à la maladie sous l'effet de ces médicaments.

- Le troisième aspect concerne la gravité de la maladie qui doit être pris en compte lors du recrutement des patients, conformément aux résultats des tests cliniques standards. L'échelle d'évaluation unifiée de la maladie de Parkinson - score UPDRS (partie III, partie V), est celle la plus couramment utilisée pour décrire l'évolution des symptômes de la MP au cours du temps. Elle est basée sur des entretiens et des observations cliniques concernant principalement l'évaluation motrice [46].

B. Dispositifs d'acquisition

Un large éventail de tablettes numériques est disponible pour l'acquisition des données d'écriture. Dans certaines situations, l'utilisation d'un stylo électronique sur un écran numérique peut être une tâche inhabituelle chez les participants. De ce fait, la production des manuscrits a été réalisée dans la majorité des cas avec un stylo à encre sur une feuille de papier fixée sur la surface de la tablette [4]. Les caractéristiques dynamiques acquises par ces dispositifs sont généralement : la position (x, y), la pression exercée sur la surface d'écriture, l'azimut (c'est-à-dire l'angle du stylo dans le plan horizontal) et l'altitude (c'est-à-dire l'angle du stylo par rapport

à l'axe vertical). Le mouvement du stylet peut être enregistré non seulement lorsque le scripteur se trouve sur la surface d'écriture (mouvements sur tablette), mais également lorsque le stylet est à proximité de la surface, c'est-à-dire des mouvements dans l'air (jusqu'au 2 cm de la surface de la tablette). Les stylos électroniques (intelligents) ont été également utilisés comme alternative aux tablettes. Ces stylos disposent de capteurs actifs capables de capturer la position, l'accélération, l'angle d'inclinaison du stylo, la pression et les vibrations, ainsi que la pression des doigts tenant le stylo [47], [48].

Contrairement à d'autres méthodes de diagnostic, telles que l'imagerie médicale, l'acquisition de données au moyen de ces appareils peut être effectuée même au domicile du patient. De plus, l'exécution des tâches d'écriture est assez simple et naturelle et ne nécessite pas de timing ni de répétitions exhaustives.

C. Tâches d'écriture

Le choix des tâches d'écriture utilisées pour l'acquisition des données est une étape cruciale dans la conception du système de diagnostic envisagé. Les travaux de la littérature ont fait appel à une variété de tâches d'écriture impliquant divers degrés de complexité du traitement moteur et cognitif. Certaines tâches, en fait, peuvent être redondant ; d'autres peuvent même introduire du bruit dans les données. Des travaux récents [16] [49-50] ont évalué les performances de prédiction obtenues suite à l'utilisation de plusieurs tâches d'écriture dans le processus de classification. Ils ont souligné que la sélection d'un sous-ensemble de tâches approprié peut améliorer considérablement les performances de classification par rapport à l'utilisation de toutes les tâches. De ce fait, le choix des tâches d'écriture est primordial pour une meilleure prédiction.

D'une manière générale, les tâches d'écriture manuscrite utilisées dans la littérature peuvent être classées en tâches simples de dessin, d'écriture simple et des tâches complexes. Il convient de noter que, pour permettre aux participants de se familiariser avec le dispositif d'acquisition, certains essais préliminaires sont généralement nécessaires avant que la session expérimentale ne soit effectuée [51].

1. Tâches de dessin simples

Les spirales, les méandres, les cercles, et les boucles ont été fréquemment utilisés pour étudier les déficits moteurs chez les PARs. Le dessin d'une spirale a été particulièrement exploité pour évaluer les tremblements [52-54].

2. Tâches d’écriture simples

Le recopiage de mots sans signification, formés par une répétition d’un ou plusieurs caractères cursifs, est l’exercice d’écriture le plus utilisé dans la littérature (voir tableau 7). Ce type de tâches permet d’évaluer la motricité fine du scripteur, sans faire appel à des connaissances linguistiques de haut niveau. Le recopiage de phrases est également utilisé pour évaluer la dysgraphie causée par la MP. Cette tâche nécessite un degré élevé de traitement simultané et une charge de programmation neuromotrice plus importante que celle requise lors de la production d’une séquence de caractères, car elle implique également des compétences linguistiques, de l'attention et de la mémoire. De plus, elle offre la possibilité de capturer un grand nombre de mouvements en air entre les mots, et permet ainsi d'évaluer l'efficience de la capacité de planification motrice entre un mot et le suivant (en général, une hésitation entre deux mots pourrait mettre en évidence la nécessité de replanifier l'activité d'écriture, tandis qu'une écriture fluide peut révéler la présence d'un plan moteur anticipé).Par ailleurs, certains travaux, par exemple [55], prennent également en compte des tâches d’écriture habituelles comme le recopiage de son propre nom et les signatures manuscrites. Ces tâches nécessitent une conscience minimale, et fait intervenir des mouvements automatiques plutôt que programmés, car elles sont répétées très fréquemment dans la vie courante.

3. Tâches d’écriture complexes

Dans ce cas, la tâche d'écriture est couplée à une autre tâche nécessitant une charge motrice et cognitive additionnelle (voir tableau 6). La réalisation de ces tâches implique diverses fonctions neuro-psychomotrices à savoir : perception auditive, mémoire auditive, capacité d'abstraction, mémoire visuelle, perception visuelle, fonctions visuo-spatiales, et capacité de programmation et d'exécution. Van Gemmert et al. [51] ont étudié une tâche complexe qui consiste en une tâche d’écriture couplée à une audition et une opération de comptage [56]. Les auteurs ont été parmi les premiers à vérifier que les patients atteints de la MP sont plus vulnérables à une charge additionnelle que les témoins âgés ou jeunes. De même, des contraintes sur la durée et la dimension du stroke [57-58], ainsi que l'utilisation du retour visuel, afin d'atteindre des cibles spécifiques lors de l'écriture [8], [59] ont été étudiés. La rétroaction verbale (rappels pour écrire plus gros) a également été abordée [60].

Tableau 6: Tâches d'écriture complexes

Tâches	Références
"The leveler leveled all levels" écrite sous quatre conditions différentes	Van Gemmert et al. [51]
Adapter la taille d'un dessin à une entrée donnée (affichée)	Fucetola et al. [59]; Teulings et al. [8]
Contraintes sur le temps (durée) et la dimension du stroke	Van Gemmert et al. [58]; Van Gemmert et al. [57]
Dessin de boucles + Comptage	Broeder et al. [56]
Copie du champ de chèque bancaire	Rosenblum et al. [4]
Adresse, numéro de téléphone, liste d'épicerie, détail d'un chèque bancaire, séquence alphabétique et la copie de paragraphes	Rosenblum et al. [4]; Garre-Olmo et al. [6]
Dessin d'horloge	Garre-Olmo et al. [6]

Tableau 7: Tâches d'écriture simples

Tâches	Références
« eeee »	Cobbah et al. [61]; Contreras-Vidal et al. [62]; Poluha et al. [63]
« elel »	Gangadhar et al. [64]; Smits et al. [12]
« ellhell »	Teulings et al. [8]
« hello hello »	Caligiuri et al. [9]
« l » « le » « les »	Drotár et al. [65]; [66], [67], [68], [69], [70]
« lilili »	Van Gemmert et al. [57]
« lll »	Bidet-Ildei et al. [17]
« llll »	Cobbah et al. [61]; Contreras-Vidal et al., [62]; Oliveira et al. [60]; Poluha et al. [63]; Slavin et al. [71]; Teulings et al. [72]; Ünlü et al. [47]; Van Gemmert et al. [57], Senatore et al. [73];
« lln »	Bidet-Ildei et al. [5]; Van Gemmer et al. [58]
« Die Wellen schlagen hoch »	Siebner et al. [74]
« Ein helles grelles Licht »	Lange et al. [75]; Tucha et al. [76]
"en liesje leerde loesje lopen"	Ponsen et al. [77]
« lektorka » « nepopadnout » « porovnat »	Drotár et al. [65], [66], [67], [68], [69], [70]
« mamma »	Impedovo et al. [31]
« The leveler leveled all levels »	Van Gemmert et al. [78]
« Tramvaj dnes už nepo-jede »	Drotár et al. [65], [66], [67], [68], [69], [70]
Ecrire son propre nom	Rosenblum et al. [4]
Signature manuscrite	Pirlo et al. [55], Zhi et al. [79]

D. Description des bases de données en ligne

La plupart des travaux de recherches existants ont été menés sur des bases de données contenant les échantillons d'écriture d'un nombre réduit de PARs et SCs. Une brève description de bases de données publiques est reportée dans le tableau 8.

La base de données **PaHaW** (Parkinson's Disease Handwriting Database) consiste en 37 PARs et 38 SCs appariés sur l'âge et le sexe. Elle englobe 8 tâches comprenant le dessin d'une spirale

d'Archimède, le recopiage de caractères, mots, ainsi qu'une phrase en tchèque (la langue maternelle des participants). L'acquisition des données d'écriture a été réalisé à l'aide d'une tablette numérique recouverte d'un papier blanc et un stylo à encre.

La base de données **NewHandPD** comprend les manuscrits/dessins de 31 PARs et 35 SCs. Les participants ont été menés à réaliser 4 spirales, 4 méandres, 2 mouvements encerclés (un cercle dans l'air et un autre sur le papier) et un test de diadochokinèse. La dynamique du scripteur a été capturée à l'aide du stylo intelligent BiSP.

La base de données **ParkinsonHW** est composée de 62 PARs et 15 SCs. Elle englobe les données d'écriture issues de trois exercices à savoir : la spirale statique (SST), la spirale dynamique (DST) et un test de stabilité sur certains points (STCP). Dans le cas du SST, les participants ont été invités à retracer trois spirales d'Archimède qui apparaissent à l'écran de la tablette graphique utilisée. Pour la DST, la spirale apparait et disparait alternativement, ce qui force le patient à garder le schéma à l'esprit et à continuer à dessiner. Dans le test STCP, les sujets ont été invités à tenir la pointe du stylo sur un point rouge sur l'écran de la tablette afin d'évaluer la stabilité de leurs mains.

Tableau 8: Base de données de l'écriture manuscrite publiques

Nom de la base de données	Nombre d'échantillons	Dispositif d'acquisition	Tâches	Références
PaHaW	37 PARs 38 SCs	Wacom Intuos 4M	Dessiner une spirale, répétition de *"l", "le", "les", "lektorka", "porovnat", "nepopadnout", "Tramvaj dnes už nepo-jede"*	Drotár et al. 2013 [65]
NewHandPD	31 PARs 35 SCs	BiSP	Dessiner une spirale et un méandre	Pereira et al. 2016 [48]
ParkinsonHW	62 PARs 15 SCs	Wacom Cintiq 12WX	Dessiner une spirale et test de stabilité	Isenkul et al. 2014 [80]

E. Extraction des paramètres caractéristiques

Les composants horizontaux et verticaux de l'écriture manuscrite, tels qu'ils sont enregistrés par la tablette, sont généralement segmentés en *strokes (appelés aussi segments)* sur-surface et en-air suivant l'état du bouton (variable binaire fournie par la tablette, qui vaut 0 pour les mouvements en air, et 1 pour les mouvements en surface). Un stroke correspond à un élément relativement réduit de la trajectoire numérisée du scripteur. Il est considéré comme l'unité de

base utilisé pour le calcul des paramètres de l'écriture. La génération des strokes peut être réalisé suivant différentes stratégies qui feront l'objet d'une étude comparative dans le chapitre 4 de ce manuscrit. Chaque stroke généré est décrit par un sous-ensemble de points de la trajectoire auxquels sont associés les paramètres correspondants fournis par la tablette.

La littérature a connu l'utilisation de plusieurs catégories de paramètres à savoir : cinématiques, spatio-temporels, pression, et d'autres paramètres basés sur le calcul de certaines mesures statistiques et de traitement de signal.

Les paramètres cinématiques incluent les composants horizontaux, verticaux, et la norme de la vitesse, l'accélération et le jerk, ainsi que le nombre de changement de vitesse/accélération (NCV/NCA) par rapport à la durée d'écriture. Le déplacement correspond à la distance en ligne droite entre deux points consécutifs de la trajectoire. La vitesse, l'accélération et le jerk peuvent être calculées comme étant, respectivement, la dérivée première, deuxième et troisième du déplacement. NCV et NCA représentent le nombre moyen d'extrema locaux de la norme de vitesse et d'accélération, respectivement.

Les paramètres spatio-temporels comprennent la taille et la durée du stroke, longueur et largeur du stroke, temps en surface, temps en air et temps total, temps en-surface et en temps en-air normalisés, ainsi que le rapport temps en air/temps en surface.

Des paramètres basés sur le signal de pression ont été également calculés à savoir : pression moyenne, nombre de changement de pression (NCP) et NCP relatif. NCP a été proposé dans la référence [70], et sa signification est analogue à celle de NCV / NCA, expliqué ci-dessus.

De plus, une autre catégorie de paramètres a été introduite dans [68] afin de capturer le caractère aléatoire présent dans les signaux d'écriture, qui est difficile à analyser en utilisant uniquement les paramètres classiques. Ces paramètres ont été calculés, pour les composantes horizontale et verticale de l'écriture manuscrite en surface et en air, sur la base de certaines mesures connues à savoir : Entropie de Shannon et Rényi; rapport signal sur bruit (SNR); et décomposition de empirique modale(EMD).

En outre, des fonctions statistiques ont été appliqués sur les vecteurs des paramètres calculés afin d'obtenir une synthèse globale sur les aspects cinématiques, spatio-temporels, et de pression, cachés dans les différents signaux d'écriture évalués. Ils comprennent des moyennes, des centiles, des moments et d'autres fonctions statistiques comme le mode, la médiane, l'écart

type, etc. Certaines études ont utilisé récemment des paramètres appris automatiquement par des modèles d'apprentissage profond, et ont apporté des résultats encourageants.

Il convient de noter que les paramètres calculés sont généralement normalisés avant la classification de manière à avoir une moyenne nulle et une variance unitaire. Un aperçu des paramètres les plus couramment utilisées dans les différentes études est fourni dans le tableau suivant.

Tableau 9: Description des paramètres caractéristiques de l'écriture extraits dans la littérature

Type de paramètres	Paramètre	Source	V/S	Description
Fournis par la tablette	Position x-y	Dispositif	V	Position du stylo en x-y
	Pression	Dispositif	V	Pression exercée sur la surface de la tablette
	Altitude	Dispositif	V	Angle du stylo par rapport à l'axe vertical
	Azimut	Dispositif	V	Angle du stylo dans le plan horizontal
	Statut du bouton	Dispositif	V	Mouvement en air : b(t)=0 Mouvement en surface : b(t) =1
Cinématiques	Vitesse	Calculé	V	Taux de variation de la position du stylo par rapport au temps
	Accélération	Calculé	V	Taux de variation de la vitesse du stylo par rapport au temps
	Jerk	Calculé	V	Taux de variation de l'accélération du stylo par rapport au temps
	NCV/NCA	Calculé	S	Nombre d'extrema locaux de vitesse / accélération
Spatio-temporels	Taille du stroke	Calculé	S	La longueur des strokes générés à partir de la trajectoire
	Stroke longueur/largeur	Calculé	S	Longueur/largeur par stroke
	Durée par stroke	Calculé	S	Temps de mouvements par stroke
	Durée de la tâche	Calculé	S	Temps passé en surface/en air pendant l'écriture
Entropie et Energie	Entropie	Calculé	S	Paramètres basés sur l'entropie
	SNR	Calculé	S	Rapport signal sur bruit
	EMD	Calculé	V	Décomposition empirique modale
Automatiquement appris	Paramètres basés sur l'apprentissage profond	Calculé	V	Paramètres automatiquement appris par des modèles d'apprentissage profond formés sur des représentations statiques l'écriture manuscrite

F. Analyse des données :

Le but de cette dernière étape est de construire des modèles capables de soutenir la prise de décision concernant la détection de la MP. Celle-ci est réalisée, en fait, suivant deux approches d'analyse principales.

1. Approche par tests statistiques

Elle consiste en l'identification de l'ensemble des mesures de l'écriture manuscrite qui révèlent des différences statistiquement significatives entre les patients atteints de la MP et les SCs ; ainsi que les types de tâches les plus susceptibles à mettre en évidence ces différences. L'analyse se fait à ce niveau à travers des tests et des mesures statistiques classiques (test ANOVA [14], test de Student [15], test Mann-Whitney [16], coefficient de corrélation [66], information mutuelle [67], etc). Par exemple, dans [12] les participants ont été invités à réaliser des tâches simples tels que le tracé de lignes dans différents sens, cercles et spirale, la répétition des caractères 'elelelel' et le recopiage d'une phrase. Les paramètres calculés, à savoir le temps médian par répétition, la vitesse et l'accélération médiane et la taille de l'écriture ont permis une distinction entre les patients atteints de la MP et les SCs à un seuil de signification ($p<0.0014$), et peuvent ainsi quantifier la bradykinésie, la rigidité, les tremblements et la micrographie chez les malades.

2. Approche par classification

C'est l'approche la plus récente. Elle concerne la sélection des paramètres les plus pertinents (MRMR [66], Relief algorithme [67], etc), ainsi que la détermination des techniques de l'apprentissage automatique (K-plus proches voisins (KNN) [70], machine à vecteurs de support (SVM) [69], Naïve Bayes [81], etc) et les modèles de prédiction qui pourront servir à terme à la réalisation du système de diagnostic. Par exemple, Drotár et al. ont trouvé que les machines à vecteurs de support, entrainés sur des paramètres cinématiques et spatio-temporelles, offrent une meilleure prédiction en comparaison à d'autres approches classiques, telles que le Naïve Bayes [68]. Plus récemment, en raison de leur popularité croissante, certains travaux ont utilisé des approches d'apprentissage en profondeur pour résoudre cette problématique [49,82]. De plus, il est à noter que plusieurs méthodes de rééchantillonnage sont généralement adoptées pour obtenir des estimations plus fiables des performances de classification, telles que la validation croisée k-fold ou leave-one-out, étant donné que les données disponibles sont généralement de petite taille.

Tableau 10: Aperçu des différents travaux menés dans le cadre de l'approche par classification (ACC = précision)

Référence	Participants	Tâches	Paramètres	Classificateur	Résultats
Drotár et al. 2013			Paramètres en surface	SVM à noyau gaussien	**ACC = 79.4%**
Drotár et al., 2013			Paramètres en air	SVM à noyau gaussien	**ACC = 80.09%**

Drotár et al., 2014	PaHaw		En surface +en air	SVM à noyau gaussien	**ACC = 85.61%**
Drotár et al., 2015			Entropy, énergie, décomposition empirique modale	SVM à noyau gaussien	**ACC = 88.1%**
Drotár et al., 2015			Longueur/largeur stroke,durée,NCP, entropie, énergie	SVM à noyau gaussien	**AUC = 89,09%**
Drotár et al., 2016			Cinématiques et pression	SVM à noyau gaussien	**ACC = 82,5%**
Rosenblum et al., 2013	20 PARs 20 SCs	Ecrire con nom et recopier une adresse	En surface +en air	Analyse discriminante	**ACC = 97.5%**
Pereira et al., 2016	14 PARs 14 SCs	Dessiner une spirale et un méandre	Pression, pression de préhension, pression de remplissage, inclinaison et accélération	Réseaux de neurones convolutionels	**ACC = 87.14%**
Kotsavasiloglou et al., 2017	24 PARs 20 SCs	Tracer une ligne horizontale	Position, variation de vitesse normalisée, écart type de vitesse, vitesse moyenne, entropie	Naïve Baye	**ACC = 88.63%**
Zham et al.	31 PARs 31 SCs	Recopier des caractères et une phrase et dessine une spirale	Déplacement, pression, vitesse moyenne, accélération maximale	Naïve Baye	**AUC = 93,3%**

V. AXES DE RECHERCHE

Les articles portant sur l'écriture parkinsonienne peuvent être classés en trois axes de recherche principaux :

- **Aperçu de la maladie :** Cet axe comprend les travaux de la littérature les plus anciens ; ceux-ci ont étudié les facettes du contrôle de la motricité fine de l'écriture manuscrite et sa relation avec les déficiences engendrées par la MP.
- **Contrôle de la maladie** : Cet axe a été consacré à l'étude des effets du traitement médical sur l'écriture manuscrite dans le but d'évaluer l'applicabilité de l'analyse de l'écriture manuscrite dans le suivi de la progression de la MP.
- **Diagnostic de la maladie :** Cet axe comprend les travaux les plus récents ; ceux-ci ont abordé l'utilisation de l'écriture manuscrite comme outil peu coûteux pour le diagnostic automatique de la MP.

A. Aperçu de la maladie

Phillips et al. [53] et Teulings et Stelmach [8] ont été parmi les premiers à utiliser les tablettes numériques pour évaluer l'écriture parkinsonienne. Ils ont montré que les caractéristiques dynamiques de l'écriture (la vitesse en particulier) sont capables de différencier les patients atteints de la MP et les sujets sains. Teulings et Stelmach (1991) ont demandé aux participants de modifier leur écriture habituelle (taille et vitesse) afin d'évaluer dans quel mesure le système moteur des patients peut ajuster les paramètres de taille, de force, et de vitesse. Les résultats ont montré que les PARs, ainsi que les sujets témoins, ont été capables de modifier la taille et la durée du stroke, ainsi que les accélérations maximales pendant l'exécution des modèles requis. Cependant, une analyse signal-bruit a suggéré que les déficits moteurs chez les PARS a été principalement due à une altération de la composante force-amplitude. La durée de stroke n'a révélé aucune différence significative entre les PARs et les sujets témoins dans toutes les conditions évaluées.

Fucetola et Smith [59] ont étudié les effets d'un retour visuel déformé sur les performances de dessin d'un groupe atteint de la MP et d'un groupe témoin. Ils ont observé que, en comparaison avec les témoins, les patients étaient moins capables d'ajuster la taille de leur dessin pour compenser les distorsions de la rétroaction visuelle. Néanmoins, avec la pratique, les PARs ont montré une amélioration considérable de la taille, mais ils n'ont jamais atteint les performances des témoins. Dans l'ensemble, ces résultats soutiennent l'idée que les patients atteints de la MP peuvent avoir des difficultés à s'adapter à un écart entre la rétroaction visuelle et kinesthésique lorsqu'ils doivent modifier la taille de leur dessin. Ceci souligne le rôle putatif des noyaux gris centraux dans l'ajustement de l'écart intermodal entre la rétroaction sensorielle et le redimensionnement de la taille des mouvements.

Oliveira et al. [60] ont cherché à savoir si la micrographie chez les personnes atteintes de la MP peut être réduite en leur donnant des cibles visuelles, ou en leur rappelant continuellement qu'ils devraient écrire avec une amplitude normale. Les patients ont montré des écritures micrographiques dans un premier essai d'écriture libre. Cependant, la taille des lettres a été augmenté considérablement lorsqu'ils recevaient des cibles visuelles ou des rappels auditifs permanents. Cette amélioration n'a persisté que pour peu de temps après la suppression de ces signaux externes.

Teulings et al. [83] se sont attelés par ailleurs à la question intéressante de savoir si le parkinsonisme réduit la coordination des doigts, du poignet et du bras dans le contrôle de la

motricité fine en utilisant des tâches d'écriture. Les auteurs ont trouvé que ces irrégularités de mouvement entrainent une augmentation des niveaux de saccade (Jerk), car cette dernière représente le taux de changement d'accélération par rapport au temps. Concernant le groupe des parkinsoniens, les mouvements de va-et-vient impliquant la coordination des doigts et du poignet ont montré une valeur de saccade normalisée plus élevée par rapports aux mouvements qui font intervenir soit le poignet, soit les doigts seuls. De plus, la flexion du poignet a montré une plus grande saccade normalisée par rapport à l'extension du poignet. Les sujets témoins âgés n'ont pas montré de tels effets. Ainsi, les auteurs ont émis l'hypothèse que les problèmes de contrôle de la motricité fine chez les patients atteints de la MP peuvent être causés par une capacité réduite à coordonner les doigts et le poignet et par un contrôle réduit de la flexion du poignet.

Van Gemmert et al. [51] se sont penchés sur la question de savoir si les patients atteints de la MP sont plus vulnérables à une tâche complexe impliquant une charge secondaire que les témoins âgés ou jeunes, en raison d'une variabilité accrue au niveau du système moteur. Les patients et les deux groupes des sujets témoins ont été invités à écrire une phrase sous quatre conditions de charge : commencer à écrire après avoir entendu le mot « commencer » ; ignorer les chiffres présents lors de l'écriture ; répéter oralement les chiffres présentés ; et soustraire le nombre 2 de chaque chiffre présenté et prononcer le résultat à haute voix. Les résultats obtenus ont montré que, contrairement aux témoins jeunes et âgés, les patients atteints de la MP avaient tendance à augmenter le temps de mouvement et la saccade normalisée (Jerk) lorsque la tâche secondaire consistait principalement en une charge motrice.

Dans la référence [84], Swinnen et al. ont évalué l'impact de la pratique sur les paramètres spatio-temporels de l'écriture manuscrite des patients atteints de la MP. Les résultats obtenus ont montré que le faite d'écrire d'une manière permanente peut aider les parkinsoniens à améliorer leur performance motrice, et à surmonter ainsi la bradykinésie. Néanmoins, ces patients n'ont atteint en aucun cas un niveau de performance proche à celui du groupe témoin.

Van Gemmert et al. [57] ont évalué la capacité des patients atteints de la MP à augmenter la taille du stroke (indépendamment de la durée). Les patients et les témoins ont été invités à écrire des motifs cursifs de différentes tailles (1, 1,5, 2, 3 et 5 cm). Les auteurs ont observé que contrairement aux témoins, les patients atteints de la MP ont dépassé la taille cible de 2 cm et, lorsqu'ils étaient amenés à écrire aussi vite que possible, ils ont dépassé la taille cible de 1,5 cm. Ces résultats soutiennent l'hypothèse selon laquelle la plage dans laquelle la taille du stroke

peut être manipulée sans changements significatifs de la durée du stroke est plus petite dans l'écriture parkinsonienne que dans l'écriture des sujets sains.

Bidet-Ildei et al. [17] ont émis l'hypothèse que, s'il est vrai que les patients atteints de la MP produit des mouvements séquentiels de manière plus segmentée, alors ils devraient avoir des difficultés à anticiper la lettre à venir. Les résultats expérimentaux ont révélé que l'écriture des parkinsoniens ne présentait aucun signe d'anticipation motrice. : bien qu'ils puissent écrire trois lettres sans pause, les patients atteints de la MP avaient tendance à produire chaque lettre de manière plus indépendante. Pour expliquer cela, les auteurs suggèrent que la difficulté d'anticiper les lettres à venir peut-être l'expression d'une difficulté à produire des actions simultanées.

Ma et al. [10] ont remarqué que toutes les études publiées sur la micrographie parkinsonienne examinaient l'écriture manuscrite uniquement dans le sens horizontal, car les manuscrits analysés ont concerné principalement des langues occidentales. Cependant, plusieurs autres langues, comme celles d'Asie de l'Est, ont une écriture non seulement horizontale mais aussi verticale. Étant donné que l'écriture horizontale nécessite plus d'extension du poignet que l'écriture verticale, la micrographie rapportée en écriture horizontale peut ne pas être généralisée aux caractères écrits verticalement. Pour étudier ce problème, les auteurs ont demandé aux patients et aux témoins d'écrire le caractère chinois Zheng. La principale constatation était que les parkinsoniens avaient une diminution linéaire de la taille globale des caractères et des strokes horizontaux le long de la séquence d'écriture dans le sens horizontal, mais pas dans le sens vertical. Cette observation confirme que la micrographie de la MP peut être associée à une extension du poignet.

Smits et al. [12] ont considéré certaines tâches d'écriture et de dessins à savoir : dessin en cercle, en étoile et en spiral ainsi que le recopiage d'une séquence de caractères et une phrase, afin d'évaluer leurs apports dans la quantification des problèmes moteurs caractérisant la MP. Les résultats ont montré que les parkinsoniens ont tendance à écrire plus lents et plus petit que les participants sains (bradykinésie + micrographie). De plus, suite à une analyse de fréquence utilisée, les auteurs ont pu détecter, à travers ces tâches, des tremblements au repos chez les patients.

B. Contrôle de la maladie

Eichhorn et al. [85] ont utilisé une analyse computationnelle des mouvements d'écriture en boucle ouverte afin d'évaluer l'effet de la L-DOPA et de l'apomorphine chez trois groupes de patients atteints de la MP à savoir : patients atteints du parkinsonisme précoce non traité (groupe 1), patients avec des fluctuations motrices associées à L-DOPA (groupe 2), et des patients avec un parkinsonisme sans réponse à L-DOPA (dopa-résistants) (groupe 3). Ces patients ont été invité à dessiner des cercles concentriques d'environ 12 mm de diamètre sur une tablette numérique. Après l'injection d'apomorphine, les auteurs ont constaté que les groupe 1 et 2 ont montré une amélioration significative dans tous les paramètres cinématiques évalués, au contraire aux patients du groupe 3 qui n'ont subi aucun changement remarquable pour aucun des paramètres calculés. Ces observations suggèrent que l'analyse automatique des mouvements d'écriture peut être utilisée comme un moyen objectif et rapide pour quantifier l'impact des médicaments à effet antiparkinsonien sur la motricité des patients atteints de la MP.

Dans la référence [86], Siebner et al. ont étudié l'impact de la stimulation à haute fréquence du noyau sous-thalamique (STN) sur l'écriture manuscrite. Pendant la stimulation, les mouvements de l'écriture manuscrite sont devenus plus rapides et plus fluides, indiquant ainsi une restauration partielle des performances automatiques en boucle ouverte. De plus, une réduction de la micrographie a été observée suite à cette simulation.

Cobbah et Fairhurst [61] ont étudié les changements dynamiques de l'écriture manuscrite chez des patients atteints de la MP dans des conditions strictes de provocation dopaminergique. Ces patients ont été invité à réaliser des schémas d'écriture à deux moments : Avant la prise de l'apomorphine ou la levodopa (état OFF), et une fois que les mouvements anormaux et de dyskinésies liés à la MP soient stabilisés par la prise de ces médicaments (état ON). Les résultats obtenus montrent que la différentiation entre l'état ON et OFF est possible en utilisant des exercices d'écriture classiques. Les effets de la dopamine apparaissent sur des caractéristiques cinématiques de l'écriture, suggérant ainsi une amélioration de l'efficacité des mouvements d'écriture à l'état ON.

Lange et al. [75] ont mené une série d'expériences afin d'étudier le rôle de la dopamine dans la production de l'écriture manuscrite. Les résultats obtenus ont montré que les altérations du système dopaminergique ont un effet négatif sur l'exécution des mouvements d'écriture. En effet, il a été observé que le nombre d'inversions de la direction de la vitesse est

considérablement élevé chez les participants présentant une neurotransmission dopaminergique modifiée.

Une étude analogue à celle rapportée dans la référence [75], a permis aux auteurs de tirer des conclusions supplémentaires concernant les effets des agonistes dopaminergiques sur le processus d'écriture manuscrite. [87]. Les auteurs ont conclu que le traitement dopaminergique entraine une restauration partielle de l'exécution automatique des gestes d'écriture chez les patients atteints de la MP. Cependant, ces patients n'ont jamais atteint un niveau de performance similaire à celui des témoins.

Dans la référence [88], Smits et al. ont montré qu'un ensemble des tâches graphiques est un outil valide pour évaluer et surveiller les fonction des membres supérieurs dans la MP. De plus, l'étude a montré que cet ensemble peut être utilisé pour détecter des changements subtils de performance après un traitement qui sont à peine visibles en observant uniquement le patient.

C. Diagnostic de la maladie

Drotár et al. ont apporté une contribution importante à cette problématique, en menant une série de travaux sur la base de données en ligne PaHaw décrite dans la section précédente. Dans la référence [65], les auteurs ont considéré des paramètres cinématiques en surface afin d'évaluer le potentiel prédictif des modèles générés sur chaque tâche individuellement, et ceux entrainés en combinant toutes les tâches. Les meilleures performances de classification ont été atteintes par la combinaison de toutes les tâches. Dans la référence [66], les auteurs ont examiné dans quelle mesure la prédiction de la MP peut être améliorée en considèrent cette fois-ci des paramètres cinématiques calculés sur des trajectoires en-air. Ils ont constaté que ces derniers constituent une source riche d'information discriminante, et contribuent efficacement à l'amélioration des résultats de classification. Ces résultats ont été encore améliorés dans la référence [67], en adoptant des stratégies de sélection de paramètres différentes. Dans la référence [68], les auteurs ont introduit, en plus des paramètres cinématiques classiques, de nouvelles catégories de paramètres basées sur le calcul de l'entropie, le calcul de l'énergie ainsi que la décomposition empirique modale des différents signaux d'écriture. Ces paramètres sont portatifs d'informations discriminantes et non redondantes, et ont mené à une meilleure compréhension des données. Il est à noter que, dans cette étude, seuls les mouvements en surface ont été considérés. Dans la référence [70], les auteurs ont utilisé ces nouveaux paramètres en tenant également compte des mouvements en-air. Dans la référence [45], les

auteurs ont introduit des paramètres basés cette fois-ci sur les signaux de pression captés par la tablette lors de l'écriture. Ils ont montré que les caractéristiques de pression peuvent être utilisées, en plus des paramètres cinématiques, pour le développement des modèles de classification avec une précision élevée. Par ailleurs, il convient de signaler que, dans toutes les études de Drotár et al., l'utilisation de la spirale d'Archimède n'a eu aucun impact significatif dans la classification.

Rosenblum et al. [4] ont évalué si des caractéristiques simples de l'écriture manuscrite peuvent fournir des mesures quantitatives pertinentes pour différencier les patients atteints de la MP et les SCs. Les participants ont été invités à écrire leur nom et à recopier une adresse sur un papier collé sur une tablette graphique. Les paramètres spatio-temporels et de pression calculés ont révélé des différences statistiquement significatives entre les patients atteints de la MP et les SCs pour chacune des deux tâches proposées. En comparaison avec les sujets témoins, les patients atteints de la MP écrivent des lettres plus petites, appliquent moins de pression et requièrent plus de temps d'exécution. Une fonction discriminante a été déterminée ainsi pour classifier ces deux groupes. De plus, les auteurs ont souligné l'importance des paramètres en-air dans le processus de classification. En fait, selon les auteurs, le temps en-air est une manifestation de la « planification du prochain mouvement », qui peut refléter la capacité cognitive et moteur du scripteur, et fournir ainsi des informations discriminantes.

Dans la référence [89], Pereira et al. ont exploité la base de données NewHandPD , pour élaborer un diagnostic automatique de la MP basé sur un modèle d'apprentissage en profondeur (Deep learning). Cette nouvelle approche a été appliquée sur des signaux spatiotemporels, extraits à l'aide du stylo intelligent BiSP, suite à la réalisation de deux tâches de dessin à savoir : La spiral d'Archimède et les méandres. Les auteurs ont utilisé des réseaux de neurones convolutifs (CNNs) et des techniques d'optimisation basées sur les métaheuristiques pour régler les hyperparamètres associés à chaque réseau. Les réultats de classification obtenus suite à l'application de cette approche montrent que les CNNs sont capables à détecter et à décrire efficacement des paramètres pertinents, dépassant ainsi les résultats obtenus à partir des données brutes.

San Luciano et al. [90] ont évalué dans quelle mesure la spirale d'Archimède peut être utilisée comme biomarqueur pour le diagnostic précoce de la MP. Les paramètres spatio-temporels calculés ont présenté des différences statistiquement significatives entre les patients atteints de la MP et les témoins. Un modèle utilisant tous ces paramètres a été développé, et a montré une

validité discriminante élevée. Par conséquent, les auteurs ont affirmé que l'analyse de la spirale d'Archimède représente un biomarqueur quantitatif prometteur pour le diagnostic précoce de la maladie.

Kotsavasiloglou et al. [91] ont demandé aux participants de tracer une ligne horizontale sur la surface d'une tablette graphique, en maintenant la vitesse du stylo aussi constante que possible. Cette tâche a été choisie en partant de l'hypothèse que la détection de la MP peut être réalisée même avec l'utilisation des tâches d'écriture très simples. En effet, de bonnes performances de prédiction ont été atteintes avec le classifieur bayésien naïf. Il convient de noter que les auteurs ont introduit une nouvelle métrique, appelée variabilité de vitesse normalisée, qui quantifie la variabilité de la vitesse horizontale du stylo au fur et à mesure que la ligne est tracée.

Par ailleurs, la majorité des travaux présentés auparavant ont abordé la problématique de détection de la MP en considérant deux classes d'individus (problème de classification bi-classes : les patients atteints de la MP VS les SCs). La génération des modèles de prédiction a été réalisée indépendamment du degré de gravité de la maladie. Dans la référence [92], Zham et al. ont attaqué cette problématique en étudiant la corrélation entre la gravité de la maladie, et des mesures dynamiques de l'écriture à savoir la vitesse et la pression du stylo exercée en dessinant une spirale d'Archimède. Les résultats ont montré une forte corrélation entre ces deux aspects, ce qui s'est avérée utile pour la différenciation automatique entre le degré de gravité faible et élevée de la MP. Cependant, ces mesures n'ont pas pu faire la discrimination entre la gravité faible et moyenne et entre la gravité moyenne et élevée de la maladie.

Dans la référence [16], Impedovo et al. ont également abordé cette problématique en menant une étude de classification sur une sous-population de la base de donnée en ligne PaHaW, qui comprend des patients présentant un stade précoce à léger de la MP. Les auteurs ont constaté que les performances de classification associées à cette sous-population, sont relativement faibles en comparaison avec les performances atteintes en considérant des patients à un stade sévère de la maladie.

Mucha et al. ont proposé une nouvelle approche pour l'analyse des paramètres cinématiques de l'écriture chez les patients atteints de la MP, basée sur des dérivées fractionnaires d'ordre arbitraire. Des résultats prometteurs utilisant ces techniques ont été rapporté dans la référence [93].

Dans la référence [94], les auteurs ont amélioré les résultats de classification obtenus sur le jeu de données PaHaW [68], en combinant les paramètres classiques de l'écriture à de nouveaux paramètres basés sur la vitesse. Le jeu de données étendu comprend des paramètres obtenus à partir de l'application du modèle sigma-lognormal, de la distribution de Maxwell–Boltzmann et de la transformée de Fourier discrète aux profils de vitesses de l'écriture manuscrite.

Confirmant les résultats rapportés dans la référence [4,67], Jerkovic et al. [95] ont constaté que les mouvements en-air et sur-tablette sont statistiquement indépendants et fournissent des informations non redondantes. Une meilleure prédiction a été atteinte en combinant à la fois de paramètres en-air et sur-surface.

Rios-Urrego et al. [96] ont utilisé la spirale d'Archimède et le recopiage d'une phrase pour la classification des PARs VS deux groupes de SCs : jeunes et âgés. Trois catégories de paramètres ont été extraits à savoir : cinématiques, géométriques et spectraux, et dynamiques non-linéaires. L'analyse de la pertinence réalisée a montré que les paramètres liés à la vitesse, l'accélération et la pression sont les plus discriminants, Ainsi, les auteurs ont conclu que l'âge n'a aucun impact sur les résultats de classification, et ces derniers ont révélé des taux de prédiction élevés à l'étape de validation et celle du test.

Diaz et al. [49] ont récemment proposé une représentation de l'écriture manuscrite « dynamiquement améliorée » qui consiste en des images générées synthétiquement en exploitant simultanément les propriétés statiques et dynamiques de l'écriture manuscrite. Plus précisément, ils ont proposé une représentation statique qui intègre des informations dynamiques basées sur le dessin des points échantillonné non reliés, afin de conserver les informations temporelles /de vitesse. Cette nouvelle représentation de l'écriture manuscrite a abouti à des résultats de classification plus élevés par rapport à ceux obtenus en utilisant séparément l'écriture statique et dynamique sur l'ensemble de données PaHaW.

Tableau 11: Résumé des travaux portant sur le premier axe (PARs = parkinsoniens, SCJ = Sujets contrôles jeunes, SCA= Sujets contrôles âgé)

Référence	Groupes	Tâches	Paramètres	Conclusions
Phillips et al., 1991	7 PARs, 7 SCJ,7 SCA	Dessiner un méandre	Cinématiques et spatio-temporels	L'analyse dynamique peut être utile pour caractériser l'écriture manuscrite des patients atteints de la MP
Teulings and Stelmach, 1991	6 PARs, 6 SCA	Recopier des mots/phrase sans signification	Cinématiques et spatio-temporels	Les patients atteints de la MP ont des difficultés dans la régulation de l'amplitude de la force.
Fucetola and Smith, 1997	20 PARs, 20 SCA	Dessiner une figure	Cinématiques et spatio-temporels	Les patients atteints de la MP ont des difficultés à ajuster la taille de leur dessin pour compenser les distorsions du retour visuel
Oliveira et al., 1997	11 PARs, 14 SCA	Recopier des mots sans signification	Cinématiques et spatio-temporels	Les patients atteints de la MP écrivent avec une amplitude normale lorsqu'ils reçoivent des signaux externes
Teulings et al., 1997	17 PARs, 12 SCA	Dessiner une ligne, des cercles et recopier des mots	Cinématiques	Les problèmes de contrôle de la motricité fine de la MP peuvent être causés par une capacité réduite à coordonner les doigts et le poignet et par un contrôle réduit de la flexion du poignet
Van Gemmert et al., 1998	9 PARs, 9 SCJ,9 SCA	Recopier une phrase	Cinématiques et spatio-temporels	Les patients atteints de la MP sont vulnérables à un niveau modéré de charge appliquée par une tâche additionnelle
Van Gemmert et al., 1999	13 PARs, 15 SCA	Dessiner une ligne, des cercles et recopier des mots	Spatio-temporels	Les patients atteints de MP peuvent avoir du mal à maintenir une amplitude de force constante
Swinnen et al., 2000	13 PARs, 13 SCA	Dessiner un triangle	Cinématiques	La pratique de l'écriture peut atténuer les déficits moteurs due à la MP
Van Gemmert et al., 2001	7 PARs, 7 SCA	Recopier des mots/phrase sans signification	Cinématiques et spatio-temporels	Les patients atteints de la MP présentent une micrographie lorsque la charge du traitement simultané augmente
Ponsen et al., 2008	13 PARs, 13 SCA	Recopier une phrase	Spatio-temporels	Les déficiences dans l'exécution de tâches impliquant des mouvements complexes uni-manuels des membres supérieurs sont un signe précoce de la MP
Broderick et al., 2009	16 PARs, 16 SCJ,16 SCA	Dessiner des formes	Cinématiques	Les patients atteints de la MP montrent une amplitude de mouvement plus petite que nécessaire
Gangadhar et al., 2009	34 PARs, 25 SCA	Recopier des mots sans signification	Spatio-temporels	L'écriture manuscrite parkinsonienne présente une taille plus petite et des fluctuations de vitesse plus importantes que l'écriture manuscrite normale

Bidet-Ildei et al., 2011	7 PARs, 7 SCA	Recopier des mots sans signification	Cinématiques et spatio-temporels	L'écriture parkinsonienne ne montre pas de signes d'anticipation motrice
Ma et al., 2013	15 PARs, 15 SCA	Recopier des caractères chinois	Spatio-temporels	La micrographie n'apparait pas dans le sens vertical de l'écriture
Broeder et al., 2014	18 PARs, 11 SCA	Dessiner des boucles en comptant	Cinématiques et spatio-temporels	Les patients atteints de la MP présentent des déficits d'écriture dans des conditions de double tâche
Smits et al., 2014	10 PARs, 10 SCA	Dessiner un cercle, une étoile, et une spirale/recopier des mots sans signification	Cinématiques et spatio-temporels	L'écriture manuscrite peut fournir des mesures objectives de la bradykinésie, de la micrographie et des tremblements
Senatore and Marcelli, 2019	30 PARs, 30 SCJ,30 SCA	Dessiner des boucles	Cinématiques	L'écriture parkinsonienne est similaire à celle produite par des scripteurs débutants

Tableau 12: Résumé des travaux portant sur le deuxième axe (PARs = parkinsoniens, SCJ = Sujets contrôles jeunes, SCA= Sujets contrôles âgé)

Référence	Groupes	Tâches	Paramètres	Conclusions
Eichhorn et al., 1996	29 PARs, 40 SCA	Dessiner un cercle	Cinématiques	L'analyse dynamique de l'écriture manuscrite est utile pour quantifier les effets du traitement dopaminergique
Contreras-Vidal et al. et Poluha et al., 1998	10 PARs	Recopier des mots sans signification	Spatio-temporels	Les mesures de l'écriture manuscrite changent d'une manière significative tout au long du cycle de la L-DOPA
Siebner et al., 1999	12 PARs	Dessiner une ligne, des cercles et recopier des mots	Spatio-temporels	La stimulation du noyau sous-thalamique améliore les performances d'écriture chez les patients atteints de MP
Cobbah and Fairhurst, 2000	6 PARs	Dessiner une spirale	Cinématiques	Les mesures de l'écriture indiquent une réponse positive à la dopamine
Boylan et al., 2001	10 PARs	Recopier une phrase	Temporels	La stimulation magnétique transcrânienne répétitive fournit des effets positifs sur les mouvements des patients atteints de la MP
Lange et al., 2006	12 PARs, 12 SCA	Recopier une phrase	Cinématiques	Les altérations du système dopaminergique ont un effet négatif sur l'exécution des mouvements d'écriture
Tucha et al., 2006	27 PARs, 27 SCA	Recopier des mots sans signification	Cinématiques	Les médicaments dopaminergiques améliorent la dynamique de l'exécution des mouvements
Smits et al., 2015	14 PARs	Dessiner des graphiques	Spatio-temporels	Les tâches graphiques sont utiles pour évaluer le fonctionnement des membres qui interviennent dans l'exécution de l'écriture manuscrite

Tableau 13: Résumé des travaux portant sur le troisième axe (PARs = parkinsoniens, SCJ = Sujets contrôles jeunes, SCA= Sujets contrôles âgé)

Référence	Groupes	Tâches	Paramètres	Conclusions
Ünlü et al., 2006	28 PARs, 28 SCA	Dessiner des Méandres, recopiage de mots et de phrases sans signification	Pression	Les paramètres de pression sont discriminants
Drotár et al., 2013a	PaHaw		Cinématiques et spatio-temporels	Une bonne prédiction a été obtenue en utilisant uniquement des paramètres en surface
Drotár et al., 2013b; 2014			Cinématiques et spatio-temporels	Une amélioration des performances de classification grâce aux paramètres en-air
Drotár et al., 2015a; 2015b;			Cinématiques et spatio-temporels, entropy, energy	Prédiction améliorée grâce aux paramètres calculés sur la base de l'entropy et l'énergie
Drotár et al., 2016			Cinématiques, spatio-temporels et pression	Les paramètres de pression sont utiles pour la classification
Rosenblum et al., 2013	20 PARs, 20 SCA	Ecrire son adresse et son propre nom	Cinématiques et spatio-temporels	Les patients atteints de la MP écrivent des lettres plus petites, appliquent moins de pression et nécessitent plus de temps d'exécution que les témoins
Pereira et al., 2016; 2018; Afonso et al., 2018	NewHandPD		Paramètres basés sur l'apprentissage profond	L'approche d'apprentissage en profondeur est prometteuse pour le problème de classification des patients atteints de la MP et les sujets témoins
San Luciano et al., 2016	138 PARs, 150 SCA	Dessiner une spirale	Cinématiques et spatio-temporels	L'analyse de la spirale d'Archimède est un biomarqueur quantitatif prometteur pour le diagnostic précoce de la MP
Kotsavasiloglou et al., 2017	24 PARs, 20 SCA	Dessiner une ligne horizontale	Cinématiques	Une prédiction élevée peut être obtenue en utilisant des tâches d'écriture très simples
Zham et al., 2017	27 PARs, 28 SCA	Dessiner une spirale	Cinématiques et pression	La spirale d'Archimède peut être utilisée pour distinguer entre les différents stades de la MP
Gallicchio et al., 2018	ParkinsonHw		Paramètres basés sur l'apprentissage profond	Les réseaux de neurones récurrents ont fourni des résultats promoteurs dans la classification des patients atteints de la MP et les sujets sains
Impedovo et al., 2018	PaHaw		Cinématiques et spatio-temporels, entropy, energy	Des résultats prometteurs ont été obtenus avec des paramètres basés sur les dérivées fractionnaires
Mucha et al., 2018			Paramètres basés sur les dérivées fractionnaires	Les performances de prédiction en considérant des patients à un stade précoce de la MP
Impedovo, 2019			Paramètres basés sur la vitesse	De nouveaux paramètres basés sur la vitesse ont été proposés

Jerkovic et al., 2019	33 PARs, 10 SCA	Recopier une phrase	Cinématiques	Les meilleures performances ont été obtenues en combinant les paramètres sur surface et en-air
Loconsole et al., 2019	4 PARs, 7 SCA	Recopier des mots sans signification	Cinématiques	Les paramètres basés sur le gyroscope ont donné des résultats promoteurs
Rios-Urrego et al., 2019	39 PARs, 39 SCJ,40 SCA	Dessiner une spirale et recopier des mots sans signification	Cinématiques, géométriques et non-linéaires	L'âge n'a aucun impact sur les résultats de classification
Diaz et al., 2019	PaHaw		Paramètres basés sur l'apprentissage profond	Une nouvelle représentation statique améliorée de l'écriture manuscrite a été proposée
Ribeiro et al., 2019	ParkinsonHw		Paramètres basés sur l'apprentissage profond	Les réseaux de neurones récurrents peuvent être utilisés avec succès pour capturer les tremblements dans les signaux d'écriture

VI. CONCLUSION

Les travaux de la littérature portant sur l'analyse automatique de l'écriture soutiennent l'hypothèse selon laquelle les caractéristiques motrices, cognitives et psychologiques des individus peuvent être capturées et analysées par l'utilisation des mesures de l'écriture manuscrite. En particulier, les modifications de l'écriture semblent être un biomarqueur important pour l'évaluation des maladies neurodégénératives telle que la MP.

Le présent chapitre a donné un aperçu général des travaux de la littérature abordant la problématique de détection de la MP sur la base de l'analyse automatique de l'écriture manuscrite en ligne. Ces travaux s'articulent autour des trois principaux axes de recherche, allant de l'étude des différentes facettes du contrôles de la motricité fine liées à la MP, à l'utilisation des paramètres de l'écriture pour l'élaboration des modèles de prédiction qui serviront de futurs outils diagnostiques. Ainsi, il a été montré suite à ces travaux que l'atteinte de la fonction graphique scripturale chez les patients atteints de la MP se manifeste notamment au niveau des composantes cinématiques et mécaniques de l'écriture, alors que les structures morphosyntaxiques ne sont pas touchées.

Des résultats encourageants ont été obtenus jusqu'à présent ; cependant, il reste encore des questions ouvertes exigeant des recherches supplémentaires. Premièrement, l'interopérabilité est toujours un problème, car les données sont généralement obtenues à partir de différents appareils et de différentes tâches d'écriture manuscrite. Certains travaux, par exemple, Références [90,104], ont fourni à la communauté scientifique des protocoles provisoires de dessin et d'écriture pour l'évaluation de la MP. Un protocole intégré, comme celui proposé dans la référence [104], peut être utile à la communauté de recherche pour recueillir les différents aspects moteurs de l'écriture ; en même temps, il peut être d'une réelle utilité pour les médecins pour soutenir leurs activités quotidiennes.

Un autre problème important est lié à la collecte d'un nombre d'échantillons statistiquement significatif. La communauté de recherche ne dispose toujours pas d'un vaste ensemble de données de référence pour que les différents outils, algorithmes et techniques puissent être évalués et comparés de manière efficace. Les ensembles de données actuellement disponibles sont composés de très peu de sujets et ne prennent pas toujours en compte des facteurs qui peuvent influencer le processus d'écriture tels que le stade de la maladie, le traitement médical, le niveau intellectuel, etc. Malheureusement, la collecte d'une grande base de données de

référence est un processus long et coûteux. De plus, comme la neurodégénérescence évolue au cours du temps, un tel ensemble de données devrait suivre longitudinalement un même groupe sur plusieurs années.

Il faut souligner également qu'il y a un manque de travaux sur les langues non occidentales ; par contre, l'exploitation de d'autres familles de langues comme la langue arabe serait d'un grand intérêt, car les systèmes d'écriture associés à ces langues comportent des éléments graphiques spécifiques qui pourraient apporter des informations diagnostiques utiles. De plus, aucun de ces travaux n'a étudié dans quelle mesure les caractéristiques graphiques d'un système d'écriture pourraient influencer les performances de prédiction. Cette question pourrait être abordée en considérant une population bilingue capable de réaliser des tâches d'écriture en des langues utilisant des systèmes d'écriture différents comme le cas de la population Marocaine.

Les travaux menés dans cette thèse sont marqués par l'utilisation de l'écriture arabe pour la détection de la MP. En effet, la langue arabe présente plusieurs particularités différentes du latin et plus généralement des autres langues. Aussi, tous ces travaux sont menés sur notre propre base de données que notre équipe de recherche a collecté auprès d'une population bilingue. Le protocole d'acquisition est élaboré d'une manière ciblée en rassemblant les tâches d'écriture et de dessin qui ont révélé des performances prometteuses dans la résolution de cette problématique. De plus, cette base de données est enrichie par les métadonnées des participants qui sont généralement absentes dans les bases de données publiques. Un autre point original de ce travail est la combinaison des aspects quantitatifs (les paramètres calculés de l'écriture) et qualitatifs (données démographiques et médicales) pour la caractérisation de l'écriture manuscrite des patients atteints de la MP et les sujets sains. La combinaison de ces deux aspects a apporté des explications sur la nature des causes qui peuvent entraver la discrimination des personnes atteints de la MP et les sujets sains. De plus, une autre originalité sera marquée en étudiant et en comparant l'apport des caractéristiques graphiques du système d'écriture arabe et français sur la prédiction de la MP. Cette étude a permis de conclure sur l'importance d'une analyse de l'aspect graphique de l'écriture dans la résolution de cette problématique.

Chapitre 3 : Approche semi-supervisée pour la caractérisation de l'écriture manuscrite arabe en ligne des patients atteints de la maladie de Parkinson

I. INTRODUCTION

Comme évoqué dans le Chapitre 2, la maladie de Parkinson a un impact majeur sur la détérioration des différentes composantes de l'écriture manuscrite. Or, la réalisation d'un système d'aide au diagnostic à base de l'écriture est un problème complexe impliquant une interaction entre plusieurs aspects techniques liés au choix des tâches d'écriture, au choix des paramètres pertinents et aux méthodes de sélection et de classification. Ces aspects ont été largement abordés dans la littérature.

Par ailleurs, il existe d'autres facteurs démographiques et culturels relatifs aux patients qui peuvent avoir un effet considérable sur la façon d'écrire, et qui doivent être pris en compte lors du traitement et l'analyse des manuscrits. L'estimation du degré d'influence de ces facteurs en présence et en l'absence de la maladie pourrait aider à apporter des explications sur la nature des causes qui peuvent entraver la discrimination entre les parkinsoniens et les sujets témoins sur la base des paramètres quantitatifs seuls, et dégrader ainsi les performances de l'outil de diagnostic envisagé. C'est pourquoi il s'est avéré intéressant, avant de passer à l'étape de génération des modèles de prédiction, de pouvoir distinguer les effets de ces facteurs à ceux dus à un état pathologique. Selon D. Impedovo et al. [98] aucune des études antérieures n'a fourni jusqu'à présent des métadonnées permettant de faire une telle analyse.

Le travail présenté dans ce chapitre adopte une approche de l'apprentissage semi-supervisé qui vise à analyser un ensemble de facteurs pouvant intervenir dans la caractérisation d'une population composée des sujets atteints de la MP et d'autres sains, en considérant l'ensemble des paramètres de l'écriture manuscrite les plus pertinents. Cette analyse est menée sur le texte imposé arabe (première tâche du protocole ENEMAR) ; celle-ci requiert une planification motrice établie à l'exécution séquentielle des gestes de l'écriture, ce qui permet de capter un maximum de mouvements sur tablette et en air. Les sous-populations générées suite à l'application du clustering sur le jeu de données sont caractérisées d'une part, selon l'ensemble de paramètres quantitatifs les plus pertinents, et d'autre part, en termes de paramètres qualitatifs à savoir : le profil cognitif, l'âge, le niveau intellectuel et la fréquence d'écriture par semaine. De cette manière, il devient possible de distinguer les aspects de détérioration des manuscrits liés à ces facteurs, à ceux dus à la MP, et d'identifier ainsi les situations ou le système de diagnostic pourrait générer des mauvaises prédictions.

La démarche poursuivie dans ce travail est représentée dans l'organigramme suivant :

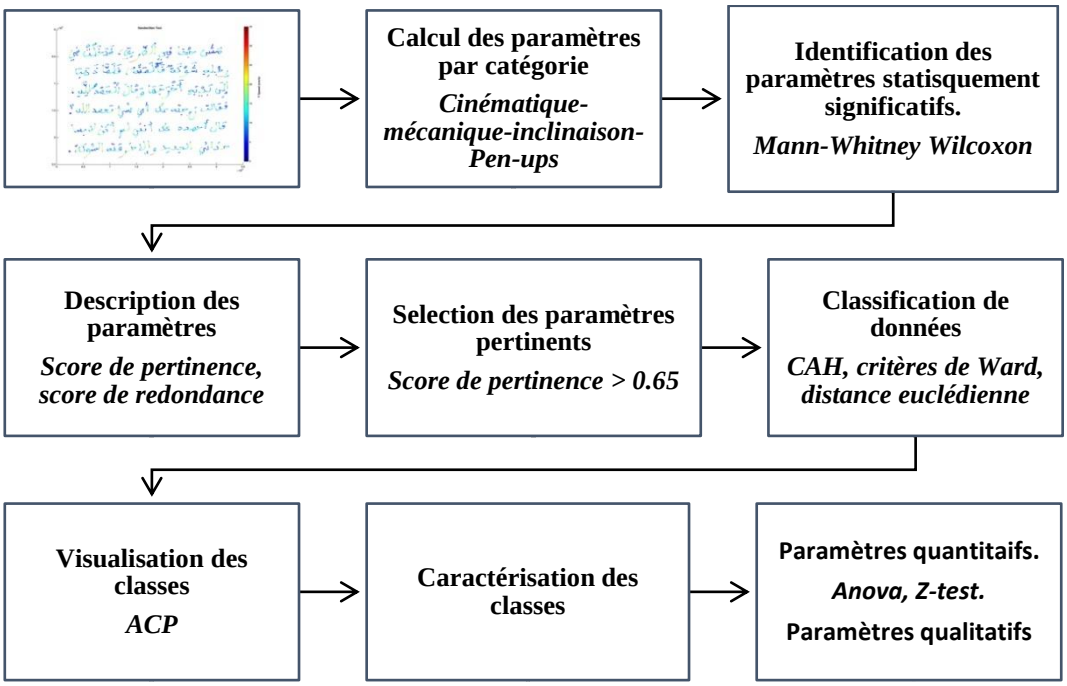


Figure 7: Démarche adoptée dans le chapitre 3

II. BASE DE DONNEES

Cette étude est menée sur 28 parkinsoniens et 28 sujets contrôles appariés sur l'âge et le niveau d'étude. Les participants sont tous droitiers, de langue maternelle arabe et ont accompli au moins 6 années de scolarité. Tous les parkinsoniens étaient à la période ON, et la prise du médicament (L-DOPA) se fait avant 30min à 1H de la réalisation des exercices de l'écriture proposés. L'acquisition des métadonnées et des données d'écriture est réalisée suivant le protocole détaillé dans le chapitre 1. La moyenne (moy) et l'écart type (std) de l'âge, le score MMSE, le score UPDRS et la durée de la maladie sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau 14: Caractéristiques démographiques et cliniques de la population étudiée

Profil congnitif	Âge		Score MMSE		Durée de la maladie		Score UPDRS		Hoehn and Yahr score	
	Moy	Std	Moy	Std	Moy	Std	Moy	Std	Moy	Std
PARs	54.10	9.18	28.05	1.28	8.10	4.03	11	7.76	2.16	0.55
SCs	49.57	10.39	30	0	-	-	-	-	-	-

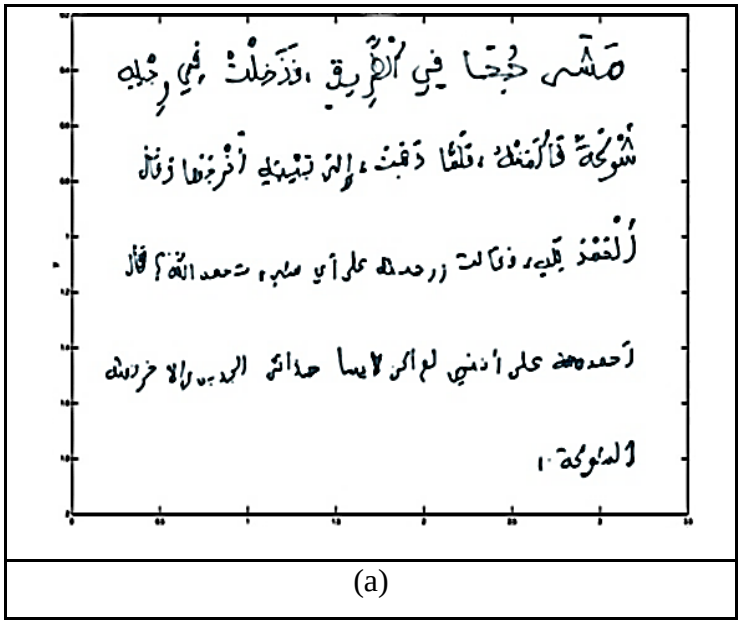
III. TACHE ETUDIEE

L'analyse présentée dans ce travail concerne le premier exercice du protocole qui consiste à recopier un texte imposé arabe. Contrairement à des mots ou des phrases souvent utilisées dans la littérature pour analyser les troubles d'écriture chez les parkinsoniens, un texte

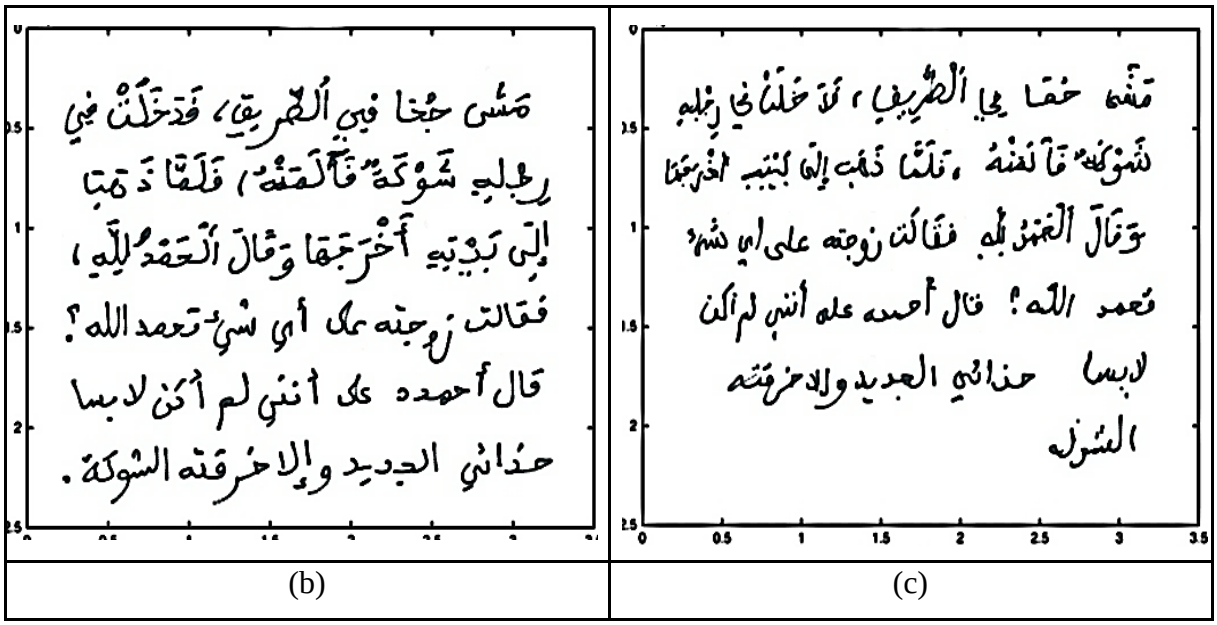
permet d'enregistrer un nombre important de mouvements sur tablette qui correspondent à l'écriture en cursive des mots arabes et des voyelles appliquées aux lettres, ainsi que des mouvements en air associés aux levers du stylo entre les mots, les retours à la ligne et la vocalisation. Ceci pourrait constituer une source riche d'information diagnostique, permettant ainsi d'identifier les irrégularités de mouvements (perte de fluidité, tremblement, hésitations…) survenues chez les patients pendant la réalisation de cette tâche.

IV. ANALYSE VISUELLE DES MANUSCRITS

Une équipe composée d'un neurologue, un neuropsychologue et un expert en écriture arabe se sont réunis pour effectuer une analyse visuelle sur des manuscrits dont ils ignorent le profil cognitif à l'avance. En utilisant des techniques d'expertise scientifique, l'équipe s'est trouvée confrontée à deux types de manuscrits : altérés et non altérés. Cette analyse visuelle montre que la majorité des patients atteints de la MP ne présente aucun signe d'altération visuel et pour une minorité, des anomalies apparaissent sur leurs manuscrits. En effet, les manuscrits jugés altérés correspondent à ceux des parkinsoniens dont la détérioration de l'écriture est visible à l'œil nu (Micrographie–phrases illisibles – ratures...). A cet égard, il convient de se demander dans quelle mesure il est possible de faire la distinction entre une personne non malade et un parkinsonien en se basant uniquement sur son profil en écriture. Les trois figures ci-dessous représentent respectivement les manuscrits d'une personne non malade, un parkinsonien à écriture non altérée et un parkinsonien à écriture altérée.



(a)



(b) (c)

Figure 8: Texte Arabe à recopier.

(a) : manuscrit altéré d'un PAR, (b) : manuscrit d'un sujet sain, (c) : manuscrit non altéré d'un PAR

V. EXTRACTION DES PARAMETRES

Les paramètres de l'écriture sont calculés à partir des 56 signaux acquis correspondant aux 56 personnes incluses dans l'étude. Ces paramètres sont regroupés dans ce travail en quartes catégories : **Cinématiques (PC)** – **Mécaniques (PM)** – **Inclinaison (PI)** – **Pen-Up (PPup)**. Un paramètre est représenté soit par un vecteur (V) qui contient les valeurs calculées en chaque instant, soit par une grandeur scalaire (S). Ainsi, un ensemble de fonctions statistiques à savoir : ***Entropie, moyenne, mode, écart-type, percentiles, maximum, minimum, Kurtosis, Skewness,*** sont appliquées pour extraire le maximum d'informations contenues dans les vecteurs des paramètres locaux (instantanés).

Chaque groupe de paramètres décrit de manière spécifique les différents aspects du comportement du scripteur et son interaction avec la tablette pendant l'exécution de la tâche du recopiage. Ainsi, l'analyse et l'interprétation de ces aspects permettra de détecter toute détérioration significative des capacités moteurs et cognitives du patient.

La liste des paramètres par catégorie est représentée dans le tableau 15. Il est à noter que les paramètres d'inclinaison (Azimut et altitude) sont généralement ignorés dans littérature ; ceux-ci sont intégrés dans ce travail afin d'évaluer leur impact dans la discrimination des patients atteints de la MP et les sujets sains.

Tableau 15: paramètres calculés

Type de Paramètres	Nom du paramètre	Vecteur/ Scalaire	Description	Nombre de paramètres statistiques
Cinématique Sur tablette/ En Air	***Vitesse instantanée*** Horizontale/verticale/norme	**V**	Taux de variation de la position du stylo entre deux points de la trajectoire du scripteur divisé sur le temps, suivant la direction horizontale, verticale et tangentielle.	**784**
	Accélération instantanée Horizontale/verticale/norme	**V**	Taux de variation de la vitesse du stylo entre deux points de la trajectoire du scripteur divisé sur le temps, suivant la direction horizontale, verticale et tangentielle.	
	Jerk instantané Horizontale/verticale/norme	**V**	Taux de variation de l'accélération du stylo entre deux points de la trajectoire du scripteur divisé sur le temps, suivant la direction horizontale, verticale et tangentielle.	
	Nombre de changement de la direction de la vitesse NCV *Horizontale/verticale*	**S**	Nombre des extremums locaux de vitesse, suivant la direction horizontale, verticale.	
	Nombre de changement de la direction de l'accélération NVA *Horizontale/verticale*	**S**	Nombre des extremums locaux d'accélération suivant la direction horizontale, verticale.	
Mécanique	***Pression instantané***	**V**	La pression exercée sur l'outil scripteur pendant l'écriture.	**48**
	Dérivée de la pression	**V**	Taux de variation de la pression entre deux points de la trajectoire du scripteur divisé sur le temps.	
Inclinaison	***Angle d'élévation instantanée***	**V**	Formules trigonométriques classiques : sinus, cosinus, tangente, sinus hyperbolique …..	**624**
	Dérivée de l'angle d'élévation	**V**	Taux de variation de l'angle d'élévation entre deux points de la trajectoire du scripteur divisé sur le temps.	
	Angle d'Azimut	**V**	Formules trigonométriques classiques : sinus, cosinus, tangente, sinus hyperbolique …..	
	Dérivée de l'angle d'Azimut	**V**	Taux de variation de l'angle d'Azimut entre deux points de la trajectoire du scripteur divisé sur le temps.	
Pen _up	***Temps pen_up***	**V**	Formules trigonométriques classiques : sinus, cosinus, tangente, sinus hyperbolique …..	**26**
	Ratio temps pen_up	**S**	Le rapport entre le temps en air et le temps total écoulé pour le recopiage du texte.	
	Nombre de pen_up	**S**	Le nombre de lever du stylo pendant le recopiage du texte.	

VI. ANALYSE PRELIMINAIRE DES PARAMETRES

Une analyse statistique préliminaire est effectuée à ce stade afin d'évaluer l'apport de chaque catégorie de paramètres dans la caractérisation de la MP. Dans un premier temps, le test de **Mann-Whitney Wilcoxon** [99] est appliqué sur le jeu de données pour identifier les paramètres révélant des différences statistiques significatives entre le groupe malade et le groupe témoin. Il s'agit d'un test non paramétrique qui permet de tester l'hypothèse selon laquelle les médianes de chacun de deux groupes de données sont proches. Ce test calcule une p-value qui se base non pas sur les données brutes, mais sur leurs rangs. Les rangs en question correspondent à la position de chaque donnée dans la série statistique lorsque cette série est ordonnée par ordre croissant. Il est à noter que le choix de ce test a été fait après avoir vérifié que la majorité des paramètres calculés ne suivent pas une loi normale. Cette vérification a été effectuée par le test de normalité **kolmogorov smirnov**.

Le test de test de Mann-Whitney Wilcoxon se base sur une métrique W définie par :

$$\boldsymbol{W = W_A = \sum_{i=1} 1_A\, R_i - n_A\,(n_A - 1)/2} \quad (1)$$

W_B est définie par : $\boldsymbol{W_B = \sum_{i=1} 1_B\, R_i - n_B\,(n_B - 1)/2}$ (2)

Où $\sum_{i=1} 1_A\, R_i$ et $\sum_{i=1} 1_B\, R_i$correspondent à la somme des rangs des individus du groupe A et B respectivement.

La statistique évaluée par le test de Mann-Whitney Wilcoxon est donnée par :

$$\boldsymbol{U = min(w_A, w_B)} \quad (3)$$

Le tableau 16 représente le pourcentage des paramètres conservés dans chaque catégorie pour un risque d'erreur inférieur à 5%.

Tableau 16: Pourcentage des paramètres conservés suite à l'application du test de Mann-Whitney Wilcoxon

Catégorie	PC_sur_tablette	PC_en_air	PM	PI	PF
Pourcentage	90%	75%	93%	32%	88%

Les résultats obtenus montrent que chaque catégorie renferme un nombre important de paramètres statistiquement significatifs ; pourront marquer ainsi, non seulement des différences

considérables dans les aspects moteurs de l'écriture entre les malades et les non malades, mais également des signes d'altération de la scription chez la population malade.

De plus, la qualité des paramètres sélectionnés à l'issue de cette étape est évaluée selon deux critères : Un **critère de pertinence** qui permet d'estimer la capacité d'un paramètre à regrouper les sujets selon leurs profils pathologiques dans deux classes (malades et non malades) homogènes et bien séparées, et un autre **critère de redondance** qui quantifie la quantité d'information redondante entre le paramètre en question et les autres paramètres. Les scores pertinence et redondance sont calculés selon les équations suivantes :

$$\boldsymbol{Pertinence(i) = |corr(Vi, Y)|} \tag{4}$$

$$\boldsymbol{Redondance(i) = \frac{1}{|F|} \sum_{i,j \in F} corr(Vi, Vj)} \tag{5}$$

Où Corr(Vi,Y) est le **coefficient de corrélation de Pearson** entre le vecteur du i^{ème} paramètre et le vecteur des étiquettes de classes associées Y. Yϵ {-1,1} -1 : Parkinsonien , 1 : sujet sains.

Corr(Vi,Vj) est le coefficient de corrélation entre les vecteurs du i^{ème} et j^{ème} paramètre.

F et $|F|$ représentent, respectivement, l'ensemble des paramètres et sa taille.

Soit $V_i = \{x_{1i}, x_{2i}\ldots, x_{ni}\}$, i=1,..,nombre de paramètres et n = le nombre d'observation. Le coefficient de corrélation de Pearson entre le vecteur de paramètres V_i et le vecteur étiquette Y est donné par :

$$\boldsymbol{Corr(Vi, Y) = \frac{\sum_{k=1}^{m}(x_{ki-}u_{vi})(y_{ki-}u_y)}{\sqrt{\sum_{k=1}^{m}(x_{ki-}u_i)^2(y_{ki-}u_y)^2}}} \tag{6}$$

Où u_{vi}et u_y représentent respectivement les valeurs moyennes du ième paramètre et des étiquettes de l'ensemble de données évalués. Un paramètre sera d'autant plus pertinent que la valeur du score de pertinence est proche de 1, et moins redondant que la valeur du score de redondance est proche de 0.

La figure suivante représente les scores de pertinence et de redondance des paramètres d'écriture calculées. Comme le montre la figure 9, il convient de noter que la catégorie des PC_sur_tablette renferme un nombre important de paramètres avec un score de pertinence assez élevé (supérieur à 0.7). Les catégories PM et PI contiennent un nombre faible de paramètres à pertinence élevée. La totalité des paramètres PC_en_air et PF ont des scores de pertinence

moyen à faible. Cela signifie que la catégorie des PF_sur_tablette, malgré qu'elle contienne certains paramètres redondants, peut participer efficacement à la discrimination entre la population parkinsonienne et la population non malade, à la différence des autres catégories qui sont pauvres en paramètres pertinents et riches en paramètres redondants.

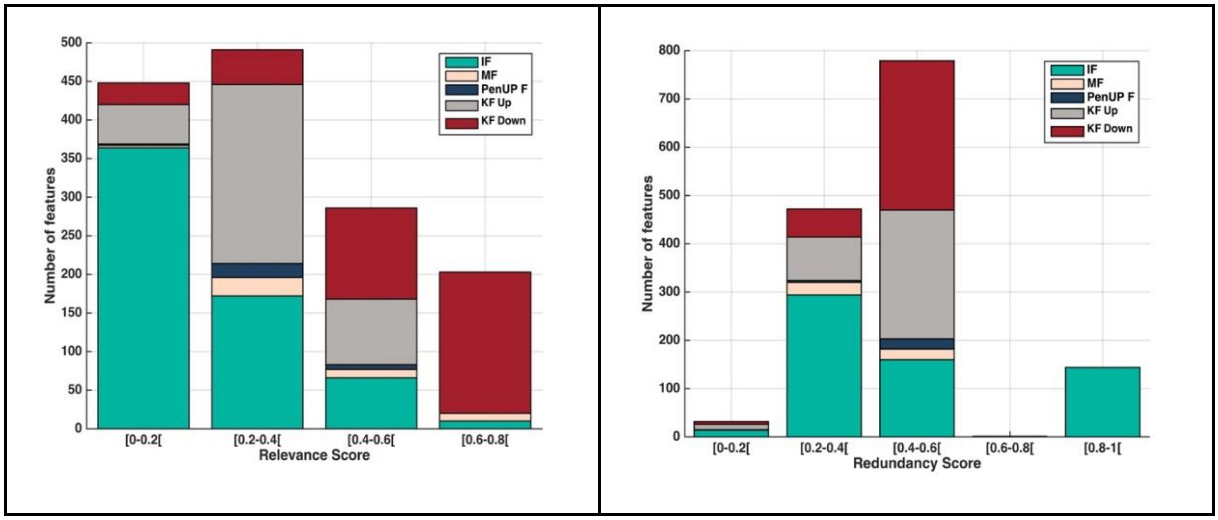


Figure 9:Distribution des scores de pertinence et de redondance associés aux 4 groupes de paramètres

Le tableau suivant représente le score de pertinence et de redondance obtenus sur certains paramètres calculés.

Tableau 17:Description de certains paramètres selon leurs scores de pertinence et de redondance, Red=redondance, Per=pertinence

PC_sur_tablette			PC_en_air			PM			PI			PPup		
Nom Paramètre	Per	Red	**Nom Paramètre**	Per	Red	**Nom Paramètre**	Per	Red	**Nom Paramètre**	Per	Red	**Nom Paramètre**	Per	Red
Jerk Horizontale Quantile 60 %	0.70	0.45	**Accélération Horizontale** Moyenne	0.59	0.53	**Dérivée Pression** Quantile 85 %	0.68	0.91	**Inclinaison Csc** Quantile 5 %	0.72	0.90	**Temps en air** Quantile 95 %	0.49	0.85
Jerk horizontal Moyenne	0.71	0.55	**Accélération Verticale** Moyenne	0.54	0.52	**Dérivée Pression** std	0.64	0.76	**Inclinaison Csch** Quantile 10 %	0.71	0.91	**Temps en air** Moyenne	0.45	0.64
Vitesse Horizontale Quantile 90 %	0.71	0.60	**Vitesse Horizontale** Quantile 20 %	0.52	0.53	**Pression** Moyenne	0.53	0.92	**Inclinaison Sec** Quantile 85 %	0.55	0.12	**Temps en air** Moyenne	0.45	0.54
Accélération Horizontale Médiane	0.70	0.62	**Jerk Horizontale** Quantile 45 %	0.50	0.49	**Dérivée Pression** Min	0.55	0.48	**Inclinaison sec** min	0.50	0.90	**Temps en air** Quantile 5 %	0.36	0.19

VII. CLUSTERING ET ANALYSE EN COMPOSANTES PRINCIPALES

Le clustering est une approche de l'apprentissage non supervisé qui a été adoptée dans cette étape afin d'étudier l'impact de certains facteurs sur les caractéristiques de l'écriture manuscrite

chez les patients atteints de la MP et les sujets sains. Le principe général du clustering consiste à construire à partir d'un ensemble de données non étiquetés des groupes d'individus qui ont des caractéristiques semblables. Ces classes sont générées dans ce travail sur la base des paramètres d'écriture les pertinents.

En effet, les paramètres retenus pour cette analyse correspondent à ceux qui ont un score de pertinence supérieur ou égal à 0.65, c'est-à-dire qui sont fortement corrélés avec la classe des étiquettes associée. Le critère de redondance n'a pas été utilisé dans cette sélection pour éviter toute perte d'information à ce niveau. Ce critère sera exploité ultérieurement dans le cadre d'une classification supervisée afin de réduire la complexité du problème. Suite à cette sélection, 126 PC_sur_tablette, 6 PM, 6 PI ont été conservés. Aucun paramètre n'a été retenu dans les deux catégories PC_en_air, et PF.

A. Méthode de clustering utilisée

Les classes sont construites en appliquant la **classification hiérarchique ascendante (CHA)** [100] sur le tableau de données qui croisent les 56 participants en lignes et leurs 138 paramètres associés en colonnes. Cette méthode produit une arborescence qui permet de visualiser les liens hiérarchiques entre les personnes et les groupes de personnes en fonction de leurs profils en écriture. Cela a constitué une aide importante à l'analyse et l'interprétation des résultats obtenus via l'ensemble des facteurs mentionnés ci-dessus. La dissimilarité entre les classes est mesurée en utilisant la **distance euclidienne** et le **critère de Ward** [101] qui consiste à minimiser l'augmentation de la variabilité intra-classe lors de l'agrégation des classes. Ce critère permet de générer de sous-populations de scripteurs homogènes et différentiels du point de vue de groupes de caractéristiques décrivant la tâche d'écriture analysée. Il est décrit par la formule suivante :

$$\boldsymbol{Ecart\ de\ ward} = \frac{\boldsymbol{N_a} \times \boldsymbol{N_b}}{\boldsymbol{N_a} + \boldsymbol{N_b}} \times \boldsymbol{d^2}(\boldsymbol{G_a}, \boldsymbol{G_b}) \qquad (7)$$

où $\boldsymbol{N_a}$ est le nombre d'individus dans la classe A, et $\boldsymbol{N_b}$ le nombre d'individus dans la classe B.

$\boldsymbol{d}(\boldsymbol{G_a}, \boldsymbol{G_b})$ est la distance euclidienne entre le centre de gravité $\boldsymbol{G_a}$ la classe A, et le centre de gravité $\boldsymbol{G_b}$ la classe B.

B. Nombre optimal de classes

Le nombre de classes « naturelles » au sein de la population étudiée a été identifié automatiquement en se basant sur l'indice de **Davies-Bouldin** [102] qui a la formule suivante :

$$\boldsymbol{Davies_Bouldin} = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} \underset{i\neq j}{max}\left\{\frac{I(C_i)+I(C_j)}{I(C_i,C_j)}\right\} \quad (8)$$

Où $\mathbf{I(C_i)}$ représente la moyenne des distances euclidiennes entre les scripteurs appartenant à la classe $\mathbf{C_i}$ et son centre. Et $\mathbf{I(C_i,C_j)}$ représente la distance euclidienne entre les centres des deux classes $\mathbf{C_i}$ et $\mathbf{C_j}$.

La valeur de cet indice a été évaluée pour un nombre de classes allant de 1 à 10. La meilleure partition est celle qui minimise la moyenne de la valeur calculée pour chaque classe. Suite à ce traitement, cette méthode a suggéré un nombre de classe optimal égal à 3 qui a été également confirmé par le critère de silhouette [105]. Avec cette séparation de scripteurs en 3 groupes, 88.09% de la variabilité totale est récupérée (ratio inertie-inter / inertie totale) contenue dans le tableau de données. Le tableau suivant résume la répartition des 56 participants sur les différentes classes obtenues.

Tableau 18: Répartition des participants sur les trois clusters

	Cluster 1	**Cluster 2**	**Cluster 3**
PARs	6	20	2
SCs	11	0	17
Total	17	20	19

En se basant sur les 138 paramètres les plus pertinents, 71.44% de la population parkinsonienne s'est regroupée dans la classe 2, 7.14% dans la classe 3 et 21.24% dans la classe 1. En contrepartie, la population non malade s'est repartie uniquement sur la classe 3 avec un pourcentage de 60.72% et sur la classe 1 avec 39.28%.

C. Visualisation des classes

L'analyse en composante principale (ACP) est une méthode de réduction de dimension qui été utilisée après l'étape du clustering pour la visualisation des groupes de scripteurs retenues, ainsi pour juger la qualité de la partition générée. Sa démarche essentielle consiste à transformer les paramètres quantitatifs de l'ensemble de départ, plus ou moins corrélés entre eux, en des paramètres quantitatifs non corrélées appelés composantes principales. Les composantes principales sont donc de nouveaux paramètres indépendants, obtenus par des combinaisons linéaires des paramètres de départ, et possédant une variance maximale (inertie). Globalement,

l'ACP consiste à rechercher la direction suivant laquelle le nuage de points des observations s'étire au maximum. A cette direction correspond la première composante principale. La seconde composante principale est déterminée de telle sorte qu'elle soit la plus indépendante possible de la première ; elle est donc perpendiculaire à celle-ci. Ces deux composantes forment le premier plan principal. Cette opération est réitérée de manière à trouver toutes les composantes principales contenant le maximum de variance

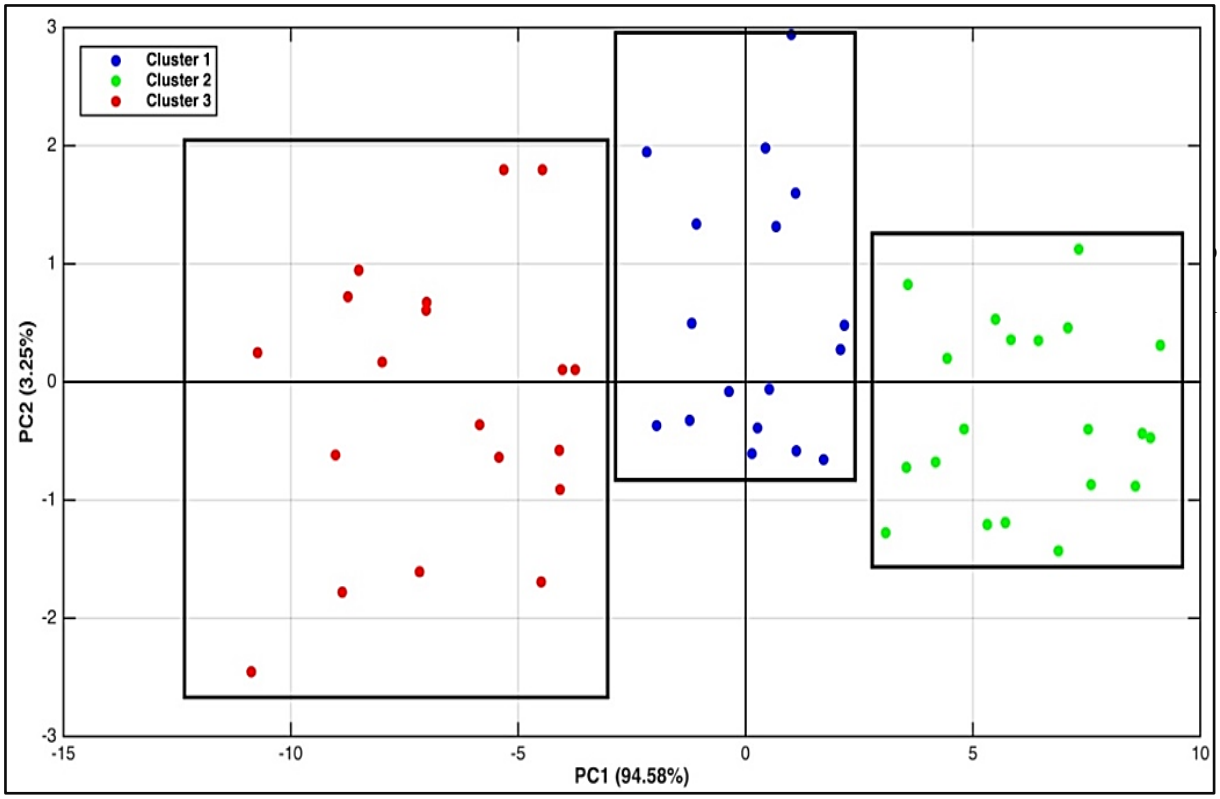


Figure 10: Visualisation des 3 clusters générés sur les 2 premiers axes de l'ACP

VIII. CARACTERISATION DES CLASSES PAR LES PARAMETRES QUANTITATIFS

L'objectif de cette étape est de trouver les paramètres de l'écriture qui caractérisent globalement la partition ainsi que ceux qui caractérisent chaque classe de scripteurs séparément. De ce fait, un **modèle d'analyse de variance ANOVA à un facteur** [103] est construit entre la variable de l'écriture (quantitative) qui a le rôle de la variable réponse et la variable de classe (variable qualitative a autant de modalité que de classes) qui a le rôle de la variable explicative. Un test de Fisher est appliqué par la suite pour évaluer l'effet de la variable de classe sur la variable quantitative à un seuil de signification de 5%.

En effet, pour appliquer un test d'hypothèse basé sur l'ANOVA, une statistique F (dite observée) est calculée et ensuite comparée à un F critique lu dans la table de Fisher-Snedecor. Cette comparaison permet d'accepter ou de rejeter l'hypothèse nulle (H0 : pas de différence entre les classes pour un paramètre donné). La statistique F pour un paramètre donné est décrite par la formule suivante :

$$\mathbf{F}(\boldsymbol{k-1, N-1}) = \frac{\boldsymbol{S_A^2}/\boldsymbol{k-1}}{\boldsymbol{S_R^2}/\boldsymbol{N-1}} \tag{9}$$

où k : le nombre de classes , N : la taille totale de la population et S_A : la variance due au facteur (variance inter-classe) qui est donnée par :

$$\mathbf{S_A^2} = \frac{\mathbf{1}}{\mathbf{n}}\sum_{\mathbf{l=1}}^{\mathbf{k}} \mathbf{n_i}\,(\bar{\mathbf{x}}_\mathbf{l} - \bar{\mathbf{x}})^\mathbf{2} \tag{10}$$

Et S_R la variance résiduelle (somme des variances intra-classe) est définie par :

$$\boldsymbol{S_R^2} = \frac{\mathbf{1}}{\boldsymbol{n}}\sum_{\boldsymbol{i}}\sum_{\boldsymbol{j}}(\boldsymbol{x_j^i} - \bar{\boldsymbol{x}}_\boldsymbol{l})^\mathbf{2} \tag{11}$$

Si *Fobservé* > *Fcritique*, on rejette l'hypothèse nulle (H0) et on a une différence statistique significative entre les différentes classes pour un paramètre donné. Suite à ce traitement, il s'est avéré que tous les paramètres sélectionnés suivant le critère de pertinence sont intervenus avec une forte probabilité dans la construction des classes obtenues.

Ainsi, pour déterminer l'ensemble des paramètres caractérisant chaque classe, un test d'hypothèse reposant sur la loi normale centrée réduite est appliqué. Considérant un tirage au hasard et sans remise de n_k valeurs parmi N qui représentent, respectivement, l'effectif de la classe k et la taille de la population. La statistique de ce test est calculée selon l'équation suivante :

$$\boldsymbol{Valeur_test} = \frac{\bar{\boldsymbol{x}}_\boldsymbol{k} - \bar{\boldsymbol{x}}}{\sqrt{\frac{\boldsymbol{s^2}}{\boldsymbol{n_q}}\left(\frac{\boldsymbol{N-n_k}}{\boldsymbol{N-1}}\right)}} \tag{12}$$

Où $\bar{\boldsymbol{x}}_\boldsymbol{k}$ **:** La moyenne du paramètre pour les scripteurs de la classe k.

$\bar{\boldsymbol{x}}$: La moyenne du paramètre dans toute la population.

$\boldsymbol{n_k}$**:** Le nombre de scripteurs dans la classe k.

$\boldsymbol{N}$ **:** La taille de la population.

$\boldsymbol{s}$ **:** L'écart-type corrigé du paramètre.

Les tableaux suivants donnent un aperçu sur quelques paramètres qui entrent en jeu dans la caractérisation des clusters 2 et 3. Il est à noter que le cluster 1 est caractérisé par deux paramètres uniquement. Ainsi, pour chaque cluster, la valeur_test, la moyenne de la classe, la moyenne de la population, l'écart-type du cluster, l'écart-type de la population et la p-valeur de certains paramètres sont représentés.

Tableau 19: Description de quelques paramètres quantitatifs caractérisant le cluster 1

Catégorie	Paramètre	Test Value	Moyenne cluster	Moyenne population	Std cluster	Std population	P-value
PC _sur _tablette	**Vitesse horizontale** *Quantile 85%*	-1.13	0.82	0.92	0.37	0.61	0.25
	Norme Accélération *Moyenne*	-0.56	83.10	86.79	16.89	41.21	0.57
	Norme Jerk *Moyenne*	-0.44	1.35exp(+4)	1.39exp(+4)	2.38exp(+3)	5.79exp(+3)	0.65
	Horizontal Jerk *std*	-0.01	1.27exp(+4)	1.27exp(+4)	2.15exp(+3)	5.03exp(+3)	0.99
	Vitesse horizontale *Moyenne*	-0.39	1.51	1.55	0.30	0.69	0.68
PM	**Dérivée de pression** *Quantile 65%*	0.026	0.926	0.927	0.25	0.37	0.98
	Derivée de pression *Quantile 90%*	0.90	4.09	3.91	0.97	1.35	0.36
PI	**Inclination Csc** *Quantile 5%*	-1.23	-5.11	-4.85	1.28	1.45	0.21
	Inclination Csch *Quantile 15%*	-1.93	-2.01	-1.90	0.32	0.40	0.1

Tableau 20: Description de quelques paramètres quantitatifs caractérisant le cluster 2

Catégorie	Paramètre	Test Value	Moyenne cluster	Moyenne population	Std cluster	Std population	P-value
PC _sur _tablette	**Vitesse horizontale** *Quantile 85%*	-4.42	0.28	0.92	0.19	0.61	9.64 exp(-6)
	Norme Accélération *Moyenne*	-5.38	34.65	86.79	10.73	41.21	7.19 exp(-8)
	Norme Jerk *Moyenne*	-5.49	6.51 exp(+3)	1.39 exp(+4)	1.83 exp(+3)	5.79exp(+3)	3.88 exp(-8)
	Horizontal Jerk *std*	-5.77	5.99 exp(+3)	1.27 exp(+4)	1.58 exp(+3)	5.03exp(+3)	7.62 exp(-9)
	Vitesse horizontale *Moyenne*	-5.55	0.64	1.55	0.19	0.69	2.78 exp(-8)
PM	**Dérivée de pression** *Quantile 65%*	-4.67	0.52	0.92	0.20	0.37	2.98 exp(-6)
	Derivée de pression *Quantile 90%*	-5.28	2.24	3.91	0.72	1.35	1.26 exp(-7)
PI	**Inclination Csc** *Quantile 5%*	4.37	-3.63	-4.85	0.82	1.45	1.2 exp(-5)
	Inclination Csch *Quantile 15%*	4.88	-1.43	-1.90	0.18	0.40	1.03 exp(-6)

Tableau 21: Description de quelques paramètres quantitatifs caractérisant le cluster 3

Catégorie	Paramètre	Test Value	Moyenne cluster	Moyenne population	Std cluster	Std population	P-value
PC _sur _tablette	**Vitesse horizontale** *Quantile 85%*	5.49	1.65	0.92	0.42	0.61	3.96 exp(-8)
	Norme Accélération *Moyenne*	5.78	137.37	86.79	19.05	41.21	7.04 exp(-9)
	Norme Jerk *Moyenne*	5.75	2.10 exp(+4)	1.39 exp(+4)	2.20 exp(+3)	5.79 exp(+3)	8.57 exp(-9)
	Horizontal Jerk *std*	5.54	1.87 exp(+4)	1.27 exp(+4)	1.45 exp(+3)	5.03exp(+3)	2.88 exp(-8)
	Vitesse horizontale *Moyenne*	5.76	2.40	1.55	0.22	0.69	8.16 exp(-9)
PM	**Dérivée de pression** *Quantile 65%*	4.50	1.28	0.92	0.26	0.37	6.67 exp(-6)
	Derivée de pression *Quantile 90%*	4.06	5.08	3.91	0.75	1.35	4.78 exp(-5)
PI	**Inclination Csc** *Quantile 5%*	-2.83	-5.74	-4.85	1.20	1.45	0.0046
	Inclination Csch *Quantile 15%*	-2.54	-2.12	-1.90	0.35	0.40	0.011

Après avoir effectué un tri décroissant des valeurs de test calculées suite à l'application du test d'hypothèse z-test, il est constaté que le cluster 2 et 3 sont caractérisés par la totalité des paramètres sélectionnés. Il est remarqué également que les valeurs de test les plus extrêmes correspondent particulièrement à ceux des paramètres PC_sur_tablette. Cela montre que cette catégorie est celle qui participe le mieux à la caractérisation de ces deux clusters. Pour le cluster 2 qui contient 20 patients malades, les valeurs de test sont toutes négatives pour tous les PC_sur_tablette et PM, et positives pour la catégorie PI. Cela signifie que les valeurs des paramètres prises par les scripteurs de ce cluster sont plus grandes pour PC_sur_tablette et PM et plus petites pour PI par rapport à l'ensemble de la population. En revanche, celles du cluster 3 qui contiennent 17 SCs et 2 PARs sont positives pour PC_sur_tablette et PM, et négatives pour la catégorie PI. Ceci dit que les paramètres de ces trois catégories ont une tendance opposée à ceux du cluster 2.

Le cluster 1, qui regroupe un mélange de 6 malades et 11 non malades, est caractérisé uniquement par deux paramètres, c-à-d que les 136 paramètres restants ne sont pas pertinents dans ce cluster. Ceci est expliqué par la faite que cette classe ne contient pas des scripteurs qui ont des valeurs extrêmes (extrêmement petites ou extrêmement grandes) pour les paramètres évalués.

Il est possible d'observer également sur les tableaux 20 et 21 les différences remarquables entre les moyennes et les écarts types des paramètres au niveau de ces clusters avec ceux de toute la population pour tirer de telles conclusions.

IX. CARACTERISATION DES CLUSTERS PAR DES PARAMETRES QUALITATIFS

En injectant les paramètres de l'écriture les plus pertinents, la population étudiée est séparée en trois classes de scripteurs : Le premier contient un mélange des SCs et des PARs (6PARs +11SCs), le second ne regroupe que des PARs (20 PARs), et le troisième contient majoritairement des sujets sains (17SCs + 2 PARs). En effet, il serait idéal d'avoir deux clusters, un pour les parkinsoniens et un pour les SCs. Or, Cette répartition, obtenue par l'application de la méthode de classification non supervisée CHA combinée à des méthodes de choix optimal de classes basées sur les critères de Davies Bouldin et Silhouette, a généré un nombre optimal de 3 clusters. Ceci est expliqué par le fait que les paramètres quantitatifs injectés, malgré qu'ils aient une un pouvoir prédictif important, ne sont pas aussi pertinents pour garantir une séparation parfaite des patients atteints de la MP et des sujets sains. Ainsi, des mauvaises prédictions seront générés par le système de diagnostic à cause du pouvoir séparateur imparfait des prédicteurs quantitatifs. Cela est confirmé par les résultats présentés dans les études antérieurs qui n'ont jamais atteints un taux de reconnaissance de 100%, malgré l'utilisation des techniques de section et de classification aussi puissantes.

De ce fait, il convient de s'interroger sur la nature des raisons pour lesquelles les paramètres quantitatifs seuls sont incapables de discriminer les patients atteints de la MP et les sujets sains. Afin de d'apporter des réponses à cette problématique, il s'est avéré intéressant de procéder à une caractérisation de ces clusters, notamment les clusters qui contiennent un mélange des PARs et des témoins sains, suivant certains facteurs démographiques, culturels et médicaux qui semblent avoir des effets considérables sur la façon d'écrire. A priori, le fait d'avoir des coefficients de pertinences assez élevés prouve bien que le profil cognitif joue un rôle actif, dans une certaine mesure, dans la séparation et la caractérisation des clusters, mais ce n'est pas le seul facteur caractérisant. Ainsi, les 3 groupes de scripteurs générés seront caractérisés par l'âge, le niveau intellectuel, la fréquence d'écriture, et la durée de la maladie.

Tableau 22 Distribution des patients et des sujets sains suivant l'âge considérant les trois clusters

	Moyenne âge		**Ecart type âge**		**Min âge**		**Max âge**		**Etendue**	
	PAR	**SC**	**PAR**	**SC**	**PAR**	**SC**	**PAR**	**SC**	**PAR**	**SC**
Cluster 1	54.33	50.45	8.93	10.27	42	37	65	67	23	30
Cluster 2	54.40	-	9.85	-	38	-	75	-	37	-
Cluster 3	50.5	49	2.12	10.74	49	35	52	66	3	31

Tableau 23 : Distribution des patients et des sujets sains suivant le niveau intellectuel considérant les trois clusters

	Primaire			Collège			Lycée			Université		
	PAR	**SC**	**Total**	**PAR**	**SC**	**Total**	**PAR**	**SC**	**Total**	**PAR**	**SC**	**Total**
Cluster 1	0	6	**6**	1	1	**2**	0	4	**4**	5	0	**5**
Cluster 2	10	0	**10**	1	0	**0**	4	0	**4**	5	0	**5**
Cluster 3	0	0	**0**	0	2	**2**	1	2	**3**	1	13	**14**

Tableau 24: Distribution des patients et des sujets sains suivant la fréquence d'écriture/semaine considérant les trois clusters

	Fréquence faible Moins d'une fois/semaine		**Fréquence Moyenne** 2-4 fois/semaine		**Fréquence élevée** 5-7 fois/semaine	
	PAR	**SC**	**PAR**	**SC**	**PAR**	**SC**
Cluster 1	**2**	7	**1**	0	**3**	4
Cluster 2	**8**	0	**5**	0	**7**	0
Cluster 3	**0**	1	**1**	2	**1**	14

Suite aux données statistiques représentées dans les tableaux 22, 23, 24, les conclusions suivantes sont tirées :

- **Cluster 1 :** Dans ce cluster, les témoins sains ont un niveau intellectuel moyen à faible avec une faible fréquence d'écriture, alors que les patients atteints de MP ont un niveau intellectuel et une fréquence d'écriture élevés. L'âge n'est pas caractérisant.
- **Cluster 2 :** Ni l'âge, ni le niveau d'études, ni la fréquence d'écriture ne caractérisent cette classe des parkinsoniens. Ceci est justifié par le fait qu'il existe des scripteurs appartenant à cette classe ayant un âge avancé, un niveau intellectuel et une fréquence d'écriture élevés, alors qu'il y en a d'autres qui sont plus jeunes, avec un niveau intellectuel et une fréquence d'écriture faible.
- **Cluster 3** : Etant majoritairement des SCs, les scripteurs de cette classe se caractérisent par un niveau intellectuel et une fréquence d'écriture moyens à élevés. Par contre, l'âge n'est pas caractérisant, vu que cette classe contient des sujets de différentes tranches d'âges.

X. DISCUSSION DES RESULTATS ET INTERPRETATIONS :

Il a été montré à travers plusieurs études qu'il est possible de diagnostiquer la MP en se basant sur l'écriture manuscrite. Cependant, Il reste à savoir dans quelle mesure l'écriture peut être annonciatrice de la MP déjà avant la pose du diagnostic médical. La réponse à cette question implique la combinaison de nombreux facteurs de natures techniques qui dépendent aux outils d'analyse et de traitement de données, ainsi que médicaux et socioculturels liés aux patients.

Ce travail utilise la première tâche du protocole ENEMAR qui consiste à recopier un texte imposé en arabe. En effet, en comparaison aux caractères/phrases souvent utilisées pour l'évaluation de l'écriture chez les patients atteints de la MP, un texte permet d'enregistrer des mouvements sur tablette et en air pendant un temps assez prolongé. Ces mouvements sont associés, d'une part à l'écriture en cursive des mots et des voyelles appliquées aux lettres, et d'autre part, au lever du stylo entre les mots, les retours à la ligne et la vocalisation. Ainsi, les paramètres extraits sur la trajectoire numérisée d'un texte écrit permettent de décrire de manière plus précise la motricité graphique du scripteur au moment de l'écriture.

Par ailleurs, le grand nombre de paramètres globaux calculés suite à l'application des fonctions statistiques classiques sur les vecteurs des données locales a permis de dégager des descripteurs de plusieurs natures avec des scores de pertinence élevés (supérieur à 0.7). Les meilleurs scores ont été obtenues pour des descripteurs extraits à la base de la fonction quantile ; celle-ci a fait apparaitre des paramètres avec un pouvoir prédictif important, en générant des valeurs qui divise les vecteurs des données locales en intervalles consécutifs contenant le même pourcentage de données. Ce potentiel discriminant est présent au niveau de toutes les catégories des paramètres évaluées, mais avec différents degrés d'importance. La catégorie PC_sur_tablette renferme un nombre important de paramètres pertinents ; ainsi ces derniers ont joué un rôle actif dans la construction et la caractérisation des classes de scripteurs. La majorité des parkinsoniens montrent des valeurs de vitesse, d'accélération et de jerk sur tablette plus faibles par rapport au sujets sains ; cela signifie qu'ils ont tendance à écrire lentement, de façon moins fluide et avec beaucoup d'hésitations. Les PI et PM contient un nombre moins important de paramètres qui sont intervenus dans la classification des scripteurs. La dérivée de pression par rapport au temps est plus discriminante que la pression ; elle montre des valeurs plus faibles chez la population parkinsonienne. Les fonctions trigonométriques appliquées aux vecteurs des angles d'Azimut et d'altitude ont révélé également quelques descripteurs avec une pertinence considérable. Cette catégorie est rarement exploitée dans littérature ; pourtant elle peut contribuer considérablement à la caractérisation de la MP. La catégorie PC_en_air et Pen_up regroupe des paramètres à pertinence moins significative ; néanmoins, ils peuvent contribuer à l'amélioration de la précision de la classification s'ils sont utilisés avec d'autres paramètres complémentaires. Il faut signaler également que ces catégories ont donné lieu à un nombre important de paramètres redondants, ce qui nécessitera l'utilisation des techniques de filtrage de données puissantes lors de l'élaboration du système de classification.

Le score de pertinence utilisé dans ce travail est basé sur le coefficient de corrélation de Pearson qui évalue la séparabilité des scripteurs en termes de profil cognitif suivant un paramètre donné. Cette mesure semble être un bon estimateur de la pertinence ; celle-ci peut être utilisée ainsi pour extraire le sous-ensemble de paramètres les plus importants pour la construction des modèles de prédiction. En effet, tous les paramètres sélectionnés pour un seuil de pertinence supérieur ou égal à 0,65 ont participé à la génération des clusters avec la méthode CHA. Ce seuil a permis d'isoler ainsi 71,44% de la population parkinsonienne et 60,72% des sujets non malades dans deux classes séparées et homogènes.

Par ailleurs, pour mieux analyser la partition de scripteurs générée, en particulier le cluster mixte ; certains paramètres qualitatifs sont exploités. Au niveau du cluster hétérogène contenant que le sujet malades (cluster2), le facteur pathologique semble être le seul élément caractérisant. Les observations cliniques de cette sous-population révèlent que ces derniers présentent généralement des fluctuations motrices liées à une phase sur-ON ou dyskinétique où la concentration en dopamine au niveau central devient trop élevée, entraînant ainsi une activation motrice très importante qui se traduit par des mouvements brusques et involontaires. Il est observé également que la majorité de ces patients sont droitiers et a déficits moteurs prédominants aux membres droits. Ainsi, la détection de la MP sous ces conditions médicales particulières, peut se faire sur la base des paramètres quantitatifs pertinents seuls, indépendamment des autres facteurs de confusion qui pourront impacter l'écriture comme l'âge, le niveau intellectuel et la fréquence d'écriture.

De plus, les patients présents au niveau du cluster 1 (cluster mélangé) sont au premier stade de la maladie ; certains d'entre eux sont droitiers avec des symptômes moteurs principalement gauches. Les paramètres quantitatifs ne sont pas en mesure de discriminer cette sous-population de patients, vu que leurs profils en écriture révèlent certaines caractéristiques similaires à des sujets sains. Néanmoins, sur le plan qualitatif, il est trouvé que ces patients se caractérisent par un niveau intellectuel et une fréquence d'écriture élevée, alors que les sujets sains qui font partie de ce cluster sont caractérisés par un niveau intellectuel moyen et une fréquence d'écriture faible. Ainsi, tout scripteur appartenant à ce cluster est en situation de doute, et il est nécessaire de se référer à ses paramètres qualitatifs pour minimiser l'erreur détection.

Pa ailleurs, le résultat le plus remarquable dans la répartition générée est l'apparition de deux patients à un stade avancé, au niveau du cluster 3, qui regroupe majoritairement des sujets sains

qui présentent un niveau intellectuel et une fréquence d'écriture élevée. En se référant à leurs métadonnées, il s'est avéré que ces deux patients pratiquent le sport d'une manière régulière et permanente ; ceci montre que l'activité physique semble être un bon moyen pour améliorer les capacités motrices des parkinsoniens et affronter ainsi la progression de la maladie.

Sur la base de ces résultats, nous pouvons conclure que la combinaison de paramètres quantitatifs et qualitatifs permet de comprendre et de maîtriser les forces et les faiblesses des approches développées dans la littérature. Cette étude nous aidera dans nos futurs travaux pour construire un système intelligent avec une fiabilité et des performances élevées.

XI. CONCLUSION

Nous avons proposé suite à cette étude, une nouvelle méthode basée sur une approche d'apprentissage semi-supervisé pour caractériser l'écriture en-ligne des parkinsoniens et des témoins sains suivant des paramètres quantitatifs et qualitatifs. Ainsi, trois groupes de scripteurs ont été générés. Au niveau quantitatif, les caractéristiques cinématiques ont participé activement à la discrimination de 71,44% des patients atteints de MP. Ainsi, les complications de la motricité fine chez les patients MP se traduisent principalement par une dégradation majeure des aspects cinématiques de l'écriture manuscrite. De plus, grâce aux paramètres qualitatifs, nous avons pu caractériser le cluster mixte, et à l'aide de ces derniers nous sommes arrivés à séparer parfaitement les patients atteints de la MP et les sujets sains.

Chapitre 4 : Apport des techniques de segmentation sur les résultats de classification

I. INTRODUCTION

Sur la base des résultats encourageants présentées dans le chapitre 2, il convient de dire que l'analyse de la production d'écriture en tant qu'activité motrice représente un auxiliaire précieux en matière de diagnostic. Toutefois, le développement d'un tel outil d'aide à la décision est un problème complexe qui implique plusieurs connaissances médicales et techniques allant de l'élaboration du protocole d'acquisition et la collecte des données d'écriture, à la génération et la validation des modèles de prédiction. La détermination des paramètres séparateurs qui entreront dans les règles de décision diagnostique de la maladie est une étape importante dans la résolution de cette problématique. Le pouvoir discriminant de ces séparateurs est souvent imparfait. Cela dépend notamment de la tâche d'écriture considérée dans l'élaboration du diagnostic, et très probablement des caractéristiques graphiques du système d'écriture utilisé dans cette tâche. Cette hypothèse vient du fait que la fluidité du geste graphomoteur peut changer en fonction de la complexité graphique des caractères reproduits par le scripteur. En fait, tout système d'écriture a des formes graphiques simples qui contiennent de longs traits légèrement incurvés et des formes complexes nécessitant de nombreux changements de direction. Cette diversité graphique présente dans les systèmes d'écriture nous a conduit à s'interroger sur la nature des éléments d'un manuscrit les plus susceptibles de mettre en évidence les déficits de l'écriture manuscrite chez les PARs et de révéler ainsi la dysgraphie parkinsonienne. C'est une question intéressante, qui reste toujours sans réponse dans la littérature.

Ce chapitre est composé de deux parties. La première partie évalue les manuscrits en-ligne arabes et français des patients atteints de la maladie de Parkinson et des sujets sains bilingues pour résoudre cette problématique. Il existe plusieurs différences graphiques et linguistiques entre ces deux langues. En effet, les textes arabes sont écrits de droite à gauche en caractères cursifs, tandis que les textes français s'écrivent en caractères latins de gauche à droite. De plus, l'alphabet arabe est composé de 28 consonnes et 8 voyelles, alors que l'alphabet français comporte 26 lettres dont 6 voyelles et 20 consonnes. En outre, l'arabe présente un autre type de caractères appelé « diacritiques ». Ces signes graphiques simples sont utilisés pour vocaliser le texte afin de déterminer la phonétique de ses mots. Par ailleurs, en arabe, il n'y a pas de distinction entre les minuscules et les majuscules, et la forme des caractères change en fonction de leur position dans le mot : initiale, médiane, finale ou isolée, contrairement aux caractères français qui prennent la même forme quelle que soit leur emplacement dans le mot.

Suite à cette présentation, et afin de comprendre le problème posé, à savoir la contribution des caractéristiques graphiques de chacun de ces deux systèmes d'écriture dans la discrimination des patients atteints de la MP et des SCs, et pour apporter quelques réponses, nous avons étudié et comparé quatre stratégies de segmentation en ligne appliquées aux manuscrits d'une population Marocaine bilingue. Par conséquent, quatre groupes homogènes de segments avec des caractéristiques graphiques différentes ont été générés. Cela a permis d'extraire les informations dynamiques contenues dans chaque groupe de segments, puis de déterminer le type de segments qui conduit à une meilleure discrimination entre les patients atteints de la MP et les SCs dans le cas de la langue arabe et française. Ensuite, l'évaluation des paramètres caractéristiques d'écriture calculées sur les segments extraits et sur les textes avant segmentation, ainsi que les résultats de classification obtenus ont mis en évidence le rôle important de la segmentation dans la résolution de ce problème. La figure suivante montre l'organigramme illustrant l'approche adoptée dans cette étude.

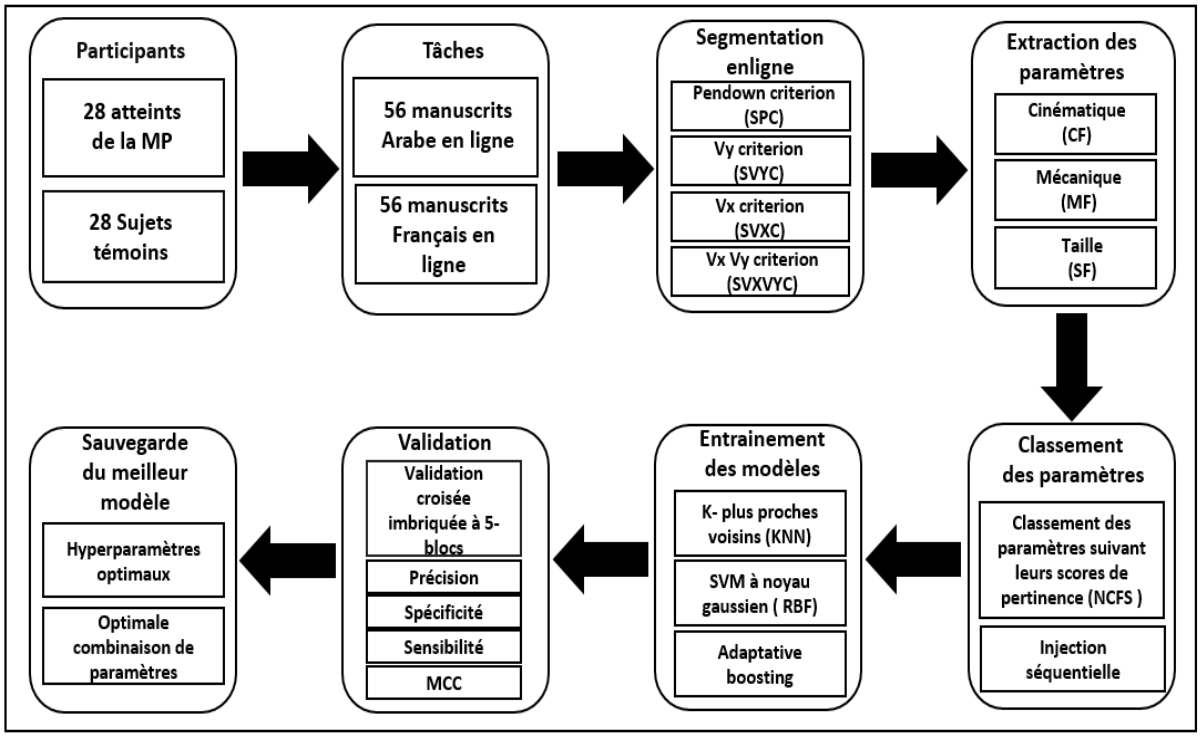


Figure 11: Démarche proposée dans la première partie du chapitre

La deuxième partie de ce chapitre vise à analyser la dynamique de l'écriture liée à la production du texte arabe en présence et en l'absence de signes diacritiques et des marques de ponctuation, tout en évaluant leur apport dans le processus de classification des patients atteints de la MP et les sujets sains. Les signes diacritiques (également appelés diacritiques ou voyelles courtes) sont des petites unités graphiques, ayant généralement des formes plus simples que les lettres

et les voyelles longues ; ceux-ci sont utilisées dans le texte arabe pour changer les valeurs sonores des lettres auxquelles ces signes sont ajoutés. Les marques de ponctuation sont également des éléments de nature graphique simple qui sont utilisés dans le texte pour lever l'ambiguïté dans le sens des phrases. L'évaluation du pouvoir discriminant des paramètres de l'écriture par l'ajout ou la suppression de ces éléments graphiques simples permettra, d'une part, d'étudier l'impact de la complexité graphique sur la discrimination des patients atteints de la MP et des SCs et, d'autre part, de déterminer si ces petits éléments sont importants dans l'évaluation des troubles grapho-moteurs liés à la MP.

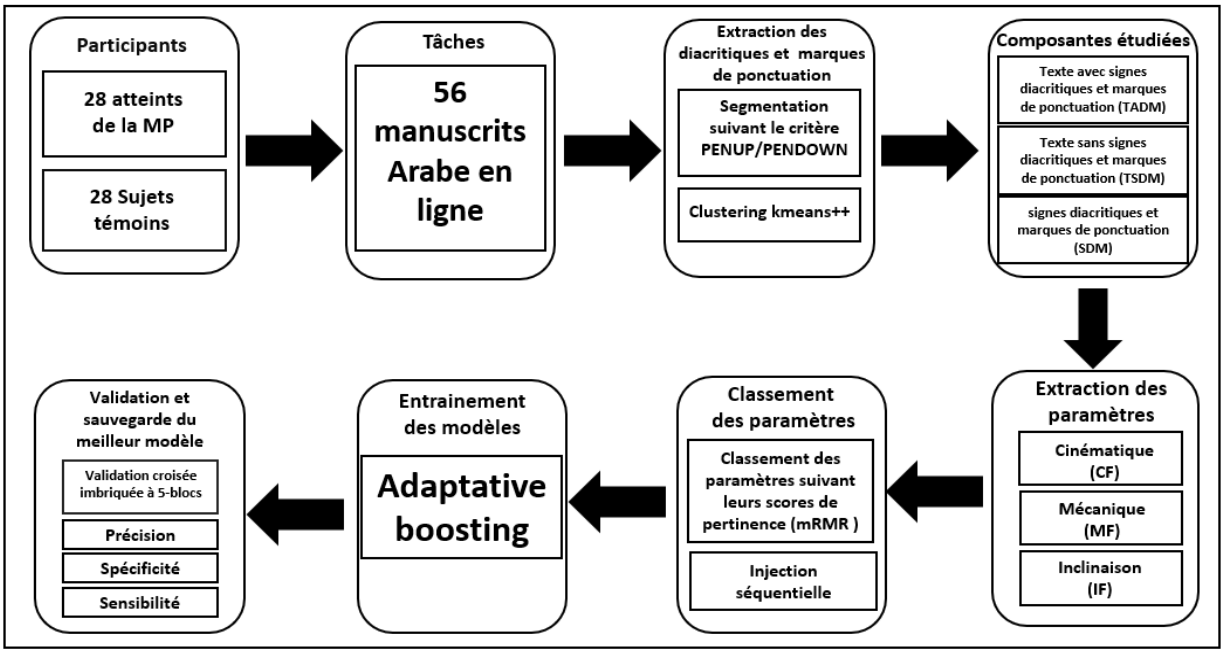


Figure 12: Démarche proposée dans la deuxième partie du chapitre

II. POPULATION ETUDIEE

Ce travail est mené sur 28 patients atteints de la MP et 28 sujets sains appariés selon l'âge et le niveau intellectuel. Les participants sont tous droitiers, bilingues, de langue maternelle arabe et ont complété au moins six années d'études, ainsi qu'ils ont un niveau moyen à élevé en langue française. Les caractéristiques démographiques et médicales de ces deux populations sont représentées dans le chapitre 3.

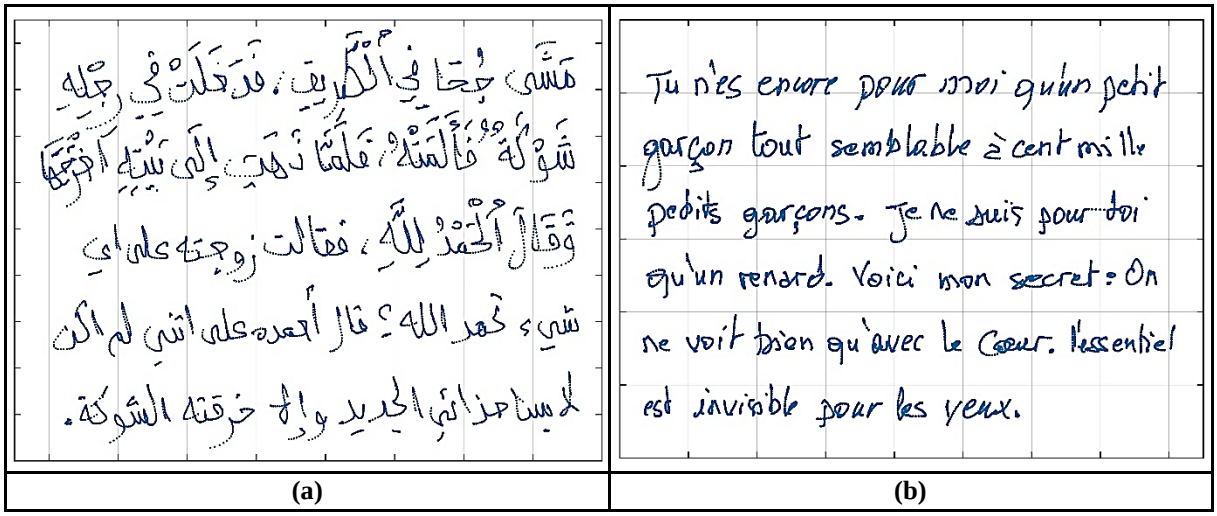
III. TACHES ETUDIEES

Les tâches étudiées dans ce chapitre consistent à recopier deux textes, pour une durée indéterminée, l'un en Arabe et l'autre en français, selon le protocole décrit dans le chapitre 1.

Ce sont des extraits de contes populaires (le texte arabe est extrait de « Joha », et le texte français est un extrait du « Le petit prince ») qui ont été choisis par notre équipe scientifique composée d'un graphologue, d'un neurologue, d'un neuropsychologue et d'un data scientiste, pour leur diversité graphique (ie lettres cursives, diacritiques, signes de ponctuation) ainsi que pour leur orthographe simple et leur syntaxe facile. De plus, ils incluent des mots/caractères avec des traits ascendants et descendants qui nécessitent un haut degré de traitement simultané et une charge de programmation neuromotrice plus élevée que les tâches d'écriture simples comme la recopie de caractères / mots / phrases, souvent utilisées dans la littérature.

IV. EVALUATION DE L'APPORT DES TECHNIQUES DE SEGMENTATIONS SUR LA CLASSIFICATIONL

Le problème de la discrimination des patients atteints de la MP et des SCs sur la base de l'analyse de l'écriture manuscrite sera abordé dans ce chapitre en considérant deux langues ayant des caractéristiques graphiques différentes. Ainsi, une étude comparative sera menée sur les deux textes considérés, visant à évaluer la qualité du mouvement d'écriture impliqué dans la production des composants graphiques spécifiques au système d'écriture arabe et latin, tout en quantifiant le pouvoir prédictif et la contribution de chaque texte dans le processus de classification des parkinsoniens et des SCs. Une telle comparaison permettra également de tirer des conclusions concernant l'influence des caractéristiques graphiques de la langue Arabe et française sur les performances de détection de la MP, et d'identifier ainsi le système d'écriture le plus susceptible de révéler la dysgraphie parkinsonienne, en présence de manuscrits de patients ne montrant aucune indication d'anomalie visuelle.



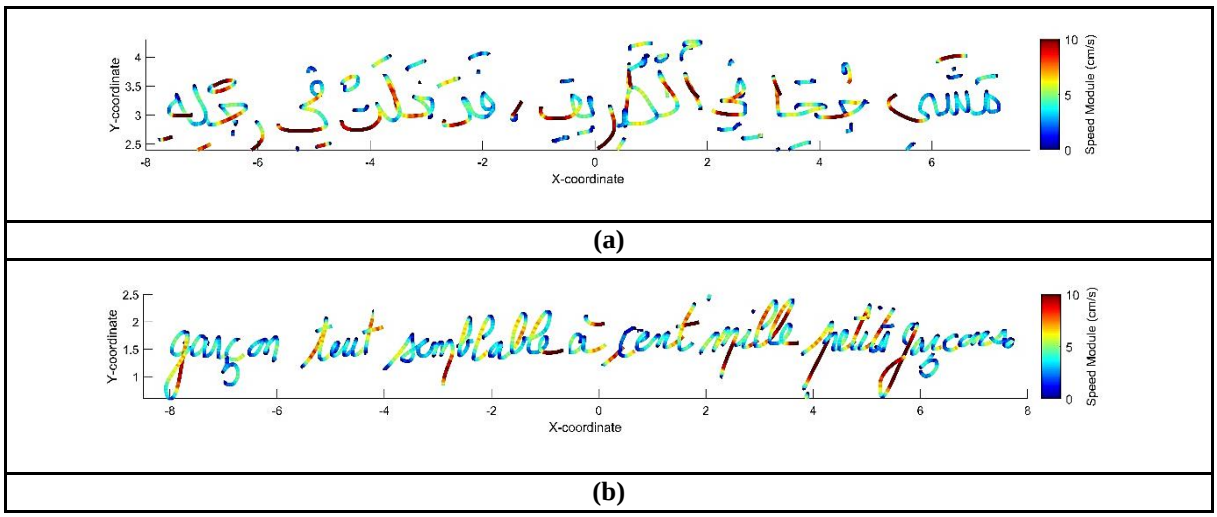
(a) **(b)**

Figure 13: Manuscrits non-altéré d'un parkinsonien
(a): Texte Arabe , (b): Texte Français

A. Segmentation en strokes (segments)

La segmentation des manuscrits en ligne est au cœur de la démarche proposée dans ce chapitre. Elle consiste à découper la trajectoire du scripteur réalisée sur tablette en une séquence de segments continus dont les caractéristiques (taille, forme, nombre de points qui composent le segment...) changent en fonction de l'écriture, la méthode de segmentation et du critère de coupure utilisé. Un segment est un élément du texte relativement réduit qui peut être un simple trait, une lettre, une voyelle longue ou un signe diacritique. Chaque segment extrait est formé d'un sous-ensemble de points de la trajectoire auxquels sont associés les paramètres spatiotemporels correspondants.

L'idée derrière la segmentation vient du fait que les mouvements d'écriture peuvent changer en fonction des caractéristiques graphiques de l'élément reproduit par le scripteur. Cela signifie que les informations dynamiques correspondant à ces mouvements sont réparties sur les différents composants du texte de manière non uniforme. Par exemple, les valeurs instantanées de la vitesse d'écriture sur la figure 14, varient tout au long des deux trajectoires représentées (arabe et français) dans une plage de valeurs assez large. Le scripteur accélère ou décélère en fonction de la forme graphique du segment (par exemple, cercle, trait horizontal ou vertical, etc.) et de sa position dans le mot / la phrase, et cette non-uniformité englobe tous les autres aspects dynamiques de l'écriture. Cela indique que la pertinence de certaines paramètres caractéristiques de l'écriture dans le problème de discrimination des patients atteints de la MP et les SCs peut également dépendre de la nature du segment, et donc de la manière dont ces segments sont générés. Partant de cette analyse, le segment sera considéré comme l'unité de base dans ce chapitre.



(a)

(b)

Figure 14: Visualisation des vitesses instantanées
(a) : phrase extraite du texte Arabe, (b) ; phrase extraite du texte Français

Les stratégies de segmentation appliquées aux manuscrits étudiés dans ce chapitre (soit 56 manuscrits en Arabe et 56 manuscrits français) reposent sur quatre critères de coupure, à savoir : **Pendown_criterion (SPC)**, **VY_criterion (SVYC)**, **Vx_criterion (SVXC)**, et **Vx_Vy_criterion (SVXVYC)**. La stratégie de segmentation basée sur le pendown_criterion consiste à générer à partir de la trajectoire numérisé du texte écrit une liste de segments continus sur-surface, sur la base des valeurs de pression instantanées P [n] (où n = 1,…, nombre de points de trajectoire) fournies par la tablette. Cette catégorie de segments est extraite suivant un algorithme itératif qui parcourt tous les points de la trajectoire, en testant à chaque itération le critère de coupure représenté dans le tableau 25. Cela signifie que l'enregistrement d'un nouveau segment se déclenche lorsque l'algorithme croise un point ayant une valeur de pression non nulle, ce qui correspond à un début d'écriture, et continue l'enregistrement jusqu'à ce que cette valeur devienne nulle, c'est-à-dire lorsque le stylet est levé.

Les trois autres stratégies de segmentation reposent sur le calcul des vitesses horizontales et verticales instantanées Vx[n] et Vy[n] pour réaliser les coupures, et génèrent des segments plus homogènes et plus courts (tableau 26,27) que ceux obtenus dans le cas du critère pendown. La construction de ces catégories de segments se fait selon le même algorithme, seul le critère de coupure qui change à chaque fois. Dans ce qui suit, une description étape par étape de l'algorithme proposé est donnée.

- **Etape 1 :** Segmentation du texte en pendowns.
- **Etape 2 :** Calcul des vitesses instantanées $Vx_i[k_i]$, $Vy_i[k_i]$ en tout point $[k_i]$ de chaque pendown segment i (ou i=1,…,nombre de segments, et k_i= 1,…, nombre de points du segment i) selon les formules présentées dans le tableau 28:
- **Etape 3 :** Parcours de tous les points du pendown segment. Un nouveau segment est enregistré chaque fois que le critère de coupure est vérifié (tableau 25).
- **Etape 4** : Répétition de l'étape 4 pour extraire tous les segments.

Les critères de coupure associés à chaque stratégie de segmentation, ainsi que les caractéristiques des segments extraits sont décrits dans le tableau 25.

Tableau 25: Critères de coupure associés aux différentes stratégies de segmentation

Méthode de segmentation	Critère de coupure	Caractéristiques du segment
Pendowns_criterion	$P[n]>0$ et $P[n+1]=0$	Trajectoire continue sur tablette
Vy_criterion	$Vy_i[k_i+1]\times Vy_i[k_i]<0$	Signe continu de la vitesse Vy
Vx_criterion	$Vx_i[k_i+1]\times Vx_i[k_i]<0$	Signe continu de la vitesse Vx
Vx_Vy criterion	$Vy_i[k_i+1]\times Vy_i[k_i]<0$ ou $Vx_i[k_i+1]\times Vx_i[k_i]<0$	Signe continu de la vitesse Vx et Vy

Le critère de coupure Vy_criterion indique un changement de signe de la vitesse verticale Vy au niveau du pendown segment, ce qui implique que les segments générés selon ce critère ont des courbes orientées dans la même direction le long de l'axe Y, avec un signe continu dans la vitesse verticale. De même, les segments résultants suite à l'application du critère Vx_criterion sont caractérisés par des courbes qui ne changent pas de direction suivant l'axe X, avec un signe continu dans la vitesse horizontale. Finalement, le critère de coupure Vx_ Vy_criterion génère des segments caractérisés par un signe continu dans la vitesse horizontale ou verticale. La figure 15 montre les segments obtenus après l'application de chaque stratégie de segmentation sur la phrase arabe et française représentée sur la figure 14. Tout segment extrait est représenté par une couleur différente.

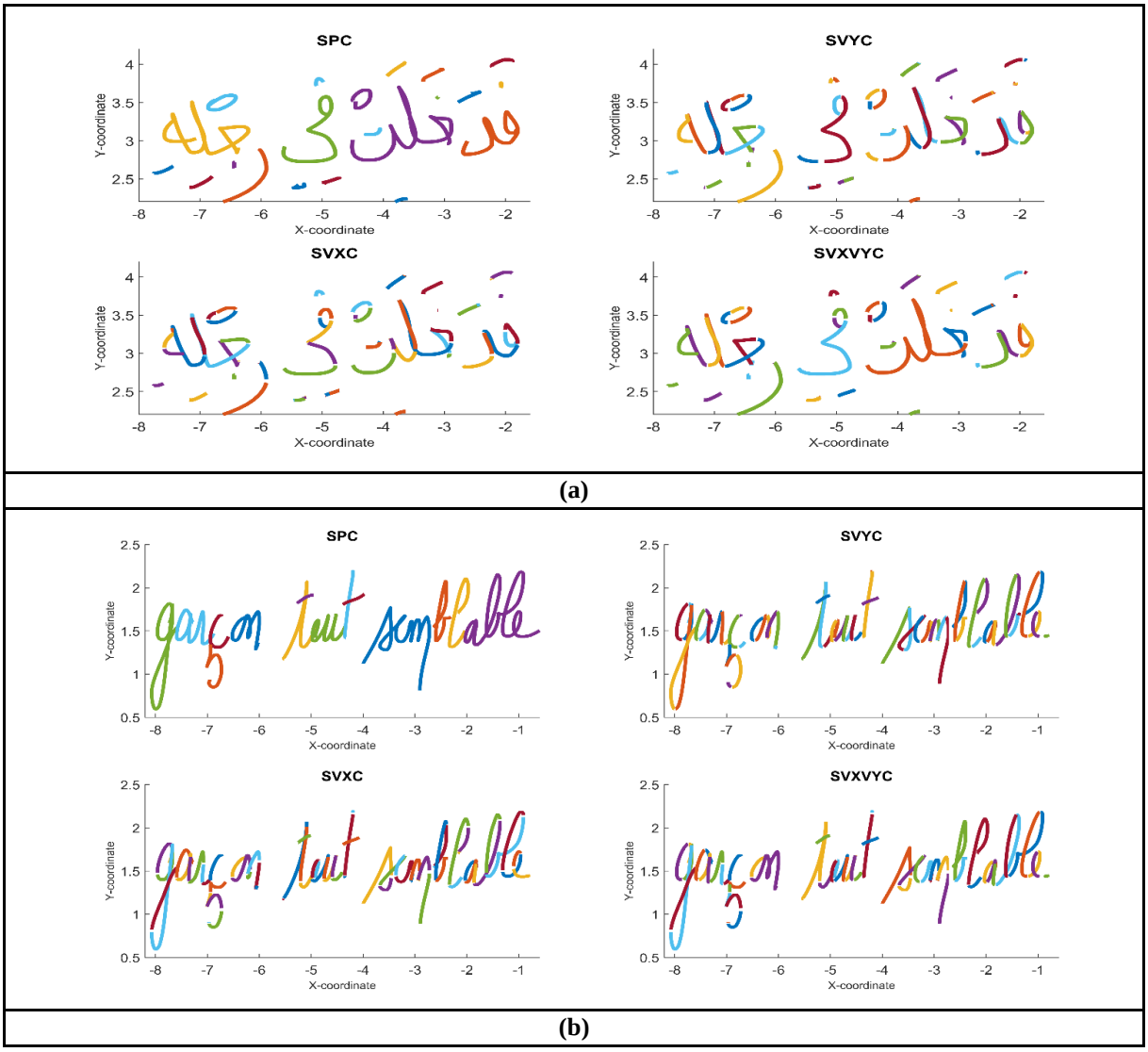


Figure 15 : Phrase segmentée suivant les 4 critères
(a): Phrase extraites du texte arabe , (b): Phrase extraite du texte Français

Ces stratégies génèrent à partir des textes arabes et français des segments de différentes natures graphiques. Cela permettra d'évaluer la pertinence de l'information dynamique contenue dans chaque catégorie de segments et, par conséquent, de déterminer la stratégie de segmentation et le type de segments qui permettent une meilleure discrimination entre les patients atteints de MP et le SCs dans le cas du système d'écriture arabe et français. Les tableaux 26 et 27 représentent la moyenne, l'écart type (std), le minimum (min), le maximum (max) du nombre, ainsi que de la longueur des segments obtenus sur les 56 manuscrits arabes et français étudiés.

Tableau 26: Informations statistiques sur les segments générés à partir du texte arabe

	Stratégie de segmentation	Patients atteints de la MP				Sujets sains			
		Moy	std	min	max	Moy	std	min	max
Nombre de segments	SPC	234.75	15.44	220	261	234.56	16.71	201	250
	SVYC	690.31	34.14	620	725	667.68	39.75	593	694
	SVXC	633.06	44.91	596	752	613.37	88.82	571	724
	SVXVYC	492.62	56.42	476	590	490.93	40.32	410	560
Longueur des segments	SPC	0.73	0.90	0	7.83	0.75	0.86	0.02	5.84
	SVYC	0.22	0.23	0	2.05	0.23	0.24	0	2.22
	SVXC	1.25	1.22	0	7.83	1.25	1.13	0.02	5.84
	SVXVYC	1.17	1.19	0	7.83	1.18	1.11	0.02	5.84

Tableau 27: Informations statistiques sur les segments générés à partir du texte arabe

	Stratégie de segmentation	Patients atteints de la MP				Sujets sains			
		Moy	std	min	max	Moy	std	min	max
Nombre de segments	SPC	169.68	45.30	96	268	153.5	17.92	131	180
	SVYC	681.18	71.18	596	853	658.25	49.79	610	724
	SVXC	614.25	75.44	542	772	551.50	60.50	499	710
	SVXVYC	485.50	55.74	380	574	441	57.55	402	556
Longueur des segments	SPC	1.10	1.14	0.01	9.06	1.29	1.16	0	11.3
	SVYC	0.25	0.22	0	1.63	0.27	0.22	0	1.75
	SVXC	1.80	1.61	0.01	9.06	1.92	1.45	0	11.3
	SVXVYC	1.78	1.61	0.01	9.06	1.88	1.40	0	11.3

B. Extraction des paramètres caractéristiques

Pour chaque groupe de segments, les paramètres caractéristiques de l'écriture sont calculées à partir des coordonnées (Ti [ni], Xi [ni], Yi [ni]) des segments i (i = 1,…, nombre de segments, ni = 1,…., nombre de points dans le segment i). Ces paramètres sont classés en trois catégories : **Cinématique (PC) - Mécanique (PM) - Taille (PT)**. Pour une caractéristique donnée, les calculs sont effectués en tout point [n_i] de chaque segment i selon les formules décrites dans le tableau 28. Ensuite, les valeurs instantanées extraites de chaque catégorie de segment sont

concaténées. De plus, un ensemble de 11 fonctions statistiques (moyenne, écart type, maximum, minimum, énergie, quantiles (25% -50% -75%), Kurtosis, Skewness) sont appliqués aux vecteurs générés. Ces paramètres sont également calculés sur le texte non segmenté (TNS) afin de pouvoir comparer leur pertinence avec celles calculées sur les différents segments issus des quatre stratégies de segmentation. Ainsi, dans chaque cas, le texte manuscrit d'une personne est ainsi décrit par 110 paramètres représentées dans le tableau 28.

Tableau 28: Paramètres calculés au niveau des segments générés

Catégorie	Paramètre caractéristique	Type du paramètre	Formule	Nombre de paramètres calculés
PC	***Vitesse instantanée***	Horizontale Vx	$Vx[n_i] = (x[n_i + 1] - x[n_i])/(t[n_i + 1] - t[n_i])$	**60**
		Horizontale Vy	$Vy[n_i] = (y[n_i + 1] - y[n_i])/(t[n_i + 1] - t[n_i])$	
	Accélération instantanée	Horizontale Ax	$Ax[n_i] = (Vx[n_i + 1] - Vx[n_i])/(t[n_i + 1] - t[n_i]$	
		Verticale Ay	$Ay[n_i] = (Vy[n_i + 1] - Vy[n_i])/(t[n_i + 1] - t[n_i])$	
	Jerk instantanée	Horizontale Jx	$Jx[n_i] = (Jx[n_i + 1] - Jx[n_i])/(t[n_i + 1] - t[n_i])$	
		Verticale Jy	$Jy[n_i] = (Jy[n_i + 1] - Jy[n_i])/(t[n_i + 1] - t[n_i])$	
PM	***Pression instantanée et dérivée***	Pressure	$Pr[n_i]$	**20**
		Dérivée temporelle	$dPdt[n_i] = (P[n_i + 1] - P[n_i])/(t[n_i + 1] - t[n_i])$	
PT	***Longueur***	Horizontal Longueur/segment	$Lsx = \sum \lvert x[n_i + 1] - x[n_i] \rvert$	**30**
		Vertical longueur/ segment	$Lsy = \sum \lvert y[n_i + 1] - y[n_i] \rvert$	
		Norme longueur/ segment	$Ls = \sqrt{Lsx^2 + Lsy^2}$	

C. Analyse préliminaire de pertinence

Une analyse préliminaire de pertinence est effectuée à ce stade afin d'évaluer, d'une part, le pouvoir discriminant de l'information présente au niveau de chaque classe de segments générée ainsi qu'au niveau des TNSs et, d'autre part, d'identifier la catégorie des meilleures paramètres discriminants. Cette analyse permettra également de comparer la contribution des textes arabes et Français, pour une population bilingue, à la génération des paramètres d'écriture à pertinence élevée. Un paramètre pertinent est capable de séparer au mieux les patients atteints de MP et les SCs. Le degré de séparabilité de ces deux populations selon un paramètre donné est estimé en calculant le **coefficient de corrélation de Spearman** (CCS) entre le vecteur du paramètre et le vecteur des étiquettes associées {-1: PAR, 1: SC}. Un paramètre est d'autant plus pertinent que la valeur absolue de son CCS est proche de 1. Les résultats obtenus suite à cette étape sont

représentés dans la figure 16 sous forme de boîtes à moustaches ; celles-ci sont utilisés afin de visualiser, sur la base d'un résumé à cinq mesures statistiques : minimum, premier quartile, médiane, troisième quartile et maximum, la distribution des CCS associés aux trois catégories de paramètres {PC}, {PM}, {PT}, en considérant les différents composants étudiés arabes et Français.

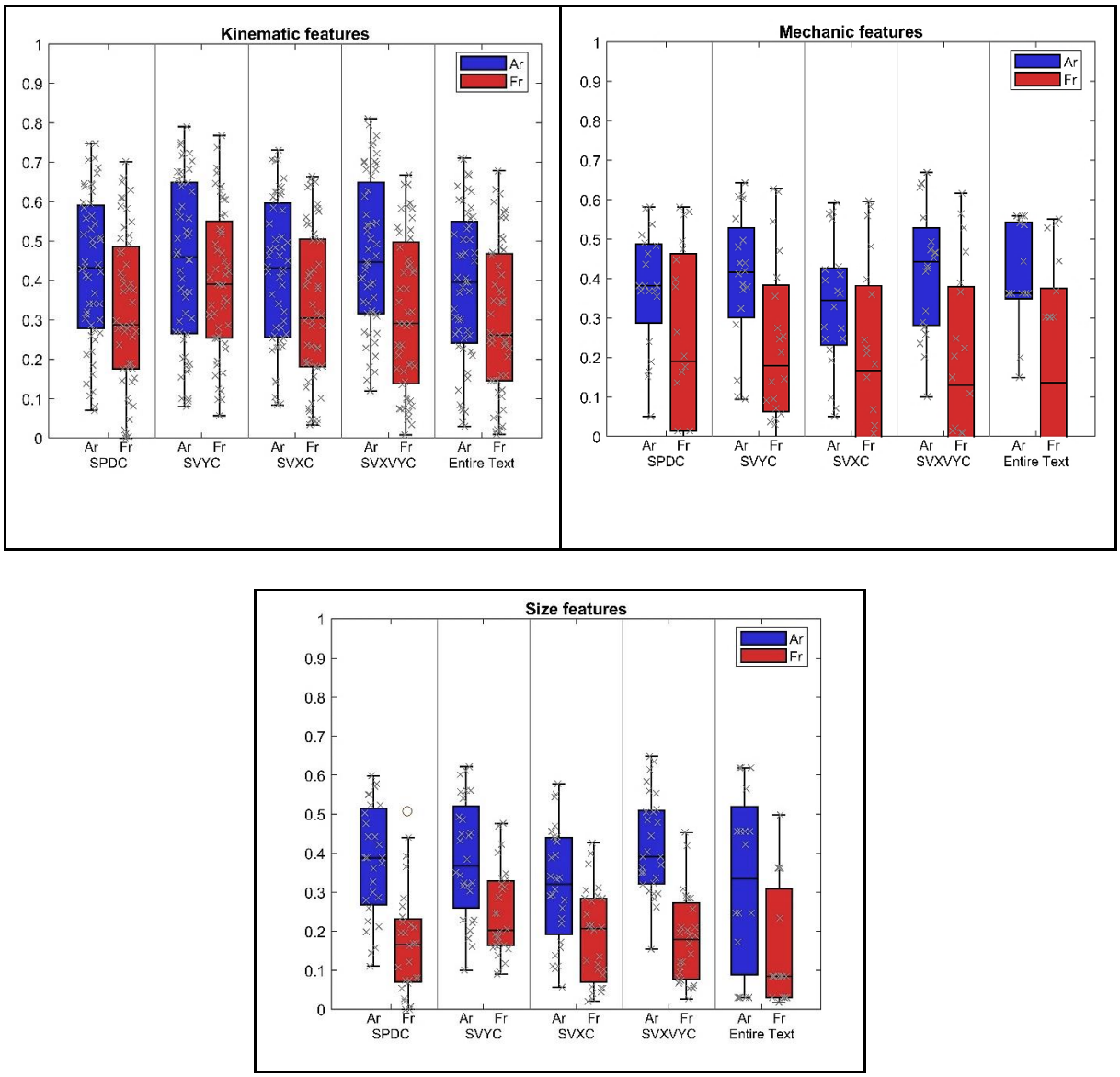


Figure 16 : Boites à moustache représentant la distribution des CCS pour les différents composants

On peut voir sur la figure 16, que les textes arabes et français constituent une source riche d'informations diagnostiques dont le degré de pertinence dépend non seulement du type de paramètres extraits, mais également de la nature graphique des segments, et plus généralement du système d'écriture utilisé pour l'extraction de ces paramètres. La catégorie PC est celle qui contient les paramètres les plus discriminants, par rapport aux catégories PM et PT qui

renferment des paramètres avec un pouvoir séparateur moins important. Cela indique que les signes de déficience motrice chez les patients atteints de la MP se reflètent principalement sur la cinématique d'écriture,et s'est manifesté plus considérablement dans les segments générés à partir des textes arabes. Les classes des segments français sont également porteuses d'informations discriminantes, mais dans une moindre mesure. Par ailleurs, la comparaison avec les textes non segmentés a mis en évidence l'importance de l'extraction de segments (suivant toutes les stratégies appliquées), dans le cas de la langue arabe et française, pour augmenter la pertinence de certains paramètres de l'écriture et plus particulièrement dans la catégorie PC qui est la plus riche en nombre et en informations utiles (Tableau 29). De plus, la pertinence maximale (SCCmax = 0,81) obtenue pour les manuscrits arabes a été obtenue en utilisant la stratégie de segmentation SVXVYC pour un paramètre de type cinématique (moyenne de la vitesse horizontale). Concernant les manuscrits français, la stratégie de segmentation SVYC est celle qui a abouti au paramètre le plus pertinent (SCCmax = 0,76). Il faut noter également que la catégorie PT renferme un pouvoir prédictif faible ; cela pourrait nous amener à supposer que la micrographie est partiellement absente chez les patients atteints de la MP, dans les deux langues arabe et française.

A partir de ces constations, le résultat le plus frappant à émerger est que la contribution des paramètres de l'écriture dans la distinction des patients atteints de la MP et les SCs dépend de la façon dont les segments sont formés, et plus généralement des particularités graphiques du système d'écriture considéré dans ce problème. Cela pourrait être confirmé lors de l'étape de classification, où la génération des modèles de prédiction concernera toutes les classes de segments extraites arabe et en français. Le tableau 29 représente le CCS de certains paramètres PC, PM, PT pour les différents composants évalués. Le tableau 30 montre les valeurs maximales des CCS atteinte dans chaque cas.

Tableau 29: CCS de certains paramètres PC, PM, PT pour les différents composants évalués

Catégorie de paramètre	Paramètre	NST		SPDC		SVYC		SVXC		SVXVYC	
		Arab	French	Arab	French	Arab	French	Arab	French	Arab	French
PC	**Vx** MEAN	0.71	0.65	0.72	0.69	0.79	0.72	0.74	0.68	0.81	0.70
	Ay STD	0.70	0.59	0.73	0.71	0.75	0.69	0.75	0.61	0.79	0.64
	Jx MAX	0.67	0.55	0.75	0.61	0.76	0.62	0.75	0.66	0.78	0.63
PM	**Dpdt** QUANTILE 25%	0.36	0.20	0.43	0.49	0.60	0.40	0.59	0.35	0.66	0.33
	Dpdt MEAN	0.53	0.31	0.53	0.44	0.55	0.27	0.27	0.24	0.55	0.24
	Pr MEAN	0.55	0.30	0.51	0.20	0.48	0.25	0.36	0.14	0.49	0.15
PT	**Lsx** QUANTILE 75%	0.41	0.35	0.58	0.40	0.43	0.49	0.43	0.40	0.58	0.32
	Lsx Max	0.21	0.27	0.43	0.30	0.38	0.39	0.42	0.29	0.43	0.33
	Lsy STD	0.11	0.08	0.31	0.13	0.31	0.15	0.36	0.1	0.38	0.22

Tableau 30: Maximum des CCS atteints pour chaque composant évalués

Catégorie de paramètres	NST		SPDC		SVYC		SVXC		SVXVYC	
	Arabe	Français	Arabe	Français	Arabe	Français	Arabe	Français	Arabe	Français
PC	0.71	0.67	0.74	0.70	0.79	0.76	0.73	0.66	0.81	0.66
PM	0.59	0.55	0.61	0.60	0.67	0.65	0.62	0.62	0.69	0.64
PT	0.60	0.49	0.62	0.48	0.57	0.39	0.63	0.47	0.60	0.50

D. Sélection et classification

Cette étape vise à évaluer la contribution de chaque catégorie de segments extraite dans le processus de classification des patients atteints de la MP et des SCs. La génération des modèles de perdition est effectuée à ce stade en considérant toutes les composantes des textes arabes et français mentionnées auparavant. Par ailleurs, il faut souligner que les performances de classification sont optimisées pour chaque classifieur considéré dans cette étude, d'une part, en recherchant une combinaison réduite des paramètres les plus importants (suivant l'approche détaillée dans la section D-4), et d'autre part, en identifiant pour ce sous-ensemble les hyperparamètres optimaux qui minimisent l'erreur de classification estimée par l'application de la méthode de validation décrite dans la section D-3. Ainsi, le choix des meilleurs modèles donne lieu à une double optimisation.

1. Méthodes de classification utilisées

Ce problème de classification binaire (patients atteints de la MP et les sujets sains) est résolu dans ce travail en utilisant trois classificateurs à savoir : K-plus proche voisins (KPP), SVM avec noyau gaussien (RBF SVM) et AdaBoost (Adaptative Boosting). Le formalisme mathématique de ces méthodes est détaillé dans les sous-sections suivantes.

a) K-plus proches voisins

Le k-plus proches voisins fait partie des méthodes les plus simples d'apprentissage supervisé utilisées pour la classification. C'est une méthode non-paramétrique dans laquelle le modèle mémorise les observations de l'ensemble d'apprentissage pour faire la classification de nouvelles observations.

Soit le jeu de données D composé de n paires d'observations (x,y), tel que chaque observation x est représentée par un vecteur de taille d de ses descripteurs et par sa classe d'appartenance y parmi q classes possibles ({-1,1} dans le cas d'une classification binaire) :

$$\boldsymbol{D = \{(x_1, y_1), (x_2, y_2), \dots, (x_n, y_n)\}\ \forall (x_i, y_i)_{1 \le i \le n}\ , x \epsilon R^d et\ y_i \epsilon \{-1, 1\}\}} \quad (13)$$

L'espace de représentation des observations est muni d'une distance qui permet de décrire le voisinage d'une nouvelle observation. La distance euclidienne est la plus utilisée dans le cas de l'espace R^d. Pour deux observations a et b, cette distance est définie par :

$$\boldsymbol{dist(a, b) = \sqrt{\sum_{i=1}^{d} (a_i - b_i)^2}} \quad (14)$$

La classe $\overline{y}$ d'une nouvelle observation z ϵR^d est déterminée en identifiant la distribution des classes des k plus proches voisins dans D, c'est-à-dire les k observations de l'ensemble initial minimisant la distance par rapport à z. L'observation z est assignée ainsi à la classe majoritaire parmi les classes des k observations les plus proches au sens de la distance utilisée. Cela revient à appliquer la règle de décision suivante :

$$\boldsymbol{\overline{y} = \underbrace{argmax}_{c \in \{-1,1\}} \left(\sum_{(x,y) \in V_k(z)} \delta_{y,c} \right)} \quad (15)$$

Où $V_k(z)$ désigne les k plus proches voisins de z dans D au sens de la distance choisie.

$\delta_{y,c}$ est delta de Kronecker qui est défini ainsi :

$$\boldsymbol{\delta_{y,c} = \begin{cases} 1 & y = c, \\ 0 & sinon, \end{cases}} \quad (16)$$

b) Machine à vecteurs de support

Les machines à vecteurs de support (SVM) où séparateurs à vaste machines sont des algorithmes qui visent à résoudre des problèmes de discrimination à deux classes. La première idée clé est la notion de marge maximale. La marge est la distance entre la frontière de séparation et les échantillons les plus proches. Ces derniers sont appelés vecteurs supports. Dans les SVM, la frontière de séparation est choisie comme celle qui maximise la marge.

Soit le jeu de données D considéré dans la section précédente.

Les hyperplans sont définis par l'équation **: $\boldsymbol{w^T x + b = 0}$**

Deux hyperplans parallèles peuvent séparer deux classes de données, la région entre ces deux hyperplans « marge », et la distance entre ces deux hyperplans est : $\boldsymbol{\frac{2}{\|w\|}}$

SVM vise à trouver l'hyperplan avec la marge maximale en résolvant le problème d'optimisation sans contrainte suivant :

$$\boldsymbol{arg\ \underbrace{min}_{w,\varepsilon_i,b}\ \|w\|^2 + C\sum_{i=1}^{N} max\ (0, 1 - y_i\ (w^T \varphi(x_i) + b)} \quad (17)$$

w est la fonction de poids que l'on veut minimiser afin de maximiser la distance $\frac{2}{\|w\|}$. C est un paramètre de réglage qui traduit un compromis entre une mauvaise classification et la taille de la marge. Par exemple, un grand C entraîne une marge relativement plus petite ; dans ce cas, la plupart des échantillons sont correctement classés. Une petite valeur de C entraîne une marge relativement plus grande entrainant ainsi plus de mauvaise prédiction.

SVM utilise généralement une fonction noyau ϕ pour transformer les données d'origine de l'espace d'entrée vers un autre espace fictif ; ceci permet aux données linéairement inséparables en faible dimension de devenir linéairement séparables en haute dimension et trouver ainsi le meilleur hyperplan. Une fonction noyau couramment utilisée est le noyau gaussien (également appelé fonction de base radiale), qui est donné par :

$$\boldsymbol{k(x', x) = e^{-\frac{\|x-x'\|^2}{2\sigma^2}}} \quad (18)$$

La fonction de décision finale utilisée par ce classificateur est donnée par :

$$\boldsymbol{F(x) = signe(\sum_{i\in A} \alpha_i y_i\ K(x_i, x) + b)} \quad (19)$$

Les paramètres de réglage pour les SVM à noyau gaussien sont C et γ. C est le paramètre de pénalité pour les échantillons mal classés et γ est la largeur du noyau.

c) Adaptative boosting (Adaboost)

Le boosting est une méthode générale qui cherche à améliorer la précision d'un algorithme d'apprentissage donné en combinant linéairement les résultats de classificateurs dits "faibles" afin d'en construire un "fort". AdaBoost (Adaptive Boosting) est un algorithme itératif qui crée une combinaison linéaire de T classificateurs faibles sous la forme :

$$\boldsymbol{H(x) = sign(\sum_{t=1}^{T} \alpha_t h_t(x))} \quad (20)$$

Où h_t représente un classificateur faible et α_t son poids.

Soit le jeu de données *D* composée de n observations définies dans la section D-1-b. L'algorithme Adaboost commence par l'initialisation du vecteur des poids associé à chaque observation i selon la formule suivante :

$$\boldsymbol{D_1(x_i, y_i) = \frac{1}{m}, i = 1, 2, 3, \dots, n} \quad (21)$$

En itérant t de 1 à T, l'algorithme cherche alors à trouver le classificateur faible h_t qui minimise l'erreur de classification ϵ_t suivant les poids D_t, en se basant sur le programme de minimisation suivant :

$$\boldsymbol{h_t = arg \underbrace{min}_{h} \sum_{i=1}^{m} D_t(i)[yi \neq h(x_i)]} \quad (22)$$

$$\boldsymbol{\epsilon_t = \sum_{i=1}^{n} D_t(i)[yi \neq h(x_i)]} \textit{ est l'erreur du modèle} \quad (23)$$

Dans l'étape suivante, le poids du $t^{ème}$ classificateur faible est calculé comme suit :

$$\boldsymbol{\alpha_t = \frac{1}{2} ln \left(\frac{1 - \epsilon_t}{\epsilon_t}\right)} \quad (24)$$

Ensuite, $D_t(i)$ est mis à jour pour chaque observation i en fonction de la qualité de prédiction obtenue à l'étape précédente selon la formule suivante :

$$\boldsymbol{D_{t+1}(i) = \frac{D_t(i) \times e^{-\alpha_t y_i h_t(x_i)}}{Z_t}} \quad (25)$$

Où Z_t est un facteur de normalisation qui rend la somme des poids égale à 1.

Finalement, chaque classificateur est affecté d'un coefficient proportionnel à l'erreur pondérée. Après T étapes, le classificateur final obtenu est H(x).

2. Réglage des hyperparamètres

Les performances de classification associées au classifieur KNN sont évaluées pour un nombre de voisins $K\epsilon$ {3,5,7,9}. Pour le RBF_SVM, la sélection du modèle optimal pour ce classificateur nécessite l'ajustement du paramètre de pénalité C et de la largeur du noyau γ. Ceux-ci sont optimisés pour des puissances de dix allant de 10^{-3} à 10^{3}. Concernant l'AdaBoost, le classifieur faible de base utilisé pour construire le modèle de prédiction final est les arbres de décision. Les performances de ce modèle sont évaluées pour un nombre de classificateurs

faibles notés *Nest* allant de 1 à 50. L'optimisation des hyperparamètres associés à chaque classificateur est réalisée en recherche par quadrillage selon la stratégie décrite dans la section suivante. Il convient de noter que la principale raison de la sélection de ces classificateurs réside dans la faite qu'ils ont montré de bonnes performances dans plusieurs problèmes de la bio-informatique.

3. Validation des modèles d'entrainement

La sélection du meilleur modèle, ainsi que l'estimation des performances de classification sont effectuées à l'aide d'une stratégie de validation croisée imbriquée (VCI) à 5 blocs.

La VCI, aussi appelé "validation croisée double", est une extension de la validation croisée K-blocs (VCK) qui a été développée en 2005 afin de réduire les biais d'évaluation de modèles de prédiction. Elle a été utilisée principalement dans le domaine de la bio-informatique. Son principe repose sur deux boucles de VCK imbriquées, une boucle intérieure qui permet d'optimiser les hyperparamètres du modèle de prédiction, et une autre extérieure permettant d'évaluer sa performance.
La figure 17 décrit la procédure de VCI adoptée dans notre étude. Cette procédure comprend six étapes majeures :

- **Etape 1 :** La base de données est divisée en 5 blocs externes ($k_{ext} = 5$). A chaque itération i ($1 \leq i \leq k_{ext}$) de la boucle extérieure, 4 blocs (k_{ext}-1) sont utilisés comme données d'apprentissage et le bloc restant est réservé pour le test.
- **Etape 2 :** Pour chaque combinaison des valeurs des hyperparamètres, une boucle de validation croisée k-fold intérieure avec $k = k_{int} = 5$ est effectuée sur les parties d'apprentissage générées dans l'étape 1, afin d'évaluer les performances des sous-modèles de prédiction possibles.
- **Etape 3 :** Les hyperparamètres optimaux sont sélectionnés. Il s'agit de la combinaison de valeurs qui fournit la meilleure performance sur les données d'apprentissage.
- **Etape 4 :** Le sous-modèle de prédiction optimal est entrainé sur toute la base d'apprentissage.
- **Etape 5 :** La performance du modèle de prédiction optimal est évaluée sur la partie du test.
- **Etape 6 :** A la fin de la boucle de VCK extérieure, la performance du modèle de prédiction est calculée en faisant la moyenne des performances sur les k_{ext} blocs de test.

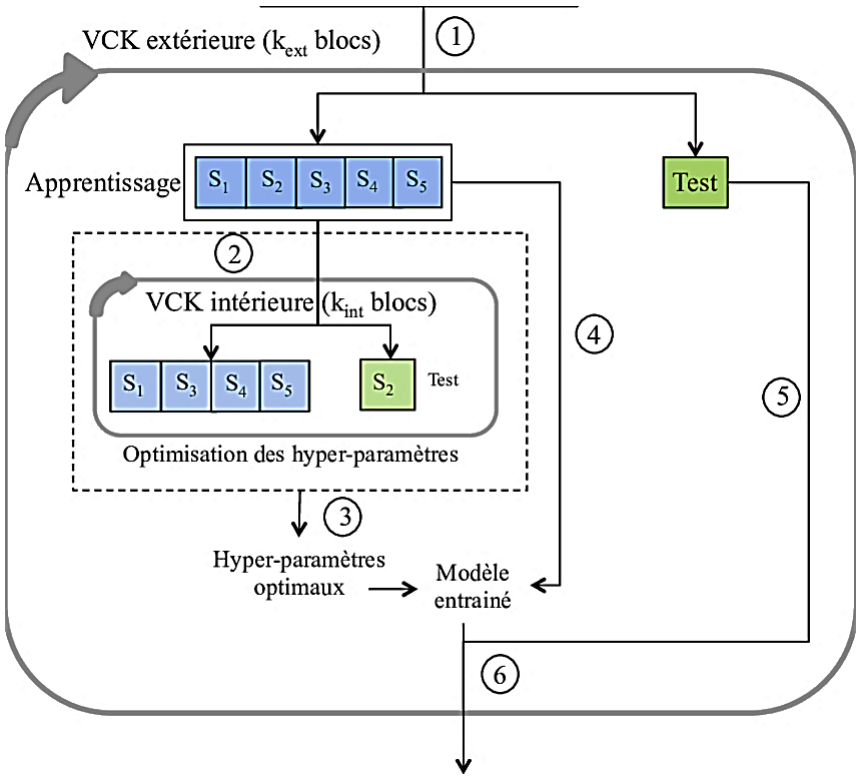


Figure 17: Etapes de la validation croisée imbriquée

La performance des modèles de prédiction générés est évaluée via quatre mesures statistiques, à savoir : la précision (Acc), la sensibilité (Sen), la spécificité (Spec) et le coefficient de corrélation de Matthews (MCC). La formule de chaque mesure est définie comme suit :

$$\boldsymbol{Acc} = \frac{\boldsymbol{TP} + \boldsymbol{TN}}{\boldsymbol{TP} + \boldsymbol{TN} + \boldsymbol{FP} + \boldsymbol{FN}} \tag{26}$$

Où TP désigne le nombre des malades détectés malades ; FN désigne le nombre des malades détectés non malades ; TN désigne le nombre des non malades détectés non malades ; et enfin, FP désigne le nombre des non malades détectés malades.

$$\boldsymbol{Sen} = \frac{\boldsymbol{TP}}{\boldsymbol{TP} + \boldsymbol{FN}} \tag{27}$$

$$\boldsymbol{Spec} = \frac{\boldsymbol{TN}}{\boldsymbol{TN} + \boldsymbol{FP}} \tag{28}$$

$$\boldsymbol{MCC} = \frac{\boldsymbol{TP} \times \boldsymbol{TN} - \boldsymbol{FP} \times \boldsymbol{FN}}{\sqrt{(\boldsymbol{TP} + \boldsymbol{FP})(\boldsymbol{TP} + \boldsymbol{FN})(\boldsymbol{TN} + \boldsymbol{FP})(\boldsymbol{TN} + \boldsymbol{FN})}} \tag{29}$$

MCC est utilisé pour mesurer la précision du modèle de prédiction. MCC renvoie une valeur comprise entre -1 et +1, où +1 indique une prédiction parfaite et -1 représente un désaccord total entre la prédiction et l'observation.

4. Sélection des paramètres

L'approche de sélection adoptée dans cet travail comprend trois étapes principales

a) Classement des paramètres suivant leurs scores d'importance

La première étape dans l'approche de sélection proposée dans ce travail consiste à classer les paramètres par ordre décroissant en fonction de leurs scores d'importance ; ceux-ci sont estimés via la méthode NCFS (Neighborhood Component Feature Selection) dans la première partie du chapitre, et la méthode mRMR (Minimum Redundancy Maximum Relevance) dans la deuxième partie.

(1) La méthode NCFS

Cette méthode est utilisée afin d'attribuer à chaque paramètre un score (poids) indiquant son degré de pertinence dans l'espace des paramètres. Elle est largement insensible à l'augmentation du nombre de caractéristiques non pertinentes [106].

Soit le jeu de données D considéré dans la section D-1-a). L'objectif étant de trouver un vecteur de poids w qui permet d'identifier le sous-ensemble de paramètres maximisant la précision de classification des k-plus proches voisins (KNN) sur les données d'apprentissage, suivant la stratégie de validation leave-one-out. La distance pondérée entre deux observations x_i et x_j est donnée par :

$$\boldsymbol{D_w(x_i, x_j) = \sum_{l=1}^{d} w_l^2 |x_{il} - x_{jl}|} \quad (30)$$

Où w_l est le poids associé au l[ème] paramètre.

Comme la précision de détection estimée suite à l'application de la méthode leave-one-out est une fonction non différentiable, une approximation est effectuée en associant le point de référence à une distribution de probabilité. Ainsi, la probabilité pour que x_i prend x_j comme son point de référence est définie comme :

$$p_{ij} = \begin{cases} \dfrac{k(D_w(x_i,\ x_j))}{\sum_{k \neq i} k(D_w(x_i,\ x_j))} & si\ i = j \\ 0 & si\ i \neq j \end{cases} \quad (31)$$

Où $k(z) = \exp(-z/\sigma)$ est la fonction noyau avec σ est la largeur du noyau. Ainsi, la probabilité que le point x_i soit correctement classé est donnée par :

$$p_i = \sum_j y_{ij} p_{ij} \quad (32)$$

Où y_{ij}= 1 si et seulement si $y_i = y_j$, sinon y_{ij}= 0. De ce fait, l'approximation de la précision de classification leave-one-out peut s'écrire comme suit :

$$\rho(\omega) = \frac{1}{N} \sum_i p_i = \frac{1}{N} \sum_i \sum_j y_{ij} p_{ij} \quad (33)$$

Il est à noter que lorsque $\sigma \to 0$, $\rho(\omega)$ tend vers la vraie valeur de la précision de classification leave-one-out. De plus, afin d'éviter le surapprentissage, un terme de régularisation est introduit. La fonction objective s'écrit comme suit :

$$\rho(\omega) = \frac{1}{N} \sum_i \sum_j y_{ij} p_{ij} - \lambda \sum_{l=1}^{d} \omega_l^2 \quad (34)$$

Où λ est un paramètre de régularisation qui peut être régler via une validation croisée.

Cette fonction objective est différentiable, et peut être minimiser en appliquant la technique de montée de gradient ; celle-ci est évaluée dans ce travail pour des valeurs de λ allant de 0 à 1 avec un pas de 1/56. Il convient de noter que les poids des paramètres non pertinents sont proches de zéro. L'algorithme de cette méthode est détaillé dans la référence [106].

(2) La méthode mRMR

La méthode mRMR [108] est une méthode de sélection de type filtre qui a été appliquée dans la deuxième partie de ce chapitre afin de trouver le sous-ensemble optimal de paramètres matérielles qui améliore les performances du modèle de prédiction utilisé et réduit sa complexité. Les meilleurs scores retournés par cette méthode correspondent aux paramètres ayant le plus de corrélation avec la classe cible et le moins de corrélation entre eux. La pertinence (Per) et la redondance (Red) d'un paramètre i donné sont calculés sur la base du coefficient de corrélation de Spearman selon les formules suivantes :

$$\boldsymbol{Per(i) = |Spe_corr(Fi, Y)|} \quad (35)$$

$$\boldsymbol{Red(i) = \frac{1}{|N|} \sum_{i,j \in N} Spe_corr(Fi, Fj)} \quad (36)$$

Où Spe_corr(Fi,R) est le coefficient de corrélation de Spearman entre le vecteur du i^{ème} paramètre et le vecteur des étiquettes de classes associées Y. Yϵ {-1,1} -1 : Parkinsonien , 1 : sujet sains.

Spe_corr(Fi,Fj) est le coefficient de corrélation entre les vecteurs du i^{ème} et j^{ème} paramètre.

N et $|N|$ représentent, respectivement, l'ensemble des paramètres et sa taille.

Le calcul des scores des paramètres se fait de manière itérative en recherchant à chaque itération le paramètre qui maximise la quantité suivante :

$$\boldsymbol{\xi(Rel, Red) = \alpha \times Per + \beta \times Red \ \ où \ \alpha, \beta \epsilon [0,1]} \quad (37)$$

b) Construction des sous-ensembles de paramètres candidats

Dans cette étape, une séquence de sous-ensembles de paramètres candidats notée S_k où $1 \leq k \leq N$ (N signifie la taille de l'ensemble de paramètres utilisé pour l'apprentissage du modèle) est construite, de manière incrémentale, en attribuant au premier sous-ensemble S_1 le paramètre ayant le poids le plus élevé, puis, en ajoutant à chaque sous-ensemble S_k le paramètre avec le poids le plus élevé suivant, et qui n'est pas contenu dans le sous-ensemble précédent, c'est à dire S_{k-1}.

c) Identification du sous-ensemble optimal de paramètres

Dans cette dernière étape, l'apprentissage des modèles internes est effectué dans le VCK sur chaque sous-ensemble construit Sk où $1 \leq k \leq 110$, et optimisé en utilisant une stratégie de recherche exhaustive qui évalue la précision de classification à chaque entraînement de modèle, tout en considérant les différentes combinaisons des valeurs des hyperparamètres correspondants. Par conséquent, le meilleur modèle retenu suite à cette double optimisation est défini par le sous-ensemble de paramètres et les valeurs des hyperparamètres qui conduisent aux performances les plus élevées.

E. Résultats expérimentaux et interprétations

La génération des modèles de prédiction a concerné toutes les catégories de segments extraites, en langues arabe et française, ainsi que les TNSs. L'entrainement de ces modèles est réalisé sur la combinaison {PC, PM, PT} avant et après l'application de l'approche de sélection proposée, afin d'observer, dans la comparaison, l'amélioration possible de la classification en injectant un nombre réduit des paramètres les plus importantes. Ces séries expérimentales sont réalisées à l'aide des modèles d'apprentissage automatique KNN, Adaboost et RBF_SVM. Les résultats de classification associés à chaque composant évalué sont représentés dans les tableaux, 31, 32, 33, 34, et 35. NP désigne le nombre de paramètres utilisées pour l'entrainement des modèles.

Tableau 31: Performances de classification suite à l'application de la stratégie SPC

	Ensemble de paramètres	Méthode	Hyperparamètres	NP	ACC	Sen	Spec	MCC
Texte Arabe	**PC+PM+PT**	KNN	K = 3	110	80.64	75.43	88.46	0.483
		SVM	C=1000, γ =100	110	83.87	78.94	91.66	0.522
		Adaboost	Nest =15	110	84.62	83.33	83.75	0.550
	PC+PM+PT Sélectionnés	KNN	K = 5	4	87.10	83.33	92.31	0.556
		SVM	C=1000, γ =100	7	87.10	87.50	86.67	0.552
		Adaboost	Nest = 5	11	87.10	87.50	86.67	0.552
Texte Français	**PC+PM+PT**	KNN	K = 5	110	74.19	73.95	74.37	0.391
		SVM	C=1000, γ =1000	110	70.96	68.42	75	0.349
		Adaboost	Nest = 11	110	77.41	71.42	90	0.454
	PC+PM+PT Sélectionnés	KNN	K = 5	14	84.62	83.33	83.75	0.550
		SVM	C=1000, γ =100	11	83.87	75	100	0.563
		Adaboost	Nest = 3	17	83.87	78.94	91.66	0.522

Tableau 32: Performances de classification suite à l'application de la stratégie SVXC

	Ensemble de paramètres	Méthode	Hyperparamètres	NP	ACC	Sen	Spec	MCC
Texte Arabe	**PC+PM+PT**	KNN	K = 3	110	80.64	85.71	76.47	0.479
		SVM	C =10, γ = 100	110	80.65	100	71.43	0.517
		Adaboost	Nest = 7	110	83.87	100	75	0.547
	PC+PM+PT Sélectionnés	KNN	K = 5	8	93.55	100	88.89	0.631
		SVM	C=100, γ =100	4	90.32	93.33	87.50	0.591
		Adaboost	Nest = 4	14	87.10	83.33	92.31	0.556
Texte Français	**PC+PM+PT**	KNN	K = 5	110	83.87	86.67	81.25	0.516
		SVM	C = 10, γ = 100	110	80.64	75.43	88.46	0.483
		Adaboost	Nest = 16	110	83.87	100	75	0.545
	PC+PM+PT Sélectionnés	KNN	K = 3	11	87.10	83.33	92.31	0.556
		SVM	C = 100, γ =1000	9	90.32	88.24	92.86	0.591
		Adaboost	Nest = 9	7	87.10	100	78.95	0.573

Tableau 33:Performances de classification suite à l'application de la stratégie SVYC

	Ensemble de paramètres	Méthode	Hyperparamètres	NP	ACC	Sen	Spec	MCC
Texte Arabe	**PC+PM+PT**	KNN	K = 5	110	74.19	72.22	76.92	0.391
		SVM	C=10, γ =10	110	77.42	80	75	0.434
		Adaboost	Nest = 9	110	80.64	85.71	76.47	0.479
	PC+PM+PT Sélectionnés	KNN	K=3	13	87.10	87.50	86.67	0.552
		SVM	C=100, γ =100	17	83.87	86.67	81.25	0.515
		Adaboost	Nest = 3	12	87.10	87.50	86.67	0.552
Texte Français	**PC+PM+PT**	KNN	K = 3	110	80.64	75.43	88.46	0.483
		SVM	C=10, γ =100	110	83.87	81.25	86.67	0.532
		Adaboost	Nest = 16	110	83.87	86.67	81.25	0.516
	PC+PM+PT Sélectionnés	KNN	K=9	15	87.10	87.50	86.67	0.552
		SVM	C=1000, γ =1000	11	87.10	87.50	86.67	0.552
		Adaboost	Nest = 7	9	83.87	86.67	81.25	0.515

Tableau 34: Performances de classification suite à l'application de la stratégie SVXVYC

	Ensemble de paramètres	Méthode	Hyperparamètres	NP	ACC	Sen	Spec	MCC
Texte Arabe	**PC+PM+PT**	**KNN**	K = 5	110	87.10	87.50	86.67	0.552
		SVM	C=100, γ =1000	110	83.87	86.67	81.25	0.515
		Adaboost	Nest = 16	110	87.10	87.50	86.67	0.552
	PC+PM+PT Sélectionnés	**KNN**	K = 3	7	96.77	94.12	100	0.662
		SVM	C=100, γ =100	8	93.55	100	88.89	0.631
		Adaboost	Nest = 8	4	87.10	83.33	92.31	0.556
Texte Français	**PC+PM+PT**	**KNN**	K = 3	110	83.87	86.67	81.25	0.516
		SVM	C=100, γ =100	110	83.87	81.25	86.67	0.532
		Adaboost	Nest = 12	110	83.87	100	75	0.545
	PC+PM+PT Sélectionnés	**KNN**	K=3	5	87.10	87.50	86.67	0.552
		SVM	C=10, γ =100	9	83.87	86.67	81.25	0.515
		Adaboost	Nest = 6	11	87.10	87.50	86.67	0.552

Tableau 35: Performances de classification sur les TNSs

	Ensemble de paramètres	Méthode	Hyperparamètres	NP	ACC	Sen	Spec	MCC
Texte Arabe	**PC+PM+PT**	KNN	K = 5	110	74.19	72.22	76.92	0.391
		SVM	C=10, γ =100	110	80.64	75.43	88.46	0.483
		Adaboost	Nest = 16	110	77.42	80	75	0.434
	PC+PM+PT Sélectionnés	KNN	K = 9	23	87.10	87.50	86.67	0.552
		SVM	C=100, γ =100	14	83.87	86.67	81.25	0.515
		Adaboost	Nest = 15	19	83.87	75	100	0.547
Texte Français	**PC+PM+PT**	KNN	K = 5	110	80.64	75.43	88.46	0.483
		SVM	C=10, γ =100	110	77.42	80	75	0.434
		Adaboost	Nest = 9	110	70.96	72.22	69.7	0.349
	PC+PM+PT Sélectionnés	KNN	K = 3	21	84.62	83.33	83.75	0.550
		SVM	C=10, γ =100	17	83.87	100	75	0.547
		Adaboost	Nest = 13	25	84.62	83.75	83.33	0.550

1. Impact de la sélection sur les résultats de classification

A partir des résultats expérimentaux, il faut tout d'abord noter que l'amélioration des performances de prédiction après l'application de l'approche de sélection proposée est remarquable pour tous les modèles construits. Cela est dû au fait que l'injection séquentielle des sous-ensembles de paramètres construites suivant la méthode mRMR élimine avec succès les paramètres les plus redondants et les moins pertinents de l'ensemble de départ. Par exemple, dans le cas du NST arabe (tableau 35), la précision a augmenté de 12,91% en intégrant cette approche de sélection avec le classificateur KNN. Le nombre de paramètres conservées après sélection en considérant ce composant est de 23 sur 110, indiquant également que ce sous-ensemble optimal contient des informations complémentaires sur la MP et que le problème est relativement simple, et qu'il peut être résolu en considérant un espace de paramètre de faible dimension. Un autre point à noter est que la plupart des paramètres sélectionnés comme pertinents sont généralement de nature cinématique. La catégorie PM et PT interviennent dans le processus de classification mais à un degré moins significatif. De plus, en l'absence du processus de sélection, le classifieur Adaboost est celui qui a abouti aux meilleures performances dans la majorité des cas traités. Le meilleur modèle généré sur les 110 paramètres utilisant ce classificateur a fourni une précision de 87,10% pour Nest = 16, et concerne les segments du texte arabe extraits par la stratégie SVXVYC (tableau 34). Les performances les plus faibles ont été obtenues en utilisant les NST arabes et français. Les précisions des modèles dans ces cas ne dépassent pas 74,19% pour le NST arabe et 70,96% pour le NST français.

2. Impact des stratégies de segmentation sur les résultats de classification

On peut voir dans les tableaux 31, 32, 33, 34 que les stratégies de segmentation appliquées aux textes arabe et français ont conduit à des performances de classification différentes. Ceci s'explique par le fait que le potentiel prédictif des paramètres de l'écriture utilisés pour l'entrainement des modèles de prédiction dépend de la nature des segments considérés dans le calcul de ces paramètres. L'efficacité de l'approche de classification liée à chaque stratégie de segmentation apparaît plus significativement dans les résultats obtenus sur un nombre réduit de paramètres, c'est-à-dire après l'application du processus de sélection. En effet, pour les textes arabes, si on considère l'ensemble de paramètres {PC + PM + PT} sans sélection préalable, seule la segmentation SVXYVC a apporté une légère augmentation des résultats de prédiction par rapport aux NSTs arabes. SPDC, SVXC, SVYC n'apportent aucune amélioration de performances. Pour les textes français, il n'y a aucune amélioration remarquable de

performances entre les textes segmentés et les TNSs. En fait, l'augmentation des performances n'est devenue significative que lorsque l'approche de sélection a été appliquée. Dans le cas de la langue arabe, la précision la plus élevée de 96,77% a été obtenue avec le classificateur KNN (K = 3) en utilisant la stratégie SVXVYC pour seulement 7 paramètres (tableau 34). En ce qui concerne la langue française, un sous-ensemble optimal de 9 paramètres a conduit à la meilleure précision de 90,32% en utilisant le classificateur RBF_SVM. Cette précision a été atteinte dans le cas de la stratégie SVYC (tableau 33). Les autres stratégies adoptées dans ce travail ont également donné des résultats satisfaisants en arabe et en français après l'application de la sélection. Ainsi, il a été observé que la précision augmentait significativement entre les textes segmentés et les TNS (notamment dans le cas des stratégies SVYC, SVXVYC). La meilleure précision atteinte pour le TNS Arabe était de 87,10% pour un sous-ensemble de 23 entités et de 84,62% pour le NST français en utilisant un sous-ensemble de 15 paramètres uniquement (tableau 35).

3. Impact de la langue sur les résultats de la classification

Les performances de classification obtenues pour les deux langues arabe et français sont différentes, même si les manuscrits arabe et français évalués proviennent de la même population bilingue. Les résultats de prédiction obtenus dans le cas de la langue arabe surpassent ceux obtenus pour la langue française, et ce pour la majorité des composantes évaluées. La précision n'a atteint que 90,32% pour la langue française alors qu'elle a atteint jusqu'à 96% pour la langue arabe.

4. Discussion et interprétations des résultats

Cette discussion est basée sur l'impact de la sélection des paramètres, de la segmentation et des deux langues arabe et français sur les performances de classification des patients atteints de la MP et des sujets sains bilingues. A partir des résultats obtenus, les conclusions les plus frappantes à émerger sont que, premièrement, le taux de reconnaissance le plus élevé est obtenu pour la langue arabe, ce qui signifie que les complications motrices chez les patients atteints de la MP peuvent apparaître de manière plus significative sur les composants graphiques de cette langue. Aussi, les résultats de la classification dépendent du choix de la stratégie de segmentation et de la langue utilisée, ou plus généralement des caractéristiques graphiques du système d'écriture. Surtout, les meilleures performances de prédiction ont été obtenues pour la stratégie de segmentation SVXVYC pour l'arabe et SVYC pour le français. En effet, le système d'écriture arabe diffère de celui du latin par sa richesse graphique avec la présence de formes

plus complexes. La réalisation de ces formes nécessite donc plus de changements de direction. Ainsi, une segmentation selon les deux directions X et Y génère des segments plus discriminants. En effet, la stratégie de segmentation SVXVYC suit les changements de direction (la pleine dynamique du scripteur), qui constituent une particularité de la langue arabe et des sources d'information pertinentes et discriminantes. Sinon, il apparaît également que le choix de l'algorithme de sélection des caractéristiques est d'une importance considérable pour améliorer les résultats de classification.

V. APPORTS DES SIGNES DIACRITIQUES ET DES MARQUES DE PONCTUATION DANS LA LANGUE ARABE SUR LES RESULTATS DE CLASSIFICATION

Dans cette partie, nous allons exploiter le texte arabe afin d'évaluer l'apport des signes diacritiques des marques de ponctuation dans le processus de classification des patients atteints de la MP et les sujets sains.

A. L'extraction des signes diacritiques et des marques de ponctuation

L'extraction des signes diacritiques et des marques de ponctuation à partir du texte arabe se fait en deux étapes. Une étape de segmentation qui consiste à diviser la trajectoire du texte numérisé en éléments réduits (stroke/segment) suivant le critère **PENUP-PENDOWN** ; ceci se base sur valeurs instantanées de pression fournies par la tablette pour réaliser les coupes (Chapitre 4). Suite à ce traitement, chaque manuscrit est représenté ainsi par une liste de segments de tailles et formes différentes. SF

Dans la deuxième étape, les segments de chaque liste générée font l'objet d'un clustering basé sur la méthode de classification non supervisée **K-means++** [107] avec la distance euclidienne. Étant donnés des instances et un entier k, cette méthode permet de diviser les instances en k clusters ayant des caractéristiques similaires, de façon à minimiser une certaine fonction. On considère la distance d'un point à la moyenne des points de son cluster ; la fonction à minimiser est la somme des carrés de ces distances.

Dans ce cas, trois clusters de segments seront formés suivant leurs logeurs. La longueur d'un segment est calculée comme suit :

$$\mathbf{longueur_segment} = \sum \sqrt{(\mathbf{x[n+1]} - \mathbf{x[n]})^2 + (\mathbf{y[n+1]} - \mathbf{y[n]})^2} \quad \text{n = 1…..taille du segmer} \tag{38}$$

De ce fait, un manuscrit segmenté suivant un critère donné est défini par un cluster contenant les segments courts, un cluster des segments de tailles moyennes, et un autre cluster qui regroupe les longs segments. Ainsi, le groupe contenant les petits segments correspond à celui des signes diacritiques et des marques de ponctuation. La figure 18 montre une phrase de texte segmentée avant et après l'extraction des signes diacritiques, ainsi que les signes diacritiques extraits. Chaque segment extrait est représenté par une couleur différente.

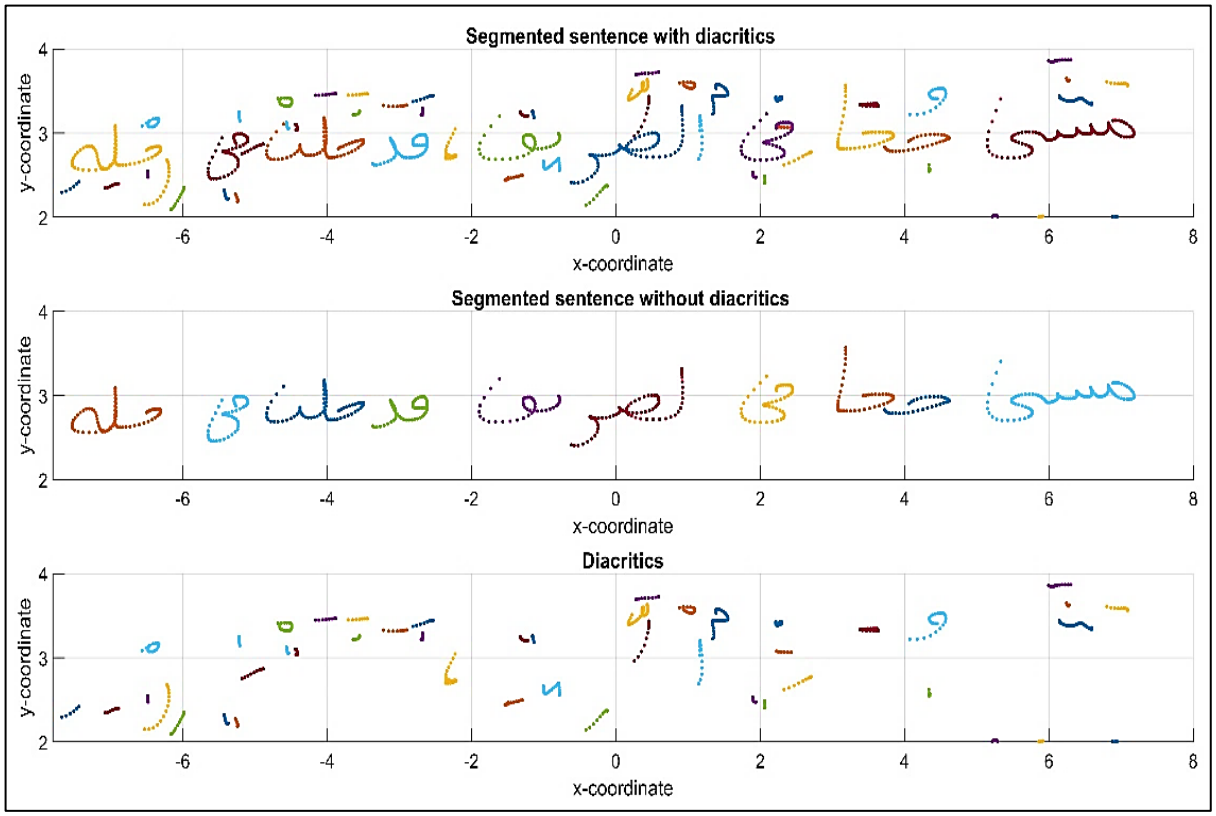


Figure 18: phrase avant et après l'extraction des signes diacritiques et les marques de ponctuation

Le traitement et l'analyse réalisés suite à l'extraction de ces éléments à partir des 56 manuscrits considérés dans ce travail concernera trois composantes à savoir : texte avec signes diacritiques et marques de ponctuation **(TADM),** texte sans signes diacritiques et marque de ponctuation **(TSDM)**, ainsi que les signes diacritiques et marques de ponctuation **(SDM).**

B. Extraction des paramètres

Trois ensembles de paramètres différents sont extraites à partir des signaux d'écriture associés aux composantes étudiées du texte (TADM, TSDM, SDM) à savoir : des **paramètres basés sur l'analyse cinématique** (PC), des **paramètres mécaniques basés sur la pression** (PM) et **des paramètres basés sur l'inclinaison** (PI). Pour un paramètre donné, les valeurs locales sont

calculées à chaque point [n] des trajectoires de segments associées à la composante correspondante. Un aperçu détaillé de ces paramètres est donné dans le chapitre 3. Ainsi, six mesures statistiques comprenant la moyenne, l'écart type, le minimum, le maximum, skewnes, kurtosis, ont été appliquées sur les vecteurs de paramètres locaux générés. Par conséquent, le signal d'écriture pour une personne donnée est représenté ainsi par 72 paramètres globaux qui décrivent les différents aspects dynamiques de l'écriture, compte tenu des trois composants du texte arabe étudiés.

C. Résultats expérimentaux et discussion

Dans cette section, le processus de classification adopté a été mené sur les trois composants : TADM, TSDM, SDM, en utilisant cette fois-ci le classifieur Adaboost uniquement. Dans chaque cas, les modèles de prédiction ont été entraînés sur {PC}, {PM}, {PI} séparément, afin d'évaluer, dans la comparaison, la puissance prédictive contenue dans chaque catégorie d'entités. L'entrainement des modèles Adaboost a également été réalisée sur la combinaison des trois catégories de paramètres {PC + PM + PI} avant et après l'application de la stratégie de sélection détaillée dans la section précédente. Les résultats de classification associés à chaque composant sont présentés dans les tableaux 36, 37, 38. NF est le nombre optimal de paramètres utilisées pour l'entrainement des classificateurs Adaboost.

Tableau 36: Résultats de classification obtenus sur le TADM

Catégorie de paramètres	NF	Nest	Acc	Sen	Spec	F-score
PC	36	6	80.65	85.71	76.47	80
PM	12	1	74.19	76.92	72.22	71.43
PI	24	6	77.42	77.52	76.47	75.86
PC+PM+PI	72	5	80.65	91.67	73.68	78.57
PC+PM+PI Sélectionnés	8	3	90.32	87.50	93.14	91.43

Tableau 37: Résultats de classification obtenus sur le TSDM

Catégorie de paramètres	NF	Nest	Acc	Sen	Spec	F-score
PC	36	5	80.65	91.67	73.68	78.57
PM	12	3	64.52	72.73	60	59.26
PI	24	1	77.42	70	90.91	80
PC+PM+PI	72	10	74.19	78.57	70.59	73.33
PC+PM+PI Sélectionnés	6	4	87.10	87.50	86.67	87.55

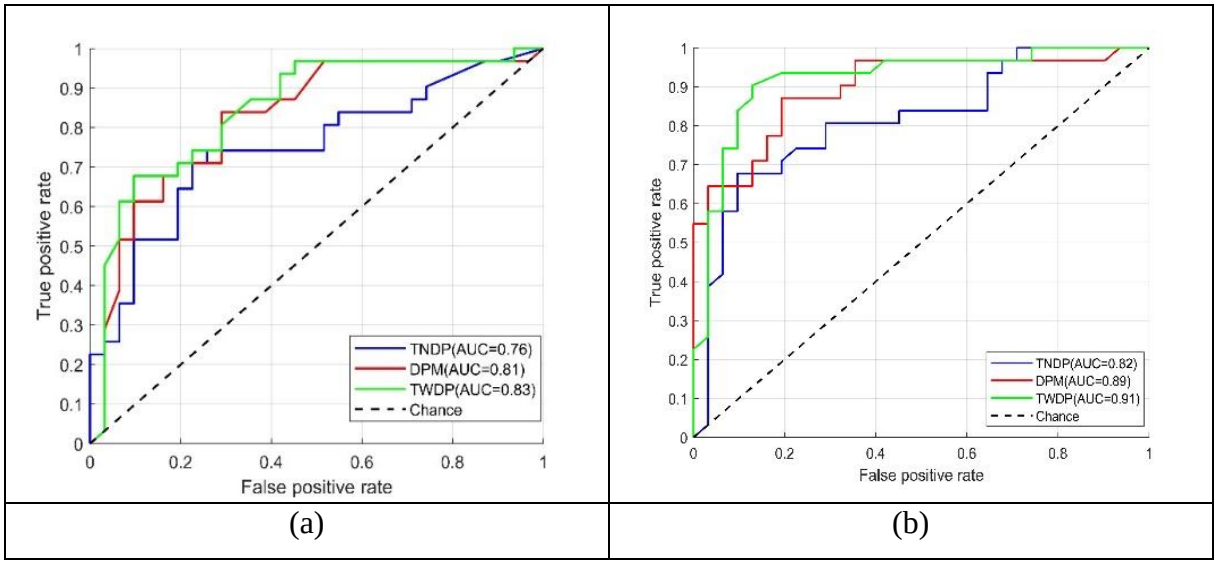
Tableau 38: Résultats de classification obtenus sur les SDM

Catégorie de paramètres	NF	Nest	Acc	Sen	Spec	F-score
PC	36	6	77.42	90.91	70	74.07
PM	12	1	64.42	76.32	61.78	62.75
PI	24	1	61.29	57.89	66.67	64.71
PC+PM+PI	72	9	87.10	83.33	92.31	88.24
PC+PM+PI Sélectionnés	10	14	93.54	93.75	93.33	93.75

D'après les résultats expérimentaux, il est clair que la catégorie PC contient un pouvoir prédictif élevé par rapport aux autres catégories, et ce pour toutes les composantes étudiées. En effet, les performances obtenues grâce à la construction des modèles Adaboost sur les paramètres PM et IF ne sont pas aussi importantes. De plus, la combinaison de PC, PM et PI a entraîné une amélioration remarquable des performances dans le cas du SDM uniquement. Pour cette composante, le modèle construit basé sur cette combinaison a révélé une précision de 87,10% pour une valeur optimale de Nest = 9 (tableau 38). En outre, les performances de prédiction les plus élevées ont été obtenues en particulier en considérant des sous-ensembles réduits des paramètres les plus optimaux parmi la combinaison {PC + PM + PI}. Il convient de noter que l'amélioration des performances du modèle Adaboost est due au fait que l'injection séquentielle des paramètres classées suivant la méthode mRMR élimine avec succès les paramètres les plus redondantes et les moins pertinents des ensembles de départ ; ceci est confirmé également par les résultats présentés dans la section précédente. L'augmentation de la précision de la classification avant et après la sélection a été remarquable pour tous les composants. En outre, la précision la plus élevée de 93,54% a été obtenue pour le composant SDM avec une sensibilité de 93,75% et une spécificité de 93,33% pour 10 caractéristiques et Nest = 14 (tableau 38). Il a été observé également que la précision augmentait entre TSDM et TADM. La précision a atteint 90,32% pour TADM (tableau 36) et seulement 87,10% pour TSDM (tableau 37). Cela montre qu'un texte arabe avec SDM contient une plus puissance prédictive plus importante qu'un texte qui ne contient pas ces éléments graphiques.

Ces résultats ont également été confirmés par les courbes de ROC (Receiver Operating Characteristic) (figure 19a) et les mesures de l'aire sous la courbe (AUC). Celles-ci ont été utilisées pour évaluer les performances de détection des modèles Adaboost optimaux obtenus à partir des trois composants étudiés avant et après l'application de la stratégie de sélection sur la combinaison {PC + PM + PI}. On peut observer que l'insertion du DMP dans le texte arabe a conduit à une amélioration considérable des performances de classification indiquée par une augmentation de l'AUC entre TSDM et TADM. Les mesures de l'AUC ont également été

augmentées suite à l'application de la stratégie de sélection basée sur le mRMR ; ceci appuie les résultats discutés précédemment.



(a) (b)

Figure 19: Courbes de ROC
(a) : Performances avant sélection, (b) : Performances après sélection

VI. CONCLUSION

Ce chapitre adopte une approche originale pour la classification des patients atteints de la MP bilingues vs les SCs basée sur la segmentation des textes en ligne arabe et français. Dans cette perspective, quatre stratégies de segmentation sont envisagées, à savoir : Pendown_criterion, Vy_criterion, Vx_criterion et Vx_Vy_criterion. Ainsi, le calcul des différentes catégories de paramètres de l'écriture {PC}, {PM}, {PT} sur chaque catégorie de segment et sur les textes non segmentés, a montré que l'information diagnostique est présente dans toutes les composantes graphiques de l'arabe et du français, mais à des degrés divers de signification. La meilleure discrimination entre les patients atteints de la MP et les SCs peut être obtenue en appliquant la stratégie de segmentation la mieux adaptée au système d'écriture utilisé dans la tâche d'écriture. En effet, pour les manuscrits arabes, la stratégie de segmentation basée sur VX_VY_criterion est celle qui a permis d'obtenir la meilleure précision de détection (Acc= 96,77%). Concernant les manuscrits français, une précision de 90,32% est atteinte en utilisant Vy_criterion.

Conclusion générale et perspectives

L'écriture manuscrite est une tâche qui requiert un contrôle moteur fin et une coordination neuromusculaire spécifique. Ainsi, la dégradation de l'écriture est un signe d'un dysfonctionnement de cette faculté. La dégradation de l'écriture chez les parkinsoniens se manifeste souvent par une micrographie ou un ralentissement dans les mouvements de l'écriture, et se révèle être caractéristique de la MP et représente ainsi, un symptôme moteur précoce.

Les travaux de la littérature les plus récents cherchent à détecter les différents stades de la MP via l'analyse automatique des caractéristiques dynamiques de l'écriture manuscrite. Or, le problème de distinction des niveaux de sévérité de la MP n'est pas le seul problème complexe. En effet, un système de diagnostic basé sur l'écriture doit prendre en compte l'impact de certains facteurs démographiques (âge, niveau intellectuel, fréquence d'écriture) sur l'écriture manuscrite en présence ou en absence de la MP. C'est pourquoi il s'est avéré intéressant pour nous, avant de passer à l'étape de génération des modèles de prédiction (problème à deux classes) de pouvoir distinguer les effets de ces facteurs à ceux dus à un état pathologique. C'est ainsi que nous avons proposé dans cette thèse une caractérisation de l'écriture manuscrite par la prise en compte de ces paramètres qualitatifs en plus de ceux quantitatifs pour bien comprendre les situations où les paramètres quantitatifs seuls sont incapables de discriminer les SCs et les patients atteints de la MP. Cette problématique est d'une complexité non négligeable.

La démarche d'apprentissage semi-supervisé retenue dans cette thèse n'a pas été adoptée dans la littérature. En fait, elle a conduit à l'apparition de 3 clusters : le premier ne regroupe que des Parkinsoniens (20), le second majoritairement des SC (17SCs + 2PARs) et le troisième contient des SCs et des PARs (6PARs + 11SCs). Ainsi, la caractérisation de ces clusters a conduit à l'explication de certaines situations et aux conclusions suivantes :

- Chez les patients atteints de la MP, les composantes cinématiques de l'écriture sont les plus dégradées. Ces paramètres sont ceux qui permettent de discriminer au mieux les PARs les SCs.
- La détection de la MP est indépendante de l'âge.

- Dans le cluster constitué de (11SCs+6PARs), les SC sont caractérisés par un niveau intellectuel moyen et une fréquence d'écriture faible, alors que les PARs ont un stade précoce, et sont caractérisés par un niveau intellectuel et une fréquence d'écriture élevés. Ces deux paramètres qualitatifs permettent de séparer dans ce cluster les PARs des SCs. Ainsi, la détection d'un PAR ayant à la fois un stade précoce, un haut niveau intellectuel et une fréquence d'écriture élevée devient possible.
- Toute personne appartenant à ce cluster peut être soit un SC soit un PAR, et l'utilisation des paramètres qualitatifs en plus de ceux quantitatifs permettrait d'éviter cette confusion.
- La détection du parkinson semble être difficile pour les sportifs.

Des conclusions pertinentes ont également été tirées en étudiant l'impact des caractéristiques graphiques de l'écriture sur la détection de la MP dans les deux langues arabe et français. Cette étude a donné lieu à une comparaison entre quatre techniques de segmentation en ligne, et a permis ainsi d'identifier la nature graphique des éléments les plus susceptibles de révéler la dysgraphie parkinsonienne, dans le cas d'un système d'écriture reconnu par sa diversité graphique comme celui de l'arabe et le français. Les conclusions plus frappantes sont les suivantes :

- Les informations diagnostiques sont présentes dans tous les composants graphiques des manuscrits arabes et français évalués, mais à divers degrés d'importance.
- Les résultats de la classification dépendent du choix de la stratégie de segmentation et de la langue utilisée, ou plus généralement des caractéristiques graphiques du système d'écriture.
- La meilleure discrimination entre les patients atteints de la MP et les SCs peut être obtenue en appliquant la stratégie de segmentation la mieux adaptée au système d'écriture utilisé dans la tâche d'écriture.
- Le meilleur taux de prédiction a été obtenu pour la stratégie de segmentation SVXVYC pour le texte arabe et SVYC pour le texte français.
- Le choix de l'algorithme de sélection des caractéristiques est d'une importance considérable dans l'amélioration des résultats de classification.
- Le taux de reconnaissance le plus élevé est obtenu pour la langue arabe

Les résultats présentés dans cette thèse sont encourageants et ouvrent des perspectives de recherche sur plusieurs plans :

➢ Base de données

- La base de données sera enrichie avec plus de sujets sains et malades, en vue d'atteindre un effectif représentatif qui servira comme base de référence pour soutenir les futurs travaux de recherche dans ce domaine.
- Les séances d'acquisition seront répétées dans le temps afin d'étudier l'évolution de la maladie et ses effets sur l'écriture (l'acquisition sera répétée tous les 6 à 9 mois).

➢ Modalités multiples

- Une étude sera menée sur les différentes tâches du protocole ENEMAR afin d'évaluer leurs apports dans la détection de la MP, et de déterminer ainsi la tâche ou le sous-ensemble de tâches qui aboutiront aux meilleures performances de prédiction.
- La combinaison de l'écriture manuscrite avec d'autres données biométriques sera également envisagée, car il a été démontré qu'il est possible de diagnostiquer la maladie de Parkinson par l'utilisation de la parole [71], [39], la démarche [1], les mouvements oculaires [4], [66] et les gestes. Cela permettra de renforcer la précision de détection globale du système de diagnostic. En effet, afin d'inclure l'analyse des gestes, l'utilisation d'une caméra ou d'un kinect sera envisagée lors de l'acquisition de l'écriture [27]. Cette combinaison aboutira à un système dans lequel les deux modalités (écriture + gestes) se rapportent à la même action. L'enregistrement de la voix nécessitera l'utilisation d'un microphone et l'évaluation de certaines tâches spécifiques conçues à cette fin.

➢ Paramètres

- Les signaux d'écriture seront analysés dans le domaine fréquentiel en appliquant des transformations comme celle de Fourrier et en ondelette, afin de générer de nouveaux types de paramètres, et évaluer leur pertinence dans ce problème de classification.
- La sélection des paramètres sera couplée à la sélection des tâches. En fait, de nombreux chercheurs ont trouvé, dans d'autres domaines, qu'un ensemble de paramètres est meilleur qu'un autre pour une tâche spécifique [29]. Ainsi, l'évaluation / la sélection des paramètres pourrait être orienté vers une perspective par utilisateur ou par classe. En d'autres termes, étant donné une tâche spécifique, un ensemble de paramètres pourrait être utilisé afin de distinguer les sujets sains et les malades, un autre pour classer les

stades de la maladie. La situation pourrait être complètement différente si une autre tâche d'écriture est utilisée.

➢ Classification

- Dans cette thèse, le problème de classification a été considéré comme un problème binaire : (c-à-d SCs vs. PARs). Toutefois, le processus de classification doit tenir compte des différents stades de la maladie. De ce fait, l'étape suivante consiste à considérer dans la classification un groupe de sujets sains, et un autre groupe de sains qui ont une certaine probabilité d'être exposés au risque de maladie.
- Ce problème de classification sera abordé en adoptant des approches de l'apprentissage profond.

Références

1. H. C. Cheng, C. M. Ulane, and R. E. Burke, “Clinical progression in Parkinson disease and the neurobiology of axons,” Ann. Neurol., vol, 67, no. 6, 2010, pp. 715–725.
2. J. G. G. Hou and E. C. Lai, “Non-motor symptoms of Parkinson’s disease,” Int. J. Gerontol., vol. 1, no. 2, 2007, pp. 53–64.
3. M. Ghaemi, R. Hilker, J. Rudolf, J. Sobesky, and W. D. Heiss, “Differentiating multiple system atrophy from parkinson’s disease: Contribution of striatal and midbrain MRI volumetry and multi-tracer PET imaging” J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, vol. 73, no. 5, 2002, pp. 517–523.
4. S. Rosenblum, M. Samuel, S. Zlotnik, I. Erikh, I. Schlesinger, “Handwriting as an objective tool for Parkinson’s disease diagnosis”. Journal of neurology, 260(9), 2013, pp.2357-2361.
5. L. M. Addy, “A Perceptuo-Motor Approach to Handwriting,” Br. J. Occup. Ther., vol. 59, no. 9, 1996, pp. 427–432.
6. J. Garre-Olmo, M. Faúndez-Zanuy, K. López de Ipiña, L. Calvó-Perxas, L., O. Turró-Garriga, “Kinematic and pressure features of handwriting and drawing: preliminary results between patients with mild cognitive impairment, Alzheimer disease and healthy controls”. Current Alzheimer research, 14, 2017.
7. Y.Crespo, A.Ibañez, MF.Soriano, S.Iglesias, JI.Aznarte, “Handwriting movements for assessment of motor symptoms in schizophrenia spectrum disorders and bipolar disorder”. PLoS ONE, 14(3) 2019.
8. H.L. Teulings, H.L., Stelmach, G.E.: Control of stroke size, peak acceleration, and stroke duration in Parkinsonian handwriting. Human Movement Science, 10(2),1991, pp. 315-334.
9. M.P. Caligiuri, H.L. Teulings, J.V. Filoteo, D. Song, J.B. Lohr, “Quantitative measurement of handwriting in the assessment of drug-induced parkinsonism”. Human movement science, 25(4), 2006, pp. 510-522.
10. H.I. Ma, W.J. Hwang, S.H. Chang, T.Y. Wang, “Progressive micrographia shown in horizontal, but not vertical, writing in Parkinson’s disease”. Behavioural neurology, 27(2), 2013, 169-174.
11. A. Letanneux, J. Danna, J. L. Velay, F. Viallet, and S. Pinto, “From micrographia to Parkinson’s disease dysgraphia” Mov. Disord., vol. 29, no. 12, pp. 1467–1475, 2014.
12. E.J. Smits, A.J. Tolonen, L. Cluitmans, M. Van Gils, B.A. Conway, R.C. Zietsma, N.M. Maurits, “Standardized handwriting to assess bradykinesia, micrographia and tremor in Parkinson's disease”. PloS one, 9(5), 2014, e97614.
13. A. Letanneux, J. Danna, J.-L. Velay, F. Viallet, S. Pinto, “From micrographia to Parkinson’s disease dysgraphia”, Mov. Disord. 29 (12) (2014) 1467–1475.
14. G.Serratrice, Habib M. “L'écriture et le cerveau. Mécanismes neuro-physiologiques”. Paris: Masson, 1993.
15. A. Piolat “Ecriture. Approches en sciences cognitives”. A. Piolat (ed.), Aix-en-Provence, Presses Universitaires de Provence, (2004).
16. D.Impedovo, G.Pirlo, G. Vessio, “Dynamic handwriting analysis for supporting earlier Parkinson’s disease diagnosic”. Information 2018, 9, 247.
17. C. Bidet-Ildei, P. Pollak, S. Kandel, V. Fraix, J.P. Orliaguet, “Handwriting in patients with Parkinson disease: Effect of L-dopa and stimulation of the sub-thalamic nucleus on motor anticipation”. Human movement science, 30(4), 2011, pp. 783-791.
18. C.R. Pereira, D.R. Pereira, F.A. da Silva, C. Hook, S.A.T. Weber, L.A.M. Pereira, J.P. Papa, A step towards the automated diagnosis of Parkinson’s disease: analyzing handwriting movements, in: 28th IEEE International Symposium on Computer-Based Medical Systems, CBMS 2015, Sao Carlos, Brazil, June 22-25, 2015, 2015, pp. 171–176.
19. Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. Neurology 2007 ; 68 : 384–6.
20. De Rijk MC, Tzourio C, Breteler MM, et al. Prevalence of parkinsonism and Parkinson’s disease in Europe : the EUROPARKINSON Collaborative Study. European Community Concerted Action on the Epidemiology of Parkinson’s disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1997 ; 62 : 10–5
21. Twelves D, Perkins KSM, Counsell C. Systematic review of incidence studies of Parkinson’s disease. Mov Disord 2003 ;18 : 19–31.
22. de Lau LML, Breteler MMB. Epidemiology of Parkinson’s disease. Lancet Neurol 2006; 5:525–35.
23. De Lau LML, Giesbergen PCLM, de Rijk MC, et al. Incidence of parkinsonism and Parkinson disease in a general population: the Rotterdam Study. Neurology 2004 ; 63 : 1240–4.
24. Dahodwala N, Siderowf A, Xie M, et al. Racial differences in the diagnosis of Parkinson’s disease. Mov Disord 2009 ; 24 : 1200–5.
25. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson’s disease. Neurobiol Aging 2003 ; 24 : 197–211.
26. Kieburtz K, Wunderle KB. Parkinson’s disease: evidence for environmental risk factors. Mov Disord 2013 ; 28 : 8–13.
27. Racette BA, Willis AW. Time to change the blind men and the elephant approach to Parkinson disease? Neurology 2015 ; 85 : 190–6.
28. Covy JP, Giasson BI. α-Synuclein, leucine-rich repeat kinase-2, and manganese in the pathogenesis of Parkinson disease. Neurotoxicology 2011 ; 32 : 622–9.
29. Wright Willis A, Evanoff BA, Lian M, et al. Geographic and ethnic variation in Parkinson disease: a population-based study of us medicare beneficiaries. Neuroepidemiology 2010 ; 34 : 143–51.
30. Willis AW, Evanoff BA, Lian M, et al. Metal emissions and urban incident Parkinson disease: a community health study of medicare beneficiaries by using geographic information systems. Am J Epidemiol 2010; 172:1357–63.
31. Racette BA, Willis AW. Time to change the blind men and the elephant approach to Parkinson disease? Neurology 2015; 85 : 190–6.
32. Ritz BR, Manthripragada AD, Costello S, et al. Dopamine transporter genetic variants and pesticides in Parkinson’s disease. Environ Health Perspect 2009 ; 117 : 964–9.
33. Sheu JJ, Lee HC, Lin HC, et al. A 5-year follow-up study on the relationship between obstructive sleep apnea and Parkinson disease. J Clin Sleep Med 2015 ; 11 : 1403–8.
34. Ritz B, Lee P, Lassen CF, Arah OA. Parkinson disease and smoking revisited: ease of quitting is an early sign of the disease. Neurology 2014 ; 83 : 1396–402.
35. Hernán MA, Takkouche B, Caamaño-Isorna F, et al. A meta-analysis of coffee drinking, cigarette smoking, and the risk of Parkinson’s disease. Ann Neurol 2002 ; 52 : 276–84.
36. Ferguson LW, Rajput AH, Rajput A. Early-onset vs. late-onset Parkinson’s disease: a clinical-pathological study. Can J Neurol Sci 2016; 43:113–9.
37. Schrag A, Schott JM. Epidemiological, clinical, and genetic characteristics of early-onset parkinsonism. Lancet Neurol 2006: 5:355–63.
38. Schrag A, Ben-Shlomo Y, Brown R, et al. Young-onset Parkinson’s disease revisited clinical features, natural history, and mortality. Mov Disord 1998; 13:885–94.
39. Payami H, Larsen K, Bernard S, et al. Increased risk of Parkinson’s disease in parents and siblings of patients. Ann Neurol 1994; 36:659–61.

40. Marder K, Tang MX, Mejia H, et al. Risk of Parkinson's disease among first-degree relatives: a community-based study. Neurology 1996; 47:155–60.
41. Suchowersky O, Reich S, Perlmutter J, et al. Practice parameter: diagnosis and prognosis of new onset Parkinson disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2006; 66:968–75.
42. Hughes AJ, Daniel S, Lees A. Improved accuracy of clinical diagnosis of Lewy body. Neurology 2001; 57:1497–9.
43. M. Rakuša, G. Granda, A. Kogoj, J. Mlakar, and D. B. Vodušek, "Mini-Mental State Examination: Standardization and validation for the elderly Slovenian population," Eur. J. Neurol., vol. 13, no. 2, 2006, pp. 141–145.
44. N. Zhi, B.K. Jaeger, A. Gouldstone, R. Sipahi, S. Frank, "Toward monitoring Parkinson's though analysis of static handwriting samples: A quantitative analytical framework". IEEE Journal of biomedical and health informatics, vol. 21, No.2, 2017, pp. 488-495.
45. Angelillo, M.T. ; Impedovo, D. ; Pirlo, G. ; Vessio, G. Handwriting dynamics as an indicator of cognitive reserve: An exploratory study. In Proceedings of the 2019 IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics, Bari, Italy, 6–9 October 2019.
46. Martínez-Martín, P. ; Rodríguez-Blázquez, C. ; Alvarez, M. ; Arakaki, T.; Arillo, V.C.; Chaná, P.; Fernández, W.; Garretto, N.; Martínez-Castrillo, J.C.; Rodríguez-Violante, M.; et al. Parkinson's disease severity levels and MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale. Park. Relat. Disord. 2015, 21, 50–54.
47. Ünlü, A. ; Brause, R. ; Krakow, K. Handwriting analysis for diagnosis and prognosis of Parkinson's disease. In Proceedings of the International Symposium on Biological and Medical Data Analysis, Thessaloniki, Greece, 7–8 December 2006 ; Springer : Berlin, Germany, 2006 ; pp. 441–450.
48. Pereira, C.R. ; Weber, S.A. ; Hook, C. ; Rosa, G.H. ; Papa, J.P. Deep Learning-Aided Parkinson. In Proceedings of the 29th SIBGRAPI Conference on Graphics, Patterns and Images, Sao Jose, Brazil, 4–7 October 2016 ; pp. 340–346.
49. Diaz, M. ; Ferrer, M.A. ; Impedovo, D. ; Pirlo, G. ; Vessio, G. Dynamically enhanced static handwriting representation for Parkinson's disease detection. Pattern Recognit. Lett. 2019, 128, 204–210.
50. Angelillo, M.T. ; Impedovo, D. ; Pirlo, G. ; Vessio, G. Performance-driven Handwriting Task Selection for Parkinson's Disease Classification. In Proceedings of the 18th International Conference of the Italian Association for Artificial Intelligence, Rende, Italy, 19–22 November 2019 ; Springer : Berlin, Germany, 2019.
51. A.W. Van Gemmert, H.L. Teulings, G.E. Stelmach, "The influence of mental and motor load on handwriting movements in Parkinsonian patients". Acta psychologica, 100(1), 1998, pp. 161-175.
52. T.E. Eichhorn, T. Gasser, N. Mai, C. Marquardt, G. Arnold, J. Schwarz, W.H. Oertel, "Computational analysis of open loop handwriting movements in Parkinson's disease: a rapid method to detect dopaminergic effects". Movement disorders, 11(3), 1996, pp. 289-297.
53. J.G. Phillips, G.E. Stelmach, N. Teasdale, "What can indices of handwriting quality tell us about Parkinsonian handwriting?". Human Movement Science, 10(2), 1991, pp. 301-314.
54. F. Costa, S. Marino, A. Accardo, "Kinematic Analysis of Handwriting in Parkinson Disease", Proc. Of Biennial Conf. of the International Graphonomics Society, 2017, pp. 135-138.
55. Pirlo, G.; Diaz, M.; Ferrer, M.A.; Impedovo, D.; Occhionero, F.; Zurlo, U. Early diagnosis of neurodegenerative diseases by handwritten signature analysis. In Proceedings of the International Conference on Image Analysis and Processing, Genova, Italy, 7–11 September 2015 ; Springer : Berlin, Germany, 2015 ; pp. 290–297.
56. S. Broeder, E. Nackaerts, A. Nieuwboer, B.C. Smits-Engelsman, S.P. Swinnen, E. Heremans, "The effects of dual tasking on handwriting in patients with Parkinson's disease". Neuroscience, 263, 2014, pp.193-202.
57. A.W. Van Gemmert, C.H. Adler, G.E. Stelmach, "Parkinson's disease patients undershoot target size in handwriting and similar tasks". Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 74(11), 2003, pp. 1502-1508.
58. A.W. Van Gemmert, H.L. Teulings, G.E. Stelmach, "Parkinsonian patients reduce their stroke size with increased processing demands". Brain and cognition, 47(3), 2001, pp. 504-512.
59. R. Fucetola, M.C. Smith, "Distorted visual feedback effects on drawing in Parkinson's disease". Acta psychologica, 95(3), 1997, pp. 255-266.
60. R.M. Oliveira, J.M. Gurd, P. Nixon, J.C. Marshall, R.E. Passingham, "Micrographia in Parkinson's disease: the effect of providing external cues". Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 63(4), 1997, pp. 429-433.
61. W.G.K. Cobbah, M.C. Fairhurst, "Computer analysis of handwriting dynamics during dopamimetic tests in Parkinson's disease". In proc. Of 26th Euromicro Conference, 2000, pp. 414-418.
62. J.L. Contreras-Vidal, P. Poluha, H.L. Teulings, G.E. Stelmach, "Neural dynamics of short and medium-term motor control effects of levodopa therapy in Parkinson's disease". Artificial Intelligence in Medicine, 13(1), 1998, pp. 57-79.
63. P. Poluha, H.L. Teulings, R. Brookshire, "Handwriting and speech changes across the levodopa cycle in Parkinson's disease". Acta psychologica, 100(1), 1998, pp. 71-84.
64. G. Gangadhar, D. Joseph, A.V. Srinivasan, D. Subramanian, R.G. Shivakeshavan, N. Shobana, V.S. Chakravarthy, "A computational model of Parkinsonian handwriting that highlights the role of the indirect pathway in the basal ganglia". Human movement science, 28(5), 2009, 602-618.
65. P. Drotár, J. Mekyska, Z. Smékal, I. Rektorová, L. Masarová, M. Faundez-Zanuy, "Prediction potential of different handwriting tasks for diagnosis of Parkinson's". In: 4th IEEE International Conference on E-Health and Bioengineering, 2013 pp. 1-4.
66. P. Drotár, J. Mekyska, I. Rektorová, L. Masarová, Z. Smékal, M. Faundez-Zanuy, "A new modality for quantitative evaluation of Parkinson's disease: In-air movement." In 13th International Conference on Bioinformatics and Bioengineering, 2013, pp.
67. P. Drotár, J. Mekyska, I. Rektorová, L. Masarová, Z. Smékal, M. Faundez-Zanuy, "Analysis of in-air movement in handwriting: A novel marker for Parkinson's disease". Computer methods and programs in biomedicine, 117(3), 2014, pp. 405-411.
68. P. Drotár, J. Mekyska, I. Rektorová, L. Masarová, Z. Smékal, M. Faundez-Zanuy, "Decision support framework for Parkinson's disease based on novel handwriting markers". IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering, 23(3), 2015, pp. 508-516.
69. P. Drotár, J. Mekyska, I. Rektorová, L. Masarová, Z. Smékal, M. Faundez-Zanuy, "Contribution of different handwriting modalities to differential diagnosis of Parkinson's disease". In proc. Of the IEEE International Symposium on Medical Measurements and Applications, 2015, pp. 344-348.
70. P. Drotár, J. Mekyska, I. Rektorová, L. Masarová, Z. Smékal, M. Faundez-Zanuy, "Evaluation of handwriting kinematics and pressure for differential diagnosis of Parkinson's disease". Artificial intelligence in Medicine, 67, 2016, pp. 39-46.
71. M.J. Slavin, J.G. Phillips, J.L. Bradshaw, K.A. Hall, I. Presnell, "Consistency of handwriting movements in dementia of the Alzheimer's type: a comparison with Huntington's and Parkinson's diseases". Journal of the International Neuropsychological Society, 5(1), 1999, pp. 20-25.
72. H.L. Teulings, J.L. Contreras-Vidal, G.E. Stelmach, C.H. Adler, "Adaptation of handwriting size under distorted visual feedback in patients with Parkinson's disease and elderly and young controls". Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 72(3), 2002, pp. 315-324.
73. R. Senatore, A. Marcelli, "Do handwriting difficulties of Parkinson's patients depend on their impaired ability to retain the motor plan? A pilot study", Proc. Of Biennial Conf. of the International Graphonomics Society, 2017, pp. 139-142

74. H.R. Siebner, A. Ceballos-Baumann, H. Standhardt, C. Auer, B. Conrad, F. Alesch, “Changes in handwriting resulting from bilateral high-frequency stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson’s disease”. Movement disorders, 14(6), 1999, pp. 964-971.
75. K.W. Lange, L. Mecklinger, S. Walitza, G. Becker, M. Gerlach, M. Naumann, O. Tucha, “Brain dopamine and kinematics of graphomotor functions”. Human movement science, 25(4), 2006, pp.492-509.
76. O. Tucha, L. Mecklinger, J. Thome, A. Reiter, G.L. Alders, H. Sartor, K.W. Lange, “Kinematic analysis of dopaminergic effects on skilled handwriting movements in Parkinson’s disease”. Journal of neural transmission, 113(5), 2006, pp. 609-623.
77. M.M. Ponsen, A. Daffertshofer, E.C. Wolters, P.J. Beek, P. J., H.W. Berendse, “Impairment of complex upper limb motor function in de novo Parkinson's disease”. Parkinsonism & related disorders, 14(3), 2008, pp. 199-204.
78. D. Impedovo, G. Pirlo, F.M. Mangini, D. Barbuzzi, A. Rollo, A. Balestrucci, R. Plamondon, “Writing generation model for health care neuromuscular system investigation”. In proc. of International Meeting on Computational Intelligence Methods for Bioinformatics and Biostatistics, 2013, pp. 137-148.
79. P. Zham, S. Arjunan, S. Raghav and D. K. Kumar, "Efficacy of guided spiral drawing in the classification of Parkinson's Disease," in IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics, vol. PP, no. 99, pp. 1-1
80. M. Isenkul, B. Sakar, O. Kursun, “Improved spiral test using digitized graphics tablet for monitoring Parkinson’s disease”. In Proc. of the Int’l Conf. on e-Health and Telemedicine, 2014, pp. 171-175.
81. C. Kotsavasiloglou, N. Kostikis, D. Hristu-Varsakelis, M. Arnaoutoglou, “Machine Learning-based Classification of Simple Drawing Movements in Parkinson's Disease”. inBiomedical Signal Processing and Control, 31, 2017, pp. 174-180.
82. Ribeiro, L.C.; Afonso, L.C.; Papa, J.P. Bag of Samplings for computer-assisted Parkinson’s disease diagnosis based on Recurrent Neural Networks. Comput. Biol. Med. 2019, 115, 103477.
83. Teulings, H.L.; Contreras-Vidal, J.L.; Stelmach, G.E.; Adler, C.H. Parkinsonism reduces coordination of fingers, wrist, and arm in fine motor control. Exp. Neurol. 1997, 146, 159–170.
84. Swinnen, S.P.; Steyvers, M.; Van Den Bergh, L.; Stelmach, G.E. Motor learning and Parkinson’s disease: Refinement of within-limb and between-limb coordination as a result of practice. Behav. Brain Res. 2000, 111, 45–59.
85. Eichhorn, T.; Gasser, T.; Mai, N.; Marquardt, C.; Arnold, G.; Schwarz, J.; Oertel,W. Computational analysis of open loop handwriting movements in Parkinson’s disease: A rapid method to detect dopamimetic e_ects. Mov. Disord. O_. J. Mov. Disord. Soc. 1996, 11, 289–297.
86. S. Sveinbjornsdottir, “The clinical symptoms of Parkinson's disease”. Journal of Neurochemistry, 139: 2017, pp. 318-324.
87. Tucha, O.; Mecklinger, L.; Thome, J.; Reiter, A.; Alders, G.; Sartor, H.; Naumann, M.; Lange, K.W. Kinematic analysis of dopaminergic effects on skilled handwriting movements in Parkinson’s disease. J. Neural Transm. 2006, 113, 609–623.
88. Smits, E.J.; Tolonen, A.J.; Cluitmans, L.; Van Gils, M.; Zietsma, R.C.; Borgemeester, R.W.; van Laar, T.; Maurits, N.M. Graphical tasks to measure upper limb function in patients with Parkinson’s disease: Validity and response to dopaminergic medication. IEEE J. Biomed. Health Inform. 2015, 21, 283–289.
89. Pereira, C.R.; Weber, S.A.; Hook, C.; Rosa, G.H.; Papa, J.P. Deep Learning-Aided Parkinson. In Proceedings of the 29th SIBGRAPI Conference on Graphics, Patterns and Images, Sao Jose, Brazil, 4–7 October 2016; pp. 340–346.
90. San Luciano, M.; Wang, C.; Ortega, R.A.; Yu, Q.; Boschung, S.; Soto-Valencia, J.; Bressman, S.B.; Lipton, R.B.; Pullman, S.; Saunders-Pullman, R. Digitized spiral drawing: A possible biomarker for early Parkinson’s disease. PLoS ONE 2016, 11, e0162799.
91. Kotsavasiloglou, C.; Kostikis, N.; Hristu-Varsakelis, D.; Arnaoutoglou, M. Machine learning-based classification of simple drawing movements in Parkinson’s disease. Biomed. Signal Process. Control. 2017, 31, 174–180.
92. Zham, P.; Kumar, D.K.; Dabnichki, P.; Poosapadi Arjunan, S.; Raghav, S. Distinguishing different stages of Parkinson’s disease using composite index of speed and pen-pressure of sketching a spiral. Front. Neurol. 2017, 8, 435.
93. Mucha, J.; Mekyska, J.; Galaz, Z.; Faundez-Zanuy, M.; Lopez-de Ipina, K.; Zvoncak, V.; Kiska, T.; Smekal, Z.; Brabenec, L.; Rektorova, I. Identification and Monitoring of Parkinson’s Disease Dysgraphia Based on Fractional-Order Derivatives of Online Handwriting. Appl. Sci. 2018, 8, 2566.
94. Impedovo, D. Velocity-based signal features for the assessment of Parkinsonian handwriting. IEEE Signal Process. Lett. 2019, 26, 632–636.
95. Jerkovic, V.M.; Kojic, V.; Miskovic, N.D.; Djukic, T.; Kostic, V.S.; Popovic, M.B. Analysis of on-surface and in-air movement in handwriting of subjects with Parkinson’s disease and atypical parkinsonism. Biomed. Eng. Tech. 2019, 64, 187–194.
96. Rios-Urrego, C.; Vásquez-Correa, J.; Vargas-Bonilla, J.; Nöth, E.; Lopera, F.; Orozco-Arroyave, J. Analysis and evaluation of handwriting in patients with Parkinson’s disease using kinematic, geometrical, and non-linear features. Comput. Methods Programs Biomed. 2019, 173, 43–52.
97. Ribeiro, L.C.; Afonso, L.C.; Papa, J.P. Bag of Samplings for computer-assisted Parkinson’s disease diagnosis based on Recurrent Neural Networks. Comput. Biol. Med. 2019, 115, 103477.
98. D. Impedovo, G. Pirlo, “Dynamic handwriting analysis for the assessment of neurodegenerative diseases: a pattern recognition perspective”, IEEE Reviews in Biomedical Engineering, 1937-3333 (c) 2018 IEEE.
99. MacFarland T.W., Yates J.M, “) Mann–Whitney U Test” In: Introduction to Non parametric Statistics for the Biological Sciences Using R. Springer, Cham 2016.
100. L.Rokach, O.Maimon, “Clustering methods. In Data mining and knowledge discovery handbook”, 2005, pp. 321-352.
101. Ward Jr, J. H. “Hierarchical grouping to optimize an objective function”, Journal of the American statistical association, 58(301), 236-244- 1963.
102. D.L. Davies, D.W. Bouldin, “A cluster separation measure”. IEEE PAMI 1 (1979) 224–227.
103. Antonio Cuevas, Manuel Febrero, Ricardo Fraiman, “An Anova test for functional data”, Computational Statistics & Data Analysis, Volume 47, Issue 1, 1 August 2004, Pages 111-122.
104. Impedovo, D.; Pirlo, G.; Vessio, G.; Angelillo, M.T. A Handwriting-Based Protocol for Assessing Neurodegenerative Dementia. Cogn. Comput. 2019, 11, 576–586.
105. L. Kaufman, P.J. Rousseeuw. “Finding Groups in Data: An Introduction to Cluster Analysis”. John Wiley & Sons (1990).
106. W. Yang, K. Wang, and W. Zuo, “Neighborhood component feature selection for high-dimensional data,” J. Comput., vol. 7, no. 1, 2012, pp.162–168.
107. Arthur, David, and Sergi Vassilvitskii. “K-means++: The Advantages of Careful Seeding.” *SODA ‘07: Proceedings of the Eighteenth Annual ACM-SIAM Symposium on Discrete Algorithms*. 2007, pp. 1027–1035.
108. Ding, C., and H. Peng. "Minimum redundancy feature selection from microarray gene expression data." Journal of Bioinformatics and Computational Biology. Vol. 3, Number 2, 2005, pp. 185–205.

Annexe 1 : MMSE

MINI MENTAL STATE EXAMINATION (M.M.S.E) Date : …… Evalué(e) par : …… Niveau socio-culturel : ……	**Etiquette du patient**

ORIENTATION

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.

Quelle est la date complète d'aujourd'hui ? ……

Question	1/0	Question	1/0
1. En quelle année sommes-nous ?		2. Quel jour du mois ?	
3. En quelle saison ?		4. Quel jour de la semaine ?	
5. En quel mois ?			

Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous nous trouvons.

6. Quel est le nom de l'Hôpital où nous sommes ?		7. Dans quelle province ou région est situé ce département ?	
8. Dans quelle ville se trouve-t-il ?		9. A quel étage sommes-nous ici ?	
10. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?			

APPRENTISSAGE

Je vais vous dire 3 mots ; je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les demanderai tout à l'heure.

11. Cigare	où	[Citron	où	[Fauteuil	
12. Fleur	où	[Clé	où	[Tulipe	
13. Porte	où	[Ballon	où	[Canard	

Répéter les 3 mots.

ATTENTION ET CALCUL

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?

14. 93	
15. 86	
16. 79	
17. 72	

18. 65 ☐

Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : « voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers » : E D N O M.

RAPPEL

Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandé de répéter et de retenir tout à l'heure ?

19.	Cigare	où	[Citron	où	[Fauteuil	☐
20.	Fleur	où	[Clé	où	[Tulipe	☐
21.	Porte	où	[Ballon	où	[Canard	☐

LANGAGE

22. Quel est le nom de cet objet ? Montrer un crayon.	☐
23. Quel est le nom de cet objet ? Montrer une montre	☐
24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »	☐

Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « écoutez bien et faites ce que je vais vous dire » (consignes à formuler en une seule fois) :

25. Prenez cette feuille de papier avec la main droite.	☐
26. Pliez-la en deux.	☐
27. Et jetez-la par terre ».	☐

Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :

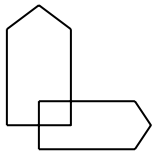
28. « faites ce qui est écrit » ☐

Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo en disant :

29. voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. » ☐

PRAXIES CONSTRUCTIVES

Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander : « Voulez-vous recopier ce dessin ».



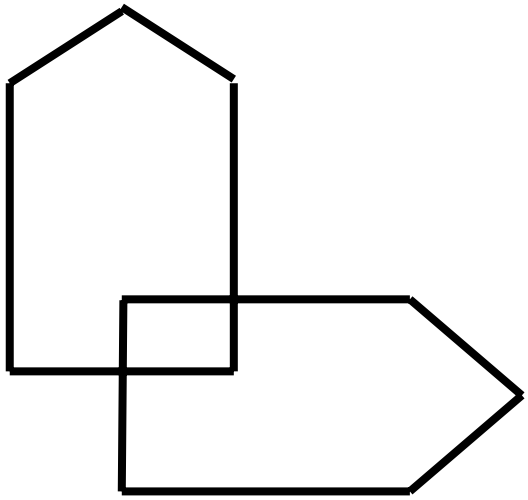
FERMEZ LES YEUX

Phrase :

……
……

……
……

Recopier le dessin :



Annexe 2 : Echelle d'évaluation unifiée pour la maladie de Parkinson (UPDRS-III)

Examen moteur

18. Parole

0 = normale
1 = légère perte d'expression, de la diction et/ou du volume vocal
2 = voix monotone, bredouillée mais compréhensible, altération modérée
3 = altération marquée, difficile à comprendre
4 = incompréhensible

19. Expression faciale 0 = Normale

1 = Hypomimie légère, semble avoir un visage normalement impassible.
2 = Diminution légère mais franchement anormale de l'expression faciale
3 = Hypomimie modérée ; lèvres souvent entrouvertes.
4 = Masque facial ou faciès figé avec perte importante ou totale de l'expression faciale : lèvres entrouvertes (0.6 cm ou plus).

20. Tremblement de repos

0 = Absent
1 = Léger et rarement présent
2 = Tremblement de faible amplitude mais persistant. Ou d'amplitude modérée mais présent seulement de façon intermittente
3 = Tremblement modéré en amplitude et présent la plupart du temps
4 = Tremblement d'amplitude marquée et présent la plupart du temps

21. Tremblement d'action ou tremblement postural des mains

0 = Absent
1 = Léger : présent lors de l'action
2 = Modéré en amplitude, présent lors de l'action
3 = Modéré en amplitude, tant lors du maintien postural que lors de l'action
4 = Amplitude marquée : gêne l'alimentation

22. Rigidité (évaluée lors des mouvements passifs des principales articulations avec un malade relâché, en position assise. Ne pas tenir compte de la roue dentée)

0 = Absent
1 = Minime ou apparaissant lors des manoeuvres de sensibilisation

2 = Légère à modérée
3 = Marquée, mais la plupart des mouvements peuvent être effectués aisément
4 = Sévère, les mouvements sont effectués difficilement

23. Tapotement des doigts (le malade fait les mouvements rapides et de large amplitude du pouce sur l'index)

0 = Normal
1 = Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude
2 = Modérément perturbé, se fatigue nettement et rapidement, peut avoir d'occasionnels arrêts du mouvement
3 = Sévèrement perturbé. Hésitation fréquente au démarrage du mouvement
4 = Peut à peine effectuer le mouvement

24. Mouvements des mains (le malade ouvre et ferme rapidement les mains avec la plus grande amplitude possible, chaque main séparément)

0 = Normal
1 = Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude
2 = Modérément perturbé. Se fatigue nettement et rapidement, peut avoir d'occasionnels arrêts dans le mouvement
3 = Sévèrement perturbé, hésitation fréquente au début du mouvement ou arrêt en cours de mouvement
4 = Peut à peine effectuer la tâche

25. Mouvements alternatifs rapides (mouvements de pronosupination des mains verticalement ou horizontalement, avec la plus large amplitude possible, les deux mains simultanément)

0 = Normal
1 = Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude
2 = Modérément perturbé. Se fatigue nettement et rapidement, peut avoir d'occasionnels arrêts dans le mouvement
3 = Sévèrement perturbé, hésitation fréquente au début du mouvement ou arrêt en cours de mouvement
4 = Peut à peine effectuer la tâche

26. Agilité de la jambe (le patient tape le talon sur le sol de façon rapide en soulevant tout le pied ; l'amplitude doit être d'environ 7.5 cm) (en position assise)

0 = Normal
1 = Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude
2 = Modérément perturbé. Se fatigue nettement et rapidement, peut avoir d'occasionnels arrêts dans le mouvement
3 = Sévèrement perturbé, hésitation fréquente au début du mouvement ou arrêt en cours de mouvement
4 = Peut à peine effectuer la tâche

27. Se lever d'une chaise (le patient essaye de se lever d'une chaise à dos droit en bois ou en métal, les bras pliés devant la poitrine)

0 = Normal
1 = Lentement ou a besoin de plus d'un essai 2 = Se pousse sur les bras du siège
3 = Tend à tomber en arrière et doit essayer plus d'une fois mais peut se lever sans aide
4 = Incapable de se lever sans aide.

28.Posture

0 = Normalement droite
1 = Pas tout à fait droite, posture légèrement fléchie cette attitude peut être normale pour une personne plus âgée
2 = Posture modérément fléchie, nettement anormale : peut être légèrement penché d'un côté
3 = Flexion sévèrement fléchie avec cyphose : peut-être modérément penché d'un côté
4 = Flexion marquée avec posture très anormale

29. Stabilité posturale (réponse à un déplacement postérieur soudain produit par une poussée sur les épaules alors que le patient est debout les yeux ouverts et les pieds légèrement écartés. Le patient doit être prévenu).

0 = Normale
1 = Rétropulsion mais l'équilibre est rétabli sans aide
2 = Absence de réponse posturale : peut tomber s'il n'est pas retenu par l'examinateur
3 = Très instable, tend à perdre l'équilibre spontanément
4 = Incapable de se tenir debout sans aide

30. Démarche

1 = Marche lentement, peut traîner les pieds et faire de petits pas, mais sans festination ni propulsion
2 = Marche avec difficultés, mais nécessite peu ou pas d'aide ; peut avoir un peu de festination, des petits pas ou une propulsion
3 = Perturbations sévères de la marche, nécessitant une aide
4 = Ne peut marcher du tout, même avec aide

31. Bradykinésie corporelle ou hypokinésie (combinant la lenteur, l'hésitation, la diminution du ballant des bras, l'amplitude faible et la pauvreté des mouvements en général)

0 = Aucune
1 = Lenteur minime, donnant aux mouvements un caractère délibéré, pourrait être normal pour certaines personnes. Possibilité d'une réduction d'amplitude
2 = Degré léger de lenteur et de pauvreté du mouvement qui est nettement anormal. De plus, une certaine réduction d'amplitude
3 = Lenteur modérée, pauvreté et petite amplitude du mouvement
4 = Lenteur marquée, pauvreté et petite amplitude du mouvement

Stade de Hoehn et Yahr

Elle évalue la sévérité globale du syndrome parkinsonien selon 5 stades :
Stade 1 = maladie unilatérale.
Stade 1,5 = maladie unilatérale avec atteinte axiale. Stade 2 =maladie bilatérale sans trouble de l'équilibre.
Stade 2,5 = maladie bilatérale légère avec retentissement lors du test de la poussée.
Stade 3 = maladie bilatérale légère à modérée, certaine instabilité posturale, physiquement autonome.
Stade 4 = handicap sévère, toujours capable de marcher ou de se tenir debout sans aide.
Stade 5 = malade en chaise roulante ou alité, n'est plus autonome.