



HAL
open science

Analyse automatique de l'écriture manuscrite sur tablette pour la détection et le suivi thérapeutique de personnes présentant des pathologies

Christian Kahindo Senge Muvingi

► **To cite this version:**

Christian Kahindo Senge Muvingi. Analyse automatique de l'écriture manuscrite sur tablette pour la détection et le suivi thérapeutique de personnes présentant des pathologies. Traitement du signal et de l'image [eess.SP]. Université Paris Saclay (COmUE), 2019. Français. NNT : 2019SACLL016 . tel-02437269

HAL Id: tel-02437269

<https://theses.hal.science/tel-02437269v1>

Submitted on 13 Jan 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Analyse automatique de l'écriture manuscrite sur tablette pour la détection et le suivi thérapeutique de personnes présentant des pathologies

Thèse de doctorat de l'Université Paris-Saclay
préparée à Télécom SudParis

École doctorale n°580 sciences et technologies de l'information et de
la communication (STIC)
Spécialité de doctorat : Traitement du signal et des images

Thèse présentée et soutenue à Evry, le 14/11/2019, par

Christian Kahindo Senge Mvingi

Composition du Jury :

Mehdi AMMI Professeur, Université Paris 8	Président
Nicole VINCENT Professeure, Université Paris Descartes	Rapporteur
Dan ISTRATE Professeur, Université de Technologie de Compiègne	Rapporteur
Laurence LIKFORMAN-SULEM Maître de Conférences, Télécom Paris	Examineur
Nadine VIGOUROUX Docteur, Université Paul Sabatier	Examineur
Anne-Sophie RIGAUD Professeure, Université Paris Descartes, AP-HP Broca	Examineur
Sonia GARCIA-SALICETTI Professeure, Télécom SudParis (SAMOVAR)	Directrice de thèse
Mounim EL-YACOUBI Professeur, Télécom SudParis (SAMOVAR)	Co-Directeur de thèse
Victoria CRISTANCHO-LACROIX Docteur, Velita	Invité



Titre : Analyse automatique de l'écriture manuscrite sur tablette pour la détection et le suivi thérapeutique de personnes présentant des pathologies

Mots clés : Ecriture manuscrite en-ligne, apprentissage supervisé et semi-supervisé, apprentissage de représentations temporelles, modélisation probabiliste, maladie d'Alzheimer

Résumé : Nous présentons dans cette thèse un nouveau paradigme pour caractériser la maladie d'Alzheimer à travers l'écriture manuscrite acquise sur tablette graphique. L'état de l'art est dominé par des méthodes qui supposent un comportement *unique* ou homogène au sein de chaque profil cognitif. Ces travaux exploitent des paramètres cinématiques *globaux*, sur lesquels ils appliquent des tests statistiques ou des algorithmes de classification pour discriminer les différents profils cognitifs (les patients Alzheimer, les troubles cognitifs légers (« *Mild Cognitive impairment* » : *MCI*) et les sujets Contrôle (HC)). Notre travail aborde ces deux limites de la littérature de la façon suivante : premièrement au lieu de considérer un comportement homogène au sein de chaque profil cognitif ou classe (HC, MCI, ES-AD : « *Early-Stage Alzheimer Disease* »), nous nous sommes affranchis de cette hypothèse (ou contrainte) forte de la littérature. Nous considérons qu'il peut y avoir plusieurs comportements au sein de chaque profil cognitif.

Ainsi, nous proposons un apprentissage semi-supervisé pour trouver des groupes homogènes de sujets et analysons l'information contenue dans ces clusters ou groupes sur les profils cognitifs. Deuxièmement, au lieu d'exploiter les paramètres cinématiques globaux (ex : vitesse moyenne, pression moyenne, etc.), nous avons défini deux paramétrisations ou codages : une paramétrisation semi-globale, puis locale en modélisant la dynamique complète de chaque paramètre. L'un de nos résultats importants met en évidence deux clusters majeurs qui sont découverts, l'un dominé par les sujets HC et MCI et l'autre par les MCI et ES-AD, révélant ainsi que les patients atteints de MCI ont une motricité fine qui est proche soit des sujets HC, soit des patients ES-AD. Notre travail montre également que la vitesse prise localement regroupe un ensemble riche des caractéristiques telles que la taille, l'inclinaison, la fluidité et la régularité, et révèle comment ces paramètres spatiotemporels peuvent conjointement caractériser les profils cognitifs.



Title : Automatic Handwriting Analysis on Digital Tablets for Pathology Detection and Therapeutic Monitoring

Keywords : Online Handwriting, Alzheimer, Unsupervised & Semi-Supervised Learning, Temporal Representation Learning, probabilistic modeling

Abstract : We present, in this thesis, a novel paradigm for assessing *Alzheimer's* disease by analyzing impairment of handwriting (*HW*) on tablets, a challenging problem that is still in its infancy. The state of the art is dominated by methods that assume a *unique* behavioral trend for each cognitive profile, and that extract *global* kinematic parameters, assessed by standard statistical tests or classification models, for discriminating the neuropathological disorders (*Alzheimer's (AD)*, *Mild Cognitive Impairment (MCI)*) from *Healthy Controls (HC)*. Our work tackles these two major limitations as follows. First, instead of considering a unique behavioral pattern for each cognitive profile, we relax this heavy constraint by allowing the emergence of multimodal behavioral patterns. We achieve this by performing semi-supervised learning to uncover homogeneous clusters of subjects, and then we analyze how much information these clusters carry on the cognitive profiles.

Second, instead of relying on global kinematic parameters, mostly consisting of their average, we refine the encoding either by a semi-global parameterization, or by modeling the full dynamics of each parameter, harnessing thereby the rich temporal information inherently characterizing online *HW*. Thanks to our modeling, we obtain new findings that are the first of their kind on this research field. A striking finding is revealed: two major clusters are unveiled, one dominated by *HC* and *MCI* subjects, and one by *MCI* and *ES-AD*, thus revealing that *MCI* patients have fine motor skills leaning towards either *HC's* or *ES-AD's*. This thesis introduces also a new finding from *HW* trajectories that uncovers a rich set of features simultaneously like the full velocity profile, size and slant, fluidity, and shakiness, and reveals, in a naturally explainable way, how these *HW* features conjointly characterize, with fine and subtle details, the cognitive profiles.



Remerciements

Je remercie le Seigneur Jésus-Christ pour le souffle de vie, la bonne santé et la force qu'il m'a accordés tout le long de cette thèse.

Je tiens à remercier chaleureusement Madame Sonia GARCIA et Monsieur Mounim El-YACOUBI qui m'ont encadré et ont assuré le suivi de mon travail. Je les remercie également pour le cadre qu'ils m'ont offert et leur soutien permanent et indélébile qui ont fait en sorte que je puisse mener à bien mon travail. Je les remercie aussi d'avoir éveillé en moi le sens et la passion pour la recherche. Merci à Mesdames Anne-Sophie RIGAUD et Victoria CRISTANCHO-LACROIX d'avoir facilité mon intégration dans leur équipe à l'Hôpital Broca. Je tiens à les remercier chaleureusement pour leur grande implication, leur encadrement et de m'avoir guidé pour mener à bien l'acquisition des données à l'Hôpital Broca.

Grand merci à l'ensemble des membres du département d'électronique et physique de TELECOM SudParis, notamment à Monsieur Badr-Eddine BENKELFAT qui en est le directeur, de m'avoir accueilli en son sein ; à l'ensemble des enseignants-chercheurs du département, aux doctorants, personnel administratif et aux autres stagiaires qui ont rendu ce cadre très agréable pour moi.

Merci à l'Institut Mines-Télécom et à la Fondation MAIF d'avoir financé ce travail.

Je remercie infiniment mes parents de m'avoir tout donné, en particulier leur éducation, leur amour, leur aide indéfectible, qui m'ont forgé ; sans eux, je ne serais point arrivé jusqu'ici. Merci à mes frères et mes sœurs ainsi qu'à toute ma famille.

Je remercie également ma fiancée Gretta BULA pour son énorme soutien durant une bonne partie de ma thèse.

Je profite par la même occasion pour remercier mes amis, collègues, avec qui j'ai connu des hauts et des bas, et tous ceux dont, d'une manière ou d'une autre m'ont aidé. Je vous exprime toute ma gratitude.

Table des matières

Remerciements	i
Liste des figures	iv
Liste des tableaux	vii
1. Chapitre 1 : Introduction	1
1.1. Ecriture manuscrite dans le cadre du diagnostic de la Maladie d'Alzheimer	3
1.2. Contribution de ce travail.....	4
1.3. Organisation de la thèse.....	5
2. Chapitre 2 : Protocole d'acquisition de l'écriture manuscrite en-ligne	6
2.1. Introduction.....	7
2.2. Population concernée	7
2.3. Critères d'inclusion et de non inclusion	8
2.4. Mode de recrutement des centres et des participants.....	8
2.5. Matériels et logiciels d'acquisition et calcul.....	9
2.6. Tâches du Protocole d'acquisition	10
2.7. Instructions données pour réaliser les trois premières tâches exploitées.....	11
2.8. Présentation des données acquises	12
2.8.1. Première campagne d'acquisition : Session M0.....	12
2.8.2. Deuxième campagne d'acquisition : Session M12	14
2.8.3. Troisième campagne d'acquisition : Session M24	15
2.9. Conclusion	15
3. Chapitre 3 : Etat de l'art	16
3.1. La maladie d'Alzheimer et les troubles cognitifs légers	17
3.2. Maladie d'Alzheimer, motricité et écriture.....	18
3.3. L'écriture manuscrite hors-ligne	19
3.4. L'écriture manuscrite en-ligne	22
3.4.1. Types de tâches manuscrites.....	22
3.4.2. Description des bases de données de la littérature	23
3.4.3. Approches de la littérature	25
3.4.4. Extraction de paramètres et méthodes	25
3.5. Tests statistiques sur les paramètres globaux de l'état de l'art sur notre base de données	35
3.5.1. Comparaison aux tests de [Werner et al., 2006] sur le texte imposé	35
3.5.2. Comparaison aux tests de [Kawa et al., 2017] : texte imposé	36
3.5.3. Comparaison aux tests de [Slavin et al., 1999] sur les séries de boucles 'lll'	37

3.6.	Conclusion	38
4.	Chapitre 4 : Approche Semi-Globale	41
4.1.	Introduction.....	42
4.2.	Approche semi-globale.....	43
4.3.	Apprentissage semi-supervisé.....	46
4.3.1.	Génération automatique des clusters avec sélection des paramètres.....	46
4.3.2.	Clustering à deux niveaux.....	57
4.4.	Classification.....	87
4.4.1.	Expériences sur le texte imposé.....	88
4.4.2.	Expériences sur le texte libre (Tâche 2) et les boucles (Tâche 3).....	94
4.5.	Conclusion	94
5.	Chapitre 5 : Approche Locale	96
5.1.	Introduction.....	97
5.2.	Clustering à deux niveaux.....	97
5.2.1.	Clustering du premier niveau : K-medoids et DL (distance de Levenshtein)	98
5.2.2.	Segmentation des séries des 'lll' en boucles isolées	98
5.2.3.	Distance de Levenshtein 2D (DL).....	99
5.2.4.	Expérience sur le cas à 2 classes : HC vs. ES-AD	100
5.2.5.	Cas à 3 classes HC, MCI et ES-AD.....	106
5.3.	Classification.....	114
5.3.1.	Classification bayésienne appliquée sur les paramètres locaux	114
5.3.2.	Comparaison de notre approche à celle de l'état de l'art.....	115
5.4.	Conclusion	117
6.	Chapitre 6 : Conclusions et perspectives.....	119
6.1.	Conclusions.....	120
6.2.	Perspectives.....	121
7.	Bibliographie.....	123
8.	Liste des publications de l'auteur.....	131
9.	Annexes	132

Liste des figures

Figure 1: Tablette Wacom avec feuille lors d'une acquisition.....	9
Figure 2: Illustration de l'altitude et de l'azimut du stylet	9
Figure 3: Feuille d'acquisition remplie par un sujet donné (Tâches 1-7) : le texte imposé (Tâche 1) en haut à gauche, le texte libre (Tâche 2) en haut à droite et les séries des 'u' (Tâche 3) en bas à gauche	11
Figure 4: Organigramme des participants retenus et exclus.....	12
Figure 5: Histogramme du nombre de participants en fonction des pathologies	13
Figure 6: Répartition de l'âge des participants en fonction des profils cognitifs.....	14
Figure 7: Echantillons d'écriture manuscrite montrant (code couleur) la vitesse verticale, chez deux HC (gauche), deux MCI (centre) et deux ES-AD (droite).....	42
Figure 8 : Strokes consécutifs en bleu et en rouge (a) et la vitesse verticale correspondante à travers le temps avec les passages par zéro (b)	43
Figure 9: L'évolution $V_y(n)$, $A_y(n)$ and $J_y(n)$ sur le texte imposé (Tâche 1), provenant des deux sujets	44
Figure 10: Visualisation des vitesses en $Y(V_y)$ sur le texte imposé	45
Figure 11: Illustration de la procédure de quantification vectorielle.....	46
Figure 12: l'Information Mutuelle Normalisée (IMN) en fonction du nombre de paramètres semi-globaux pour le cas à 2 classes.....	49
Figure 13: Distribution moyenne des 5 paramètres (5-D) sélectionnés sur les deux clusters (Cluster 1 en jaune et Cluster 2 en rouge).....	50
Figure 14: L' IMN en fonction du nombre de paramètres sélectionnés dans le cas deux classes : paramètres semi-globaux (rouge) et globaux (bleu).....	52
Figure 15: Distribution des 3 paramètres (5-D) sélectionnés sur les trois clusters (Cluster 1 (vert), Cluster 2 (rouge), et Cluster 3 (jaune)).....	54
Figure 16: Exemples de textes provenant des Cluster 2 (au-dessus) et Cluster 3 (en-bas)	55
Figure 17: Exemples de textes provenant du petit cluster, appartenant à 1 HC, 1 MCI, et 1 ES-AD ...	56
Figure 18: Illustration d'un texte segmenté en mots.....	58
Figure 19: Evolution de l'Information Mutuelle Normalisée au 2 ^{ème} niveau en fonction du nombre de paramètres sélectionnés.....	61
Figure 20: Les 6 medoids (mots) du 1 ^{er} niveau caractérisés par la vitesse résultante	62
Figure 21 : Répartition des mots dans les différents clusters du 1 ^{er} niveau en termes de pourcentage .	63
Figure 22: Echantillons de mots du Cluster 6 (majoritairement ES-AD).....	63
Figure 23: Moyenne sur les 5 bins des paramètres dans le Cluster 6.....	64
Figure 24: Echantillons de mots du Cluster 4 (majoritairement ES-AD).....	64
Figure 25 : Moyenne sur les 5 bins des paramètres dans le Cluster 4.....	65
Figure 26 : Echantillons de mots du Cluster 3 (majoritairement HC).....	66
Figure 27: Moyenne sur les 5 bins des paramètres dans le Cluster 3.....	66
Figure 28: Echantillons de mots du Cluster 5 (majoritairement HC).....	67
Figure 29 : Moyenne sur les 5 bins des paramètres dans le Cluster 5.....	67
Figure 30: Echantillons de mots du Cluster 1 contenant 51% de mots HC et 49% des mots ES-AD...	68
Figure 31: Moyenne sur les 5 bins des paramètres dans le Cluster 1	68
Figure 32: Moyenne sur les 5 bins des paramètres dans les six clusters	69
Figure 33: Distribution des deux clusters obtenus en fonction des 6 prototypes de la première couche	72
Figure 34: Medoids (mots) caractérisés par la vitesse résultante au premier niveau	73
Figure 35 : Répartition des mots dans les différents clusters du premier niveau en termes de pourcentage	74

Figure 36: Echantillons de mots du Cluster 6 (majoritairement MCI et ES-AD)	75
Figure 37: Moyenne sur les 5 bins des paramètres dans le Cluster 6.....	75
Figure 38: Echantillons de mots du Cluster 12 (majoritairement MCI et ES-AD)	76
Figure 39: Moyenne sur les 5 bins des paramètres dans le Cluster 12.....	76
Figure 40: Echantillons de mots du Cluster 4 (majoritairement MCI et HC)	77
Figure 41: Moyenne sur les 5 bins des paramètres dans le Cluster 4.....	77
Figure 42 : Echantillons de mots du Cluster 8 (majoritairement MCI et HC)	78
Figure 43: Moyenne sur les 5 bins des paramètres dans le Cluster 8.....	78
Figure 44: Echantillons de mots du Cluster 7 (majoritairement MCI et équilibré entre HC et ES-AD).....	79
Figure 45: Moyenne sur les 5 bins des paramètres dans le Cluster 7.....	79
Figure 46: Echantillons de mots du Cluster 11 (majoritairement MCI et équilibré entre HC et ES-AD)	80
Figure 47: Moyenne sur les 5 bins des paramètres dans le Cluster 11	80
Figure 48 : Moyennes des 8 premiers clusters (1er niveau).....	81
Figure 49: Moyennes des Clusters 10, 11 et 12 (1er niveau)	82
Figure 50: Distribution des deux clusters obtenus en fonction des 12 prototypes de la première couche	86
Figure 51 : Moyennes de (V_x, V_y) et (A_x, A_y) sur 5 bins des deux personnes ES-AD classées HC	92
Figure 52 : moyenne de (V_x, V_y) et (A_x, A_y) sur 5 bins des deux personnes HC classées ES-AD	93
Figure 53: Segmentation des boucles : (a) série des boucles ‘ <i>lll</i> ’; (b) le signal de $Vy(n)$; (c) filtrage passe-bas par la fréquence fondamentale; (d) segmentation en strokes ascendants et descendants; (e) extraction des boucles. Figure au-dessus : écriture fluide ; Figure en bas : écriture non fluide.....	99
Figure 54: Echantillons de boucles avec la vitesse résultante $Vr(n)$: la couleur rouge fait référence aux vitesses élevées et bleue aux vitesses faibles.....	99
Figure 55: Evolution de l'Information Mutuelle Normalisée en fonction du nombre de clusters sur le deuxième niveau.....	101
Figure 56: Medoids (boucles) caractérisées par la vitesse résultante.....	101
Figure 57: Répartition des boucles dans les différents clusters en termes de pourcentage	102
Figure 58 : Quelques échantillons de boucles du Cluster 3, majoritairement ES-AD.....	102
Figure 59: Quelques échantillons de boucles du Cluster 5, majoritairement ES-AD	103
Figure 60 : Quelques échantillons de boucles du Cluster 2, majoritairement HC.....	103
Figure 61: Quelques échantillons de boucles du Cluster 4, majoritairement HC.....	104
Figure 62: Distribution des trois clusters obtenus en fonction des 6 prototypes de la première couche	105
Figure 63: Medoids (boucles) caractérisées par la vitesse résultante.....	107
Figure 64: Répartition des boucles dans les différents clusters en termes de pourcentage	108
Figure 65: Quelques échantillons de boucles du Cluster 6, majoritairement MCI et ES-AD	108
Figure 66: Quelques échantillons de boucles du Cluster 7, majoritairement MCI et ES-AD	109
Figure 67: Quelques échantillons de boucles du Cluster 4, majoritairement MCI et HC	109
Figure 68: Quelques échantillons de boucles du Cluster 13, majoritairement MCI et HC	110
Figure 69: Echantillons de boucles du Cluster 8 (majoritairement MCI et équilibré entre HC et ES-AD)	110
Figure 70: Echantillons de boucles du Cluster 9 (majoritairement MCI et équilibré entre HC et ES-AD).....	111
Figure 71 : Distribution des quatre clusters obtenus en fonction des 18 prototypes de la première couche.....	113
Figure 72: Répartition des mots dans les différents clusters en termes de pourcentage au 1 ^{er} niveau	134
Figure 73 : Moyennes des 8 premiers clusters (1 ^{er} niveau).....	135

Figure 74: Moyennes des Clusters 9, 10, 11 et 12 (1er niveau)	136
Figure 75 : Distribution des deux clusters obtenus en fonction des 12 prototypes de la première couche	138
Figure 76 : Medoids obtenus pour $K_1=22$	139
Figure 77 : Répartition des boucles dans les différents clusters en termes de pourcentage	140
Figure 78: Moyennes des 8 premiers clusters (1er niveau).....	141
Figure 79: Moyennes des Clusters 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 et 16 (1er niveau)	142
Figure 80: Moyennes des Clusters 17, 18, 19, 20, 21 et 22 (1er niveau)	143
Figure 81: Les 14 medoids (mots) du 1 ^{er} niveau caractérisés par la vitesse résultante.....	147
Figure 82 : Répartition des mots dans les différents clusters en termes de pourcentage.....	147
Figure 83: Moyenne sur les 5 bins des paramètres des 8 premiers clusters (1er niveau).....	148
Figure 84: : Moyenne sur les 5 bins des paramètres des Clusters 9, 10, 11, 11, 12, 13 et 14 (1er niveau)	149
Figure 85 : Répartition des mots dans les différents clusters du premier niveau en termes de pourcentage	152
Figure 86: Moyenne sur les 5 bins des paramètres des 12 clusters du 1er niveau	153
Figure 87: Medoids (mots) caractérisés par la vitesse résultante	158
Figure 88 : Répartition des mots dans les différents clusters en termes de pourcentage.....	159
Figure 89 : Répartition des mots dans les différents clusters en termes de pourcentage.....	161
Figure 90: Medoids (mots) caractérisés par la vitesse résultante	162
Figure 91: Les medoids (mots) caractérisées par la vitesse résultante	163
Figure 92: Répartition des mots dans les différents clusters en termes de pourcentage.....	164
Figure 93: Les medoids (mots) caractérisées par la vitesse résultante	165
Figure 94: Répartition des mots dans les différents clusters en termes de pourcentage.....	165
Figure 95: Enregistreur PCM D50	171
Figure 96: Tapis GAITRite	171

Liste des tableaux

Tableau 1: Répartition exacte des différents profils cognitifs (Session M0).....	13
Tableau 2: Moyenne d'âge et du MMSE et des participants	14
Tableau 3 : Répartition exacte des différents profils cognitifs (Session M12).....	15
Tableau 4 : Répartition exacte des différents profils cognitifs (Session M24).....	15
Tableau 5: Bases de données de la littérature.....	24
Tableau 6 : Résumé des résultats obtenus avec des tests statistiques.....	31
Tableau 7: Résumé des résultats obtenus avec des approches de classification.....	34
Tableau 8 : Moyenne et écart-type par classe (HC, MCI et ES-AD) pour chacun des 5 paramètres et tests statistiques [Werner et al., 2006] : p-value < 0.05	36
Tableau 9: Moyenne et écart-type par classe (HC, MCI et ES-AD) pour certains paramètres et tests statistiques [Kawa et al., 2017] (stroke = trajectoire continue sur tablette) : p-value < 0.05	37
Tableau 10: Moyenne et écart-type par classe (HC, MCI et ES-AD) pour certains paramètres et tests statistiques [Slavin et al., 1999] (stroke = portion de la trajectoire entre deux points de vitesse nulles) : p-value < 0.05.....	37
Tableau 11: Clusters obtenus pour le cas ES-AD vs. HC avec les 5 paramètres sélectionnés.....	49
Tableau 12: Distribution des HC et ES-AD enrichie par les moyennes et les écart-types du MMSE et de l'âge selon les deux clusters obtenus.....	50
Tableau 13: Clusters obtenus sur les paramètres globaux (HC vs. ES-AD)	51
Tableau 14: Valeurs de l' <i>IMN</i> et nombre de paramètres sélectionnés dans les cas semi-global et global	52
Tableau 15: Clusters obtenus sur les HC, MCI et ES-AD avec trois paramètres sélectionnés	53
Tableau 16: Distribution des HC, MCI et ES-AD enrichie par les moyennes et les écart-types du MMSE et de l'âge en fonction des deux clusters du 2 ^{ème} niveau	56
Tableau 17 : Différentes valeurs de l' <i>IMN</i> correspondant aux différents nombres de cluster et différents paramètres sélectionnés.....	61
Tableau 18: Répartition des mots dans les différents clusters en fonction des profils cognitifs	62
Tableau 19 : Caractéristiques des clusters au premier niveau	70
Tableau 20: Distribution des profils cognitifs sur les clusters du 2 ^{ème} niveau.....	71
Tableau 21: Distribution des HC et ES-AD enrichie par les moyennes et écart-types du MMSE et de l'âge sur les deux clusters du 2 ^{ème} niveau	72
Tableau 22: Répartition des mots dans les différents clusters du premier niveau en fonction des profils cognitifs.....	74
Tableau 23 : Résumé des caractéristiques des clusters du 1 ^{er} niveau (cas 3 classes)	83
Tableau 24: Distribution des profils cognitifs sur les clusters du 2 ^{ème} niveau.....	85
Tableau 25: Distribution des HC, MCI et ES-AD enrichie par les moyennes et les écart-types du MMSE et de l'âge en fonction des deux clusters du 2 ^{ème} niveau	86
Tableau 26: Taux de classification correcte sur l'ensemble de test (classifieur bayésien) : vitesse, accélération et jerk (texte imposé).....	89
Tableau 27: Taux de classification correcte en test pour la LDA.....	89
Tableau 28 : Comparaison des taux de classification correcte entre le codage semi-global et global avec le classifieur bayésien	90
Tableau 29 : Taux de classification correcte par fusion de la vitesse, l'accélération et le jerk	91
Tableau 30: Répartition des boucles dans les différents clusters en fonction des profils cognitifs.....	101
Tableau 31 : Résumé des caractéristiques des clusters du 1 ^{er} niveau.....	104
Tableau 32 : Distribution des profils cognitifs sur les clusters du 2 ^{ème} niveau, basée sur les 6 medoids (1 ^{er} niveau).....	104

Tableau 33: Distribution des HC et ES-AD enrichie par les moyennes et les écart-types du MMSE et de l'âge en fonction des deux clusters du 2 ^{ème} niveau.....	106
Tableau 34: Répartition des boucles dans les différents clusters en fonction des profils cognitifs.....	107
Tableau 35 : Résumé des caractéristiques des clusters du 1 ^{er} niveau.....	111
Tableau 36 : Distribution des profils cognitifs sur les clusters du 2 ^{ème} niveau, basée sur les 18 medoids (1 ^{er} niveau).....	112
Tableau 37: Distribution des HC, MCI et ES-AD enrichie par les moyennes et les écart-types du MMSE et de l'âge en fonction des deux clusters du 2 ^{ème} niveau	113
Tableau 38 : Taux de classification correcte obtenu par classification bayésienne sur les paramètres locaux	115
Tableau 39: Taux de classification correcte sur la vitesse locale, semi-globale et globale.....	115
Tableau 40: Taux de classification correcte sur les paramètres globaux obtenus par la LDA.	116
Tableau 41 : Répartition des mots dans les différents clusters en fonction des profils cognitifs	134
Tableau 42 : Résumé des caractéristiques des clusters du 1 ^{er} niveau.....	136
Tableau 43 : Distribution des profils cognitifs sur les clusters du 2 ^{ème} niveau, basée sur les 12 medoids (1 ^{er} niveau).....	138
Tableau 44: Distribution des HC et ES-AD enrichie par les moyennes et les écart-types du MMSE et de l'âge en fonction des deux clusters du 2 ^{ème} niveau.....	138
Tableau 45: Répartition des boucles dans les différents clusters en fonction des profils cognitifs (Nombre total de boucle : HC, ES-AD)	140
Tableau 46 : Résumé des caractéristiques des clusters du 1 ^{er} niveau.....	144
Tableau 47 : Distribution des profils cognitifs sur les clusters du 2 ^{ème} niveau, basée sur les 22 medoids (1 ^{er} niveau).....	146
Tableau 48: Distribution des HC et ES-AD enrichie par les moyennes et les écart-types du MMSE et de l'âge en fonction des deux clusters du 2 ^{ème} niveau.....	146
Tableau 49: Répartition des mots dans les différents clusters en fonction des profils cognitifs	147
Tableau 50 : Résumé des caractéristiques des clusters du 1 ^{er} niveau.....	150
Tableau 51: Distribution des profils cognitifs sur les clusters du 2 ^{ème} niveau, basée sur les 14 medoids (1 ^{er} niveau).....	151
Tableau 52: Distribution des HC, MCI et ES-AD enrichie par les moyennes et les écart-types du MMSE et de l'âge en fonction des deux clusters du 2 ^{ème} niveau	152
Tableau 53: Répartition des mots dans les différents clusters en fonction des profils cognitifs	152
Tableau 54 : Résumé des caractéristiques des clusters du 1 ^{er} niveau.....	154
Tableau 55: Distribution des profils cognitifs sur les clusters du 2 ^{ème} niveau, basée sur les 12 medoids (1 ^{er} niveau).....	155
Tableau 56: Distribution des HC, MCI et ES-AD enrichie par les moyennes et les écart-types du MMSE et de l'âge en fonction des deux clusters du 2 ^{ème} niveau	155
Tableau 57: Taux de classification correcte sur l'ensemble de test : vitesse et accélération (texte libre)	156
Tableau 58: Taux de classification correcte sur l'ensemble de test : jerk et fusion vitesse, accélération et jerk (texte libre)	156
Tableau 59: Taux de classification correcte sur l'ensemble de test : vitesse et accélération (boucles)	157
Tableau 60: Taux de classification correcte sur l'ensemble de test : jerk et fusion vitesse, accélération et jerk (boucles).....	157
Tableau 61 : Répartition des mots dans les différents clusters en fonction des profils cognitifs	158
Tableau 62 : Résumé des caractéristiques des clusters du 1 ^{er} niveau.....	159
Tableau 63: Distribution des profils cognitifs sur les clusters du 2 ^{ème} niveau, basée sur les 15 medoids (1 ^{er} niveau).....	160
Tableau 64 : Répartition des mots dans les différents clusters en fonction des profils cognitifs	161

Tableau 65: Distribution des profils cognitifs sur les clusters du 2 ^{ème} niveau, basée sur les 14 medoids (1 ^{er} niveau).....	162
Tableau 66: Répartition des mots dans les différents clusters en fonction des profils cognitifs	163
Tableau 67 : Distribution des profils cognitifs sur les clusters du 2 ^{ème} niveau, basée sur les 15 medoids (1 ^{er} niveau).....	164
Tableau 68: Répartition des mots dans les différents clusters en fonction des profils cognitifs	165
Tableau 69 : Distribution des profils cognitifs sur les clusters du 2 ^{ème} niveau, basée sur les 9 medoids (1 ^{er} niveau).....	166
Tableau 70: Taux de classification correcte sur l'ensemble de test (classification bayésienne)	167
Tableau 71: Taux de classification correcte en test sur les paramètres globaux obtenus par la LDA.	167
Tableau 72: Taux de classification correcte sur l'ensemble de test (classification bayésienne)	167
Tableau 73: Taux de classification correcte en test sur les paramètres globaux (LDA)	168

1. Chapitre 1 : Introduction

L'analyse de l'écriture manuscrite a été pendant longtemps concentrée sur la problématique de la reconnaissance automatique du signal manuscrit. En effet, à ce jour, la reconnaissance automatique du signal manuscrit est une technologie mature [Plamondon and Srihari, 2000] avec plusieurs aboutissements dans des applications commerciales notamment pour des applications bancaires et postales liées respectivement au traitement des chèques et des adresses [El-Yacoubi et al., 2002 ; El-Yacoubi et al., 1998 ; Moysset et al., 2014], et ce, dans le cadre de l'écriture manuscrite hors-ligne (acquises sur feuille avec un stylo simple). Aussi, dans le cadre de l'écriture manuscrite en-ligne, cette technologie est utilisée pour reconnaître des notes prises sur smartphone, tablette ou des PDA ('Personal Digital Assistant') [Pittman, 2007 ; Mouchère et al., 2017].

Plus récemment, l'analyse de l'écriture manuscrite a évolué vers le champ de la santé. Le contexte actuel qui voit un développement spectaculaire des tablettes numériques graphiques accentue les possibilités d'innover dans ce domaine. Ces tablettes permettent l'acquisition du tracé au cours du temps, tracé dit « en-ligne », riche en information cinématique du scripteur.

Ecrire est une faculté de haut niveau qui requiert un contrôle moteur fin et une coordination neuromusculaire spécifique [Van Galen, 1991]. Une fois qu'un sujet a appris à écrire, l'échange (feedback) entre perception visuelle et contrôle musculaire requis pour écrire, devient automatique, d'où des mouvements extrêmement rapides. En effet, un programme de contrôle moteur s'est à ce stade développé au niveau cérébral. Ainsi, la détérioration de l'écriture, quelle que soit son importance, peut être le signe d'une détérioration ou d'un dysfonctionnement de ce programme moteur fin, dû au vieillissement ou à une pathologie.

Plusieurs travaux de la littérature ont étudié le lien entre la détérioration de l'écriture manuscrite et des pathologies comme le *Parkinson* [Teulings and Stelmach, 1991 ; Teulings et al., 1997 ; Walton et al., 1997 ; Slavin et al., 1999 ; Drotár et al., 2013 ; Thomas et al., 2017 ; Impedovo, 2019], la maladie de *Huntington* [Phillips et al., 1994], la *schizophrénie* [Caligiuri et al., 2009], la *sclérose en plaques* [Schenk et al., 2000], la maladie d'Alzheimer [Impedovo and Pirlo, 2018 ; De Stefano et al., 2019] et d'autres problèmes de santé comme la *dépression* [Schröter et al., 2003, Likforman-Sulem et al., 2017], *l'anxiété* et le *stress* [Likforman-Sulem et al., 2017].

D'autres travaux ont porté sur le lien entre les changements de l'écriture manuscrite et le *vieillessement* [Slavin et al., 1996 ; Walton et al., 1997 ; Engel-Yeger et al., 2012 ; Holeyian, 2014 ; Mergl et al., 1999 ; Rosenblum et al., 2013 ; Marzinotto et al., 2016]. Ce lien n'est pas seulement fondamental pour comprendre comment la motricité fine change avec l'âge, mais il est aussi important pour distinguer un changement naturel (dû à l'âge) d'un changement dû à une pathologie. Certains travaux montrent un seul mode d'évolution de l'écriture avec l'âge [Slavin et al., 1996 ; Rosenblum et al., 2013] tandis que d'autres distinguent plusieurs profils d'évolution [Marzinotto et al., 2016 ; M. A. El-Yacoubi et al., 2019].

1.1. Ecriture manuscrite dans le cadre du diagnostic de la Maladie d'Alzheimer

La Maladie d'Alzheimer (MA) est la principale cause des troubles neurocognitifs (ou de démence). C'est une maladie neurodégénérative progressive, caractérisée par des dysfonctionnements cognitifs, en particulier l'altération de la mémoire et d'autres fonctions cognitives qui affectent la capacité d'une personne à effectuer ses activités quotidiennes [Alzheimer's Association Report, 2017 ; Buchman and Bennett, 2011]. Etant donné le début insidieux de la maladie, les premiers troubles sont souvent décelés tardivement et le diagnostic intervient quand ils sont irréversibles. Les critères de diagnostic de la maladie reposent principalement sur les marqueurs cliniques (déclin cognitif important affectant l'indépendance de la personne) et les marqueurs biologiques (protéine amyloïde et tau, et atrophie hippocampique).

Le début insidieux de la maladie d'Alzheimer et sa progression lente ont poussé certains travaux de recherche à se porter aussi sur les cas des troubles cognitifs légers (« Mild Cognitive Impairment » : MCI). Il s'agit d'une phase intermédiaire (entre un profil cognitif normal et la maladie d'Alzheimer) associée à une performance inférieure dans un ou plusieurs domaines cognitifs sans pour autant affecter l'indépendance d'une personne dans ses activités quotidiennes [DSM-IV]. Environ 15-20% des personnes ayant plus de 65 ans sont des sujets MCI, parmi lesquels ceux qui ont des troubles cognitifs légers avec des problèmes liés à la mémoire sont plus susceptibles de développer la maladie d'Alzheimer [Mitchell et al., 2009 ; Albert et al., 2011 ; Roberts and Knopman, 2013 ; Tampi et al., 2015].

Comme les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer souffrent de troubles de la mémoire épisodique¹, de nombreuses études ont été consacrées aux troubles du langage impliquant des fautes d'orthographe, de grammaire, de syntaxe ou sémantiques [Croisile, 2005]. Cependant, une étude récente montre que la maladie d'Alzheimer peut être prédite par des symptômes non cognitifs, notamment par une altération de la motricité survenant pendant la phase préclinique (avant le diagnostic clinique) [Buchman and Bennett, 2011]. En effet, plusieurs études ont évalué les troubles de la marche, les signes parkinsoniens légers, la fatigue et la fragilité [Louis et al., 2003 ; Buchman and Boyle, 2007] et d'autres ont porté sur la détérioration de la motricité fine via l'analyse de l'écriture manuscrite [Slavin et al., 1999 ; Werner et al., 2006]. En effet, la maladie d'Alzheimer induit une détérioration cognitive et visuospatiale qui rend difficile le geste d'écriture [Firger, 2013].

Comme on va le voir dans le Chapitre 3 sur l'état de l'art, l'analyse de la motricité fine à travers l'écriture manuscrite a un potentiel pour caractériser de façon précoce la maladie d'Alzheimer. Néanmoins, les différents travaux de la littérature sur l'Alzheimer et l'écriture manuscrite en-ligne montrent encore des limites. Ils sont dominés par l'exploitation des paramètres spatio-temporels globaux (ex : la vitesse moyenne) et appliquent des tests statistiques (ANOVA, Mann-Whitney, etc.) pour évaluer s'il existe une différence

¹ La mémoire épisodique désigne le processus par lequel l'humain se souvient des événements vécus avec leur contexte (date, lieu, état émotionnel).

significative entre les différents profils cognitifs. D'autres travaux ont une approche de classification, le plus souvent avec un classifieur linéaire de type ALD (Analyse Discriminante Linéaire), pour déterminer le profil cognitif d'un sujet donné, à partir des différents paramètres de l'écriture. La plupart des travaux qui ont exploité les tests statistiques affirment que les sujets ayant un déclin cognitif montrent une vitesse faible, une pression faible et une durée d'écriture élevée comparativement aux personnes Contrôle (HC) [Slavin et al., 1999 ; Schröter et al., 2003 ; Werner et al., 2006]. Ces tests statistiques sont parfois inconcluants et contradictoires (voir Chapitre 3). Les paramètres globaux extraits de l'écriture y sont considérés de façon individuelle, ce qui empêche d'estimer l'apport que peut générer la combinaison de ces derniers.

Les approches par classification [Werner et al., 2006 ; Kawa et al., 2017 ; Garre-Olmo et al., 2017] ont considéré à l'entrée du classifieur un ensemble de paramètres globaux similaires à ceux utilisés sur les tests statistiques. Ces travaux affirment que les paramètres temporels, la pression, la vitesse et l'accélération sont des marqueurs de la maladie à différents stades. Vu la taille limitée des bases de données d'apprentissage, la combinaison de différents paramètres peut entraîner un surapprentissage du fait du problème de la malédiction de la dimension. Les performances élevées de l'état de l'art sont à prendre avec précaution car elles sont souvent obtenues sur la base d'apprentissage.

Il est à noter que dans toutes ces approches, les paramètres globaux induisent une perte importante d'information du fait qu'on moyenne les valeurs d'un paramètre donné sur toute la séquence du texte manuscrit.

1.2. Contribution de ce travail

L'objectif principal de cette thèse est de caractériser précocement la maladie d'Alzheimer à travers l'analyse automatique de l'écriture manuscrite en-ligne. Il s'agit d'une étude transversale considérant trois profils cognitifs : les sujets Contrôle (ou « Healthy Controls : HC »), les personnes ayant un trouble cognitif léger (ou « Mild Cognitive Impairment : MCI »), et les patients Alzheimer débutants (ou « Early-Stage Alzheimer Disease : ES-AD »).

Dans ce travail, nous proposons un nouveau paradigme pour étudier les différences entre profils cognitifs pour répondre aux limites de la littérature :

- (i) Au lieu de considérer un comportement homogène au sein de chaque classe ou profil cognitif (HC, MCI, ES-AD), nous nous sommes affranchis de cette hypothèse (ou contrainte) forte de la littérature. Nous considérons qu'il peut y avoir plusieurs comportements au sein de chaque profil cognitif ou classe. Nous proposons un apprentissage semi-supervisé pour trouver des groupes homogènes de sujets et nous analysons l'information contenue dans ces clusters ou groupes en fonction des profils cognitifs.
- (ii) Nous proposons au lieu d'un codage global, un codage semi-global qui permet de garder une distribution compacte d'un paramètre donné sur un certain nombre d'intervalles ou bins [C. Kahindo et al., 2017 ; C. Kahindo et al., 2018b ; M. A. El-Yacoubi et al., 2019].

- (iii) Nous étudions également l'apport d'un codage local [C. Kahindo et al., 2018a ; M. A. El-Yacoubi et al., 2019] qui permet de garder toute la dynamique de chaque paramètre.
- (iv) Aussi, nous proposons des méthodes de clustering et de classification qui sont interprétables de bout en bout pour le corps médical.
- (v) Nous avons également acquis notre propre base de données d'écriture manuscrite en ligne à l'Hôpital Broca à Paris où les sujets qui ont participé à l'acquisition des données ont été évalués par le corps médical.

Cette étude s'est déroulée dans le cadre du projet ALWRITE (ALzheimer Writing Walking Talking Empowerment) résultant d'une collaboration entre Télécom SudParis et l'Hôpital Broca. Ce projet inclue trois modalités : l'écriture manuscrite en-ligne, la voix et la marche. Ce projet a été financé par la Fondation MAIF et la Fondation Mines-Télécom via le programme Futur & Ruptures sur une période de trois ans.

1.3. Organisation de la thèse

Le **Chapitre 2** présente en détail le protocole d'acquisition et notre base de données acquise à l'Hôpital Broca.

Le **Chapitre 3** aborde l'état de l'art, en montre les limites et la façon dont nous allons remédier à ces limites. Il reproduit également certaines expériences de l'état de l'art sur notre propre base de données dans un but de comparaison.

Le **Chapitre 4** traite l'approche semi-globale proposée dans ce travail. Cette approche y est décrite en détail et ce chapitre met la lumière sur les résultats majeurs obtenus sur cette approche, en exploitant un clustering à deux niveaux (procédure *bag-of-words*) et une classification basée sur le formalisme bayésien.

Le **Chapitre 5** étudie l'approche locale qui prend en compte toute la dynamique des paramètres. Il donne également les résultats obtenus en utilisant un clustering temporel et la classification qui permet de prendre en compte l'aspect temporel des paramètres. Il met en évidence aussi les améliorations de notre approche comparativement à celles de la littérature.

Enfin, le **Chapitre 6** conclut sur l'ensemble des résultats obtenus dans cette thèse et discute les différentes perspectives de ce travail.

2. Chapitre 2 : Protocole d'acquisition de l'écriture manuscrite en-ligne

2.1. Introduction

Les différents travaux de la littérature sur la maladie d'Alzheimer et l'écriture manuscrite en ligne, ont tous été réalisés sur des bases de données privées. Il n'existe ainsi aucune base publique disponible à ce jour pour la recherche. Afin d'effectuer notre étude, nous avons procédé à l'acquisition de notre propre base de données. Cette acquisition s'est déroulée à l'Hôpital Broca dans le 13^{ème} arrondissement à Paris. Nous avons ciblé des patients Alzheimer débutants ainsi que ceux ayant des troubles cognitifs légers. Sur les personnes Contrôle, nous avons collecté les données auprès de participants provenant d'associations de seniors, principalement OLD-UP et Génération 13.

Dans le cadre du Projet ALWRITE (ALzheimer Writing Walking Talking Empowerment), trois modalités ont été acquises : l'écriture manuscrite en-ligne, la voix et la marche. Cette thèse porte uniquement sur l'écriture manuscrite en-ligne.

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

2.2. Population concernée

Dans cette étude, nous comparerons les profils cognitifs et les caractéristiques de l'écriture manuscrite en-ligne de trois groupes de personnes distinctes :

- **Groupe « Early-Stage Alzheimer Disease » ou ES-AD** : Dans ce groupe, sont inclus les patients atteints d'une Maladie d'Alzheimer (MA) à un stade débutant avec un score au MMSE² (« Mini-Mental State Examination ») supérieur ou égal 20³ et diagnostiqués par un gériatre ou un neurologue à partir des critères du *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition* (DMS-IV ou V) [DSM-IV, DSM-V]. Le MMSE est un test d'évaluation cognitive globale. Il consiste en un questionnaire de 30 points incluant des questions permettant d'évaluer les capacités : d'orientation spatiotemporelle, d'attention et de calcul, d'apprentissage et de transcription d'information, de langage et d'identification, et les praxies constructives (la capacité d'organiser une série de mouvements dans un but précis en reproduisant des formes géométriques).
- **Groupe « Mild Cognitive Impairment » MCI** : Ce groupe est formé par des patients ayant reçu un diagnostic de MCI par un gériatre ou un neurologue à partir des critères de Petersen [Petersen et al., 1999] ;
- **Groupe Contrôle « Healthy Controls : HC »** : Ce dernier groupe est formé avec des personnes âgées, externes venant d'associations de seniors (OLD-UP et Génération 13) ou aidants suivis à l'Hôpital Broca pour qui le dernier bilan neuropsychologique a

² Le MMSE est un test d'évaluation globale du niveau cognitif et mental d'une personne (Annexe 7)

³ Deux personnes dont le MMSE était entre 17 et 20 ont néanmoins été introduites dans l'étude sous conseil du corps médical, car jugé à un stade débutant.

objectivé un processus de vieillissement cognitif normal. Pour les externes, il est à noter qu'ils ont effectué un bilan neuropsychologique complet afin de s'assurer qu'ils ont un profil cognitif normal.

2.3. Critères d'inclusion et de non inclusion

La collecte des données s'est faite sous certains critères afin de filtrer les données respectant nos conditions.

Les critères d'inclusion sont les suivants :

- Etre une personne appartenant au groupe Contrôle ou un patient suivi en consultation gériatrique à l'Hôpital de jour au sein de l'Hôpital Broca ;
- Etre âgé de plus de 60 ans ;
- Accepter de participer à l'étude : avoir lu la lettre d'information et signé un formulaire de consentement ;
- ***Par groupe sur la base du diagnostic établi par l'équipe médicale :***
 - *Groupe 1 : diagnostic MA débutant, critères DSM-IV ou DSM-V, MMSE supérieur ou environ égal à 20 ;*
 - *Groupe 2 : diagnostic MCI, critères de Petersen*
 - *Groupe 3 : personne Contrôle (HC), vieillissement cognitif normal*

Les critères de non-inclusion sont :

- Patients ne comprenant pas le français ;
- Patients ne sachant ni lire, ni écrire ;
- Patients en fauteuil roulant ;
- Patients avec des troubles visuels ou auditifs leur empêchant de réaliser les tâches ;
- Sujets privés de liberté par décision judiciaire ou administrative ;
- Sujets sous régime de protection curatelle ou tutelle.

2.4. Mode de recrutement des centres et des participants

En effet, pour acquérir les données, nous avons soumis le projet au CCTIRS (Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé) et avons reçu un avis favorable.

Dans le cadre de cette étude exploratoire, seul un centre d'investigation a été impliqué dans l'étude, l'Hôpital de Jour de l'AP-HP Broca. Tous les participants volontaires pour participer à la recherche ont été informés des modalités du déroulement de l'étude. Ils ne pouvaient participer qu'après avoir pris connaissance de la note d'information et signé le formulaire de consentement.

Les patients sont des personnes suivies à l'hôpital de jour de l'Hôpital Broca. Ils ont été recrutés à l'occasion d'une de leurs visites de suivi habituelles. Le médecin ou le neuropsychologue informait le patient dont le profil correspond à l'un de nos groupes (MCI, ES-AD) de l'existence de l'étude et la possibilité d'y prendre part. Le professionnel vérifiait au préalable les critères d'inclusion et de non-inclusion. En cas d'intérêt du patient, celui-ci était orienté vers les investigateurs afin de recevoir une information complète à la fois oralement et par écrit (note d'information) sur l'étude.

2.5. Matériels et logiciels d'acquisition et calcul

L'acquisition de l'écriture s'est faite à l'aide de la tablette graphique « Wacom Intuos Pro Large » (Figure 1). Cette tablette permet d'enregistrer au cours du temps les coordonnées du stylet ($x(t)$, $y(t)$), la pression $p(t)$ exercée sur la tablette, l'altitude $Alt(t)$ et l'azimut du stylet $Az(t)$ (Figure 2). Nous avons posé une feuille sur la tablette qui permet un retour visuel du tracé effectué avec un stylet à encre spécial (« Inking Pen » de Wacom). Le tracé du stylo est échantillonné à une fréquence de 125 Hz. Cette tablette permet également de récupérer la trajectoire du stylet en l'air, jusqu'à 2 cm au-dessus de la tablette. La résolution spatiale de la tablette est de 5080 pixel/inch (dpi).

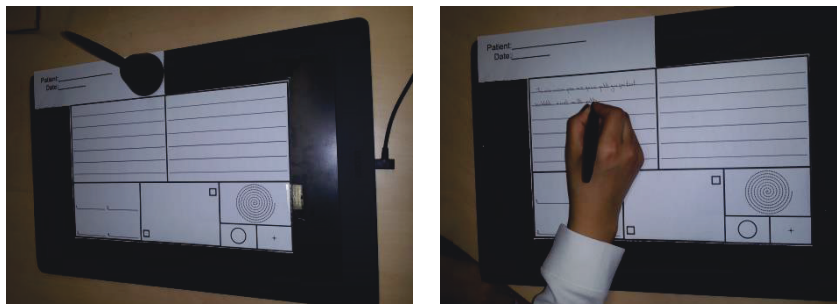


Figure 1: Tablette Wacom avec feuille lors d'une acquisition

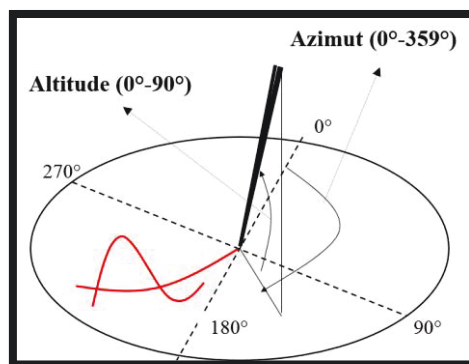


Figure 2: Illustration de l'altitude et de l'azimut du stylet

Cette tablette Wacom Intuos Pro Large était reliée à un PC DELL PRECISION M6800 lors de l'acquisition. Néanmoins, elle offre aussi une possibilité de connexion par Bluetooth à un PC. L'interface qui a permis d'acquérir les données a été développée en C++ sur l'environnement Visual Studio, au sein de notre laboratoire par un stagiaire. Tous les calculs ont été faits sur Matlab 9.0.0.341360 (R2016a) installé sur le même PC DELL PRECISION M6800, utilisant

le système d'exploitation Windows 7 Entreprise 64 bits, doté d'un processeur Intel® Core™ i7-4810MQ, avec une vitesse de 2.80 GHz, une RAM de 16 Go et d'un disque dur de 512 Go.

2.6. Tâches du Protocole d'acquisition

L'évaluation complète d'un participant dure en moyenne deux heures et trente minutes : une heure pour acquérir l'écriture, la voix et la marche et une heure et trente minutes pour effectuer un bilan neuropsychologique (Cfr. Annexe 5). Lorsque le diagnostic a déjà été posé (cas des patients suivis à l'Hôpital Broca), la procédure dure uniquement une heure pour effectuer les exercices sur l'écriture, la voix et la marche⁴. La tâche d'écriture manuscrite prend en moyenne 30 à 35 minutes.

Tous les participants sont revus trois fois dans le cas où ils sont d'accord. La première visite a lieu au mois M0, la seconde au mois M12 (12 mois plus tard) et la troisième au mois M24 (24 mois plus tard) pour réacquérir leurs données avec le même protocole. Ces données nous permettront de faire une étude longitudinale lors de la poursuite du projet ALWRITE.

Il est à noter que les travaux de cette thèse ont porté uniquement sur les données acquises lors de la première Session M0 (étude transversale).

L'acquisition de l'écriture manuscrite (Figure 3) consiste à effectuer les 11 tâches (exercices) suivantes :

- Ecrire un texte imposé (**Tâche 1**) ;
- Ecrire un texte libre (**Tâche 2**) ;
- Ecrire 4 séries de boucles 'lll' cursives et continues (**Tâche 3**) ;
- Faire des allers-retours entre 2 cibles (Test de Fitts) pendant 15 secondes (**Tâche 4**) ;
- Faire une spirale sur des pointillés (**Tâche 5**) ;
- Dessiner des cercles sur la circonférence d'un cercle pendant 15 secondes (**Tâche 6**) ;
- Maintenir la pointe du stylet sur un point pendant 15 secondes (**Tâche 7**) ;
- Remplir une enveloppe avec un destinataire et une adresse imposés (**Tâche 8**) ;
- Remplir une enveloppe avec un destinataire et une adresse libres (**Tâche 9**) ;
- Remplir un chèque avec montant et un bénéficiaire imposés (**Tâche 10**) ;
- Remplir un chèque avec un montant et un bénéficiaire libres (**Tâche 11**).

Seuls le texte imposé et les 4 séries de 4 boucles 'lll' cursives et continues ont été analysés en détail dans cette thèse. Ainsi, le Chapitre 4 sur l'approche semi-globale exploite le texte imposé (les résultats sur le texte libre et les boucles sont présentées en Annexe 3) et le Chapitre 5 sur l'approche locale exploite les boucles (résultats en Annexe 4 pour les textes imposé et libre).

⁴ L'Annexe 6 résume le protocole d'acquisition de la voix et la marche

2.7. Instructions données pour réaliser les trois premières tâches exploitées

Avant de procéder à l'acquisition des données, le participant remplit et signe le formulaire de consentement placé sur la Tablette Wacom avec le stylet approprié afin de s'exercer.

Les instructions données sont les suivantes :

Tâche 1 : « recopier tout le texte imposé sur la partie en haut à gauche de la feuille » (Figure 3). Ce texte imposé est 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 2 : Demander à la personne d'écrire un texte libre de 4 lignes minimum sur la partie en haut à droite de la feuille (Figure 3). Expliquer ainsi : « Dans cette case je vais vous demander d'écrire ce que vous voulez avec ce stylo, par contre il faudra éviter un texte que vous auriez mémorisé a priori, comme des extraits d'un poème, d'une récitation, ou d'une chanson... ». Demander si c'est clair ou s'ils souhaitent un exemple : « Je vais manger des haricots ce soir »

Tâche 3 : « Dans cette case je vais vous demander d'écrire 4 fois une série de 4 lettres « l » cursives reliées entre elles 'llll' » (Figure 3). Cette Tâche est d'abord faite par la personne qui fait l'acquisition afin que les participants ne puissent pas se tromper.

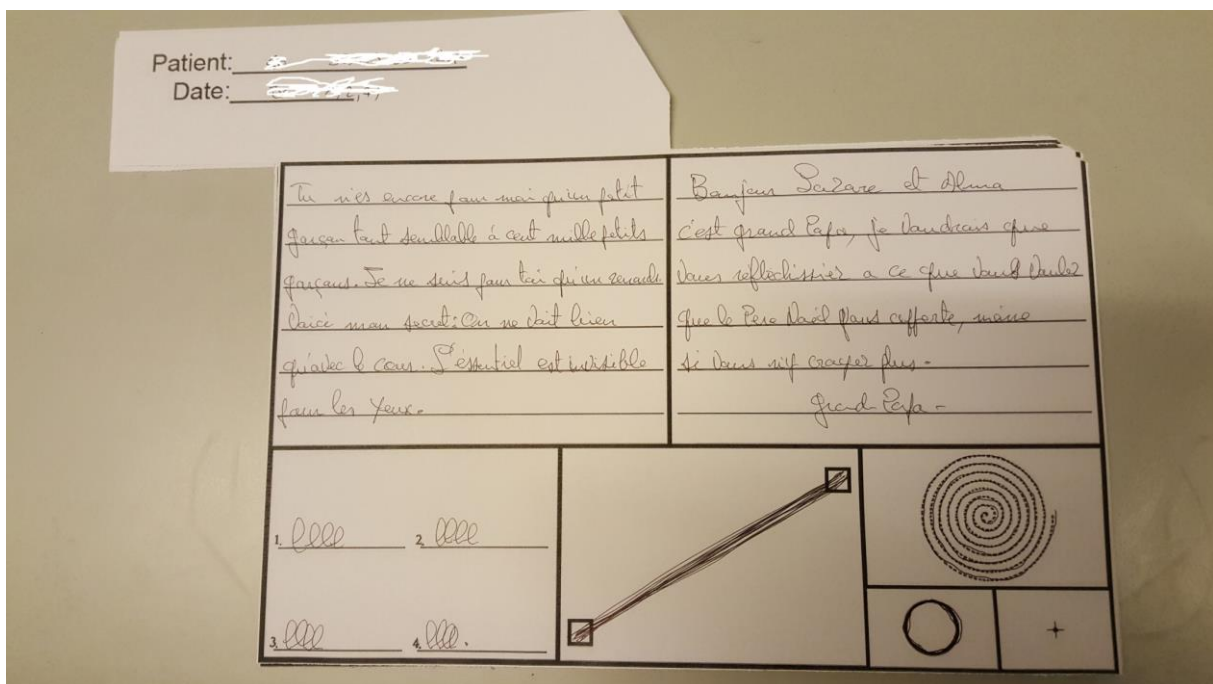


Figure 3: Feuille d'acquisition remplie par un sujet donné (Tâches 1-7) : le texte imposé (Tâche 1) en haut à gauche, le texte libre (Tâche 2) en haut à droite et les séries des 'llll' (Tâche 3) en bas à gauche

Le texte imposé (Tâche 1) extrait du « Petit prince » a été choisi parce qu’il s’agit d’un texte simple qui n’est pas d’une complexité syntaxique et grammaticale importante. Aussi, il n’est pas sujet à faire penser à des choses tragiques (ce qui pourrait déstabiliser le participant). Notre travail ne porte pas sur les niveaux syntaxique et grammatical du texte mais sur l’analyse du graphisme. Ce texte a été choisi également parce que sa version manuscrite contient beaucoup de hampes et de jambages ce que certains patients ayant des troubles de la motricité fine ont du mal à effectuer [Teulings et al., 1997]. D’autre part, l’exercice de recopie d’un texte imposé a déjà été exploité dans la littérature : dans [Werner et al., 2006], un texte de 107 caractères en hébreu devait être recopié par les participants.

Le texte libre (Tâche 2) a été choisi parce que nous voulions également analyser la dégradation de l’écriture indépendamment de ce que les participants écrivent. Cette tâche fait appel à d’autres facultés vu qu’il s’agit d’un texte spontané. En effet, le texte imposé soutient les participants sur les aspects syntaxe et orthographe.

La Tâche 3 (les 4 séries de ‘*uuu*’) a été choisie parce qu’elle est utilisée dans la littérature [Slavin et al., 1999, Yu and Chang, 2016], mais aussi parce que c’est une tâche simple qui ne fait pas appel aux fonctions cognitives supérieures et qu’elle est principalement constituée des hampes.

2.8. Présentation des données acquises

2.8.1. Première campagne d’acquisition : Session M0

A ce jour nous avons acquis les données auprès de 239 personnes. Etant donné que nous ne travaillons que sur la maladie d’Alzheimer et les troubles Cognitifs Légers, *nous avons gardé 144 participants parmi tous ceux qui ont participé. Parmi ces 144 sujets, il y a 141 qui ont effectué les trois tâches : des Alzheimer débutants (27 ES-AD), des sujets ayant un Trouble Cognitif Léger (87 MCI) ou des sujets Contrôle (27 HC).* Le schéma des participants retenus et exclus est représenté sur la Figure 4.

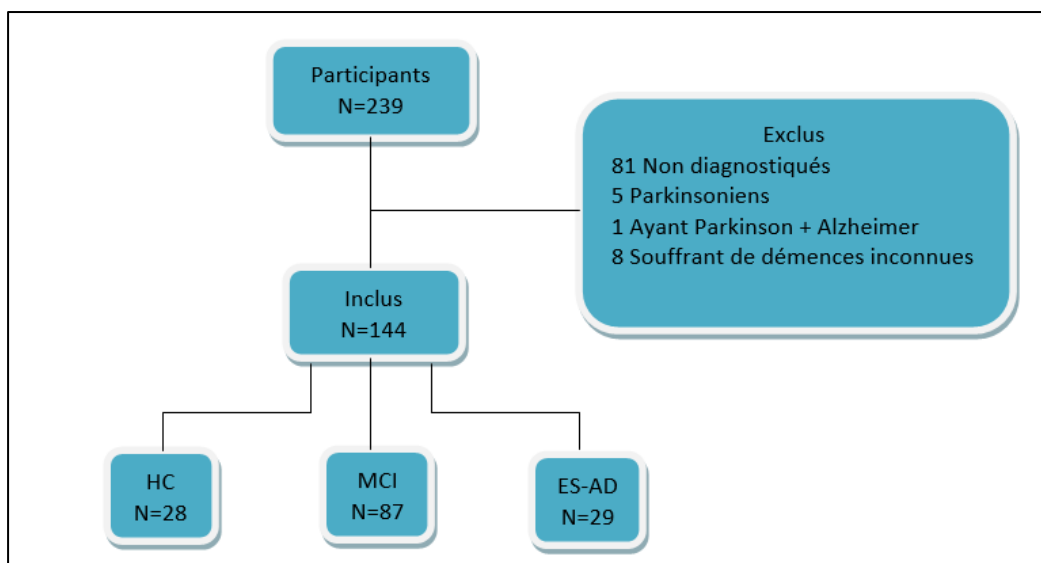


Figure 4: Organigramme des participants retenus et exclus

La répartition de ces différentes données selon le profil cognitif des sujets est présentée en Figure 5. On voit que la classe MCI est surreprésentée par rapport aux autres classe (ES-AD et HC).

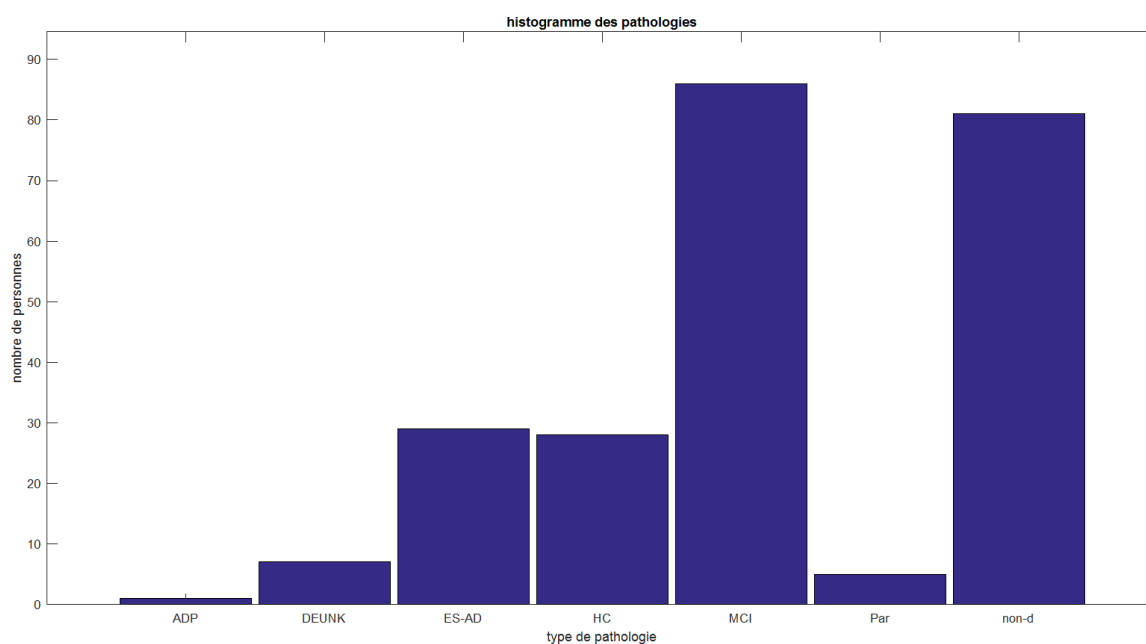


Figure 5: Histogramme du nombre de participants en fonction des pathologies

Les différentes étiquettes sont les suivantes :

- ES-AD : Personnes ayant l'Alzheimer à un stade débutant ;
- ADP : Personnes ayant l'Alzheimer et le Parkinson ;
- HC : Personnes ayant un profil cognitif normal suite à un bilan neuropsychologique ;
- MCI : Personnes ayant des troubles cognitifs légers (Mild Cognitive Impairment) ;
- Non-d : Personnes non diagnostiquées (aidants et autres personnes pour lesquels on n'a pas de diagnostic) ;
- Par : Personnes ayant le Parkinson ;
- DEUNK : Personne ayant une démence dont le type respectif n'est pas encore connu.

Le Tableau 1 ci-dessous reprend le nombre exact des différentes personnes en fonction des pathologies.

Tableau 1: Répartition exacte des différents profils cognitifs (Session M0)

Pathologie	Nbr pers
ES-AD	29
ADP	1
HC	28
MCI	87
Non-d	81
Par	5
DEUNK	8

La répartition de l'âge des participants en fonction des profils cognitifs est donnée sur la Figure 6 où nous voyons que la majeure partie des sujets se situe entre 70 et 85 ans.

Notre base est constituée des 30% d'hommes et 70% de femmes. Ceci rejoint les statistiques actuelles selon lesquelles sur les patients Alzheimer, environ 30% sont de sexe masculin et 70% de sexe féminin.

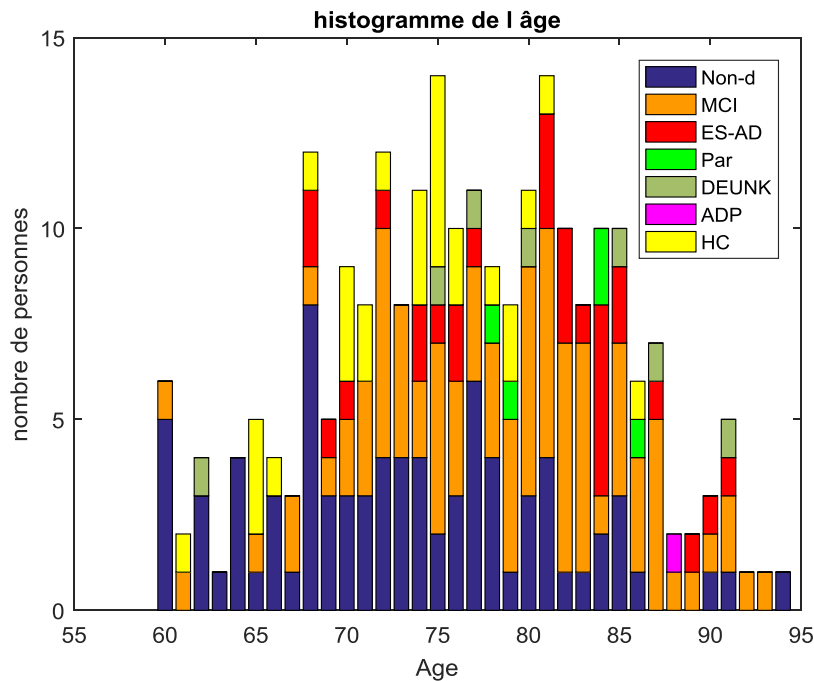


Figure 6: Répartition de l'âge des participants en fonction des profils cognitifs

Enfin, un tableau récapitulatif (Tableau 2) de la population retenue pour cette étude indique la moyenne d'âge et du MMSE par profil cognitif. Ainsi, notre étude porte sur les 144 personnes (parmi lesquels 141 personnes ont effectué toutes les trois tâches) indiquées dans le tableau ci-dessus.

Tableau 2: Moyenne d'âge et du MMSE et des participants

Classe	HC	MCI	ES-AD
Nombre	28	87	29
Age	73.7±6.2	78.3±7.7	79.9±6.6
MMSE	28.7±1.3	27.8±2.1	22.7±3.5

2.8.2. Deuxième campagne d'acquisition : Session M12

Nous présentons dans cette section les données acquises durant la deuxième campagne d'acquisition à savoir 12 mois après la première campagne (Session M12). Nous avons revu 102 personnes durant cette deuxième session (M12).

Le Tableau 3 ci-dessous montre la distribution des personnes acquises durant la deuxième campagne (M12) par classe.

Tableau 3 : Répartition exacte des différents profils cognitifs (Session M12)

Pathologie	Nbr pers
ES-AD	17
HC	26
MCI	55
Par	3
DEUNK	1

Pour cette deuxième session (M12), nous avons revu moins des personnes par rapport à la première session (M0) parce que les patients ne sont pas rappelés de façon systématique à l'hôpital et nous avons planifié de les revoir lors de leur visite de suivi à l'hôpital de jour. Ainsi, nous avons revu uniquement les patients qui sont revenus pour leur suivi médical et dont la visite correspondait à environ 12 mois après la première acquisition.

2.8.3. Troisième campagne d'acquisition : Session M24

Nous présentons dans cette section, les données acquises durant la troisième campagne d'acquisition qui est la Session M24. Il s'agit des données acquises 24 mois après la première session. Pour cette session, nous avons revus 88 participants répartis comme suit dans la Tableau 4 :

Tableau 4 : Répartition exacte des différents profils cognitifs (Session M24)

Pathologie	Nbr pers
ES-AD	14
HC	19
MCI	53
Par	1
DEUNK	1

Durant cette troisième session (M24), nous avons également revu moins des personnes par rapport aux deux autres sessions pour les mêmes raisons élucidées lors de la session M12.

2.9. Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons présenté les données manuscrites acquises sur trois campagnes espacées d'un an, ainsi que toute la procédure allant du recrutement des participants jusqu'à l'acquisition des données. Après une sélection des sujets en fonction des différents critères d'inclusion, pour la première session (Session M0), nous comptons 144 participants sur la Tâche 1 (texte imposé) et 141 participants ayant réalisé les trois tâches (Tâches 1, 2 et 3). Ce nombre de sujets est supérieur à ceux de la littérature où la base la plus importante [Werner et al., 2006] était constituée de 94 personnes (41 HC, 31 MCI et 22 ES-AD). Pour la deuxième session (Session M12), nous avons revu 102 participants et pour la troisième session (Session M24) nous avons revu 88 personnes.

3. Chapitre 3 : Etat de l'art

3.1. La maladie d'Alzheimer et les troubles cognitifs légers

La Maladie d'Alzheimer (MA) est une maladie neuro-dégénérative qui est la principale cause de démence et représente au moins les deux tiers des cas diagnostiqués en France [Haute Autorité de Santé, 2011]. Avec l'évolution démographique de ces dernières années et la proportion plus importante de personnes âgées, le nombre de patients atteints de MA ou de maladies apparentées dans le monde est d'environ 46.8 millions [World Health Organization, 2017]. En France on compte 900000 cas environ aujourd'hui et les prévisions sont de 1,3 million en 2020 et 2,1 millions en 2040. Dans la région Ile-de-France, le nombre de personnes atteintes de la MA ou de syndromes apparentés était déjà évalué à 145 000 en 2005 et on estime à 28 000 le nombre de nouveaux cas chaque année [Gallez, 2007].

Cette maladie neuro-dégénérative, de début progressif et insidieux [Serrano-Pozo et al., 2011], touche plus fréquemment les personnes de plus de 65 ans. Les premiers stades de la maladie se caractérisent par des troubles cognitifs principalement de la mémoire épisodique [Belin et al., 2006], mais aussi par une atteinte visuo-spatiale, langagière ou exécutive ⁵ selon des critères diagnostiques plus récents [Lopez et al., 2011 ; McKhann et al., 2011]. Aux stades modérés et sévères, d'autres régions cérébrales sont affectées, provoquant un déficit croissant des fonctions cognitives supérieures (langage, fonctions exécutives, gnosies, praxies), des troubles psycho-comportementaux tels que l'apathie, l'agressivité, parfois des hallucinations et une perte progressive des capacités fonctionnelles [McLaughlin et al., 2010]. L'altération des capacités cognitives, comportementales et fonctionnelles, se traduit par la perte progressive de l'autonomie des patients.

Le début de la maladie étant insidieux, il reste difficilement repérable dès les premiers stades. Ainsi, on estime que la maladie débute plusieurs années avant qu'elle ne soit vraiment diagnostiquée. Le moment exact de transition entre la phase asymptomatique (phase durant laquelle il n'y a pas encore de signes cliniques de la maladie) et la phase symptomatique pré-démontielle, puis la transition de la phase pré-démontielle vers la démence débutante sont très difficiles à établir avec certitude pour chaque patient [Albert et al., 2011]. Aux alentours des années 2000, un intérêt particulier a été porté aux cas des personnes âgées présentant un fonctionnement cognitif anormal, objectivé par des tests neuropsychologiques, mais sans atteinte fonctionnelle ; cette entité diagnostique est connue sous le nom de « Mild Cognitive Impairment » (MCI) ou Trouble Cognitif Léger. En effet, selon [Petersen, 2003], le taux de conversion des MCI en MA serait de l'ordre de 10 à 15 % à un an et de 50 % à 5 ans, le diagnostic de la Maladie d'Alzheimer (MA) pouvant être posé lorsque le déficit cognitif est suffisamment important pour atteindre la vie quotidienne du patient.

Les appellations « démence » et « MCI » sont référencées par rapport aux critères de [DSM-IV]. Dans la nouvelle nomination [DSM-V], démence est équivalente à « major

⁵ Les fonctions exécutives regroupent un ensemble assez hétérogène de processus cognitifs de haut niveau : la planification et l'organisation des tâches à accomplir, la mémoire de travail, la gestion du temps et de l'espace, l'attention.

neurocognitive disorder » et *MCI* est équivalent à « *minor neurocognitive disorder* » (*mNCD*).

De nos jours, le diagnostic de la maladie d'Alzheimer se divise en deux grandes étapes qui sont les tests cliniques et les tests paracliniques.

- (i) Les tests cliniques [DSM-IV, DSM-V] : ces tests comprennent les tests de mémoire et les tests ou bilan neuropsychologiques effectués par le neuropsychologue ou le neurologue. Ces tests permettent de déceler ou d'évaluer les différentes fonctions cognitives comme la mémoire, le langage, l'attention, etc.
- (ii) Les tests paracliniques [DSM-V] : ces examens biologiques ont été intégrés dans les critères de diagnostic de la maladie d'Alzheimer depuis 2013 [DSM-V]. Ces tests regroupent des techniques d'imagerie cérébrale mais aussi la Ponction Lombar (PL) :
 - L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) : il s'agit d'une technique d'imagerie médicale qui permet de visualiser le cerveau et d'en déduire une possible atrophie. La région ciblée est la région de l'hippocampe qui est celle de la mémoire.
 - La Tomographie par Emission de Positrons (TEP), TEP ou PET-scan : cette technique consiste à injecter un traceur (Glucose combiné au Fluor 18) dans le sang du patient. Ce traceur se concentre dans les zones les plus actives du cerveau et devient visible sur les images du PET-scan. Ainsi, il permet de visualiser les plaques amyloïdes impliquées dans la maladie d'Alzheimer.
 - La Ponction Lombar (PL) : il s'agit d'une technique médicale de prélèvement du liquide céphalo rachidien. C'est le liquide qui entoure le cerveau et la moelle épinière. Cet examen permet de quantifier les protéines amyloïdes et tau dont les dosages sont des marqueurs de la maladie d'Alzheimer.

Une fois le diagnostic posé, le patient est suivi dans le temps et quelques prescriptions et ordonnances y compris médicamenteuses lui sont données, bien qu'il n'existe aucun traitement qui permet d'éradiquer la maladie à ce jour.

3.2. Maladie d'Alzheimer, motricité et écriture

Dans la littérature, il a été montré que la maladie d'Alzheimer affecte la motricité ou le fonctionnement moteur dans la phase préclinique et avant le diagnostic clinique [Buchman and Bennett, 2011 ; Camarda et al., 2007 ; Aggarwal et al., 2006 ; Camicioli et al., 1998]. Dans [Camarda et al., 2007], les auteurs ont suggéré que cette dégradation de la motricité est probablement due à la dégénération initiale du circuit pariétal-frontal (où se fait la planification du mouvement) et non au déficit de la mémoire. Ainsi, la maladie d'Alzheimer peut être caractérisée par des symptômes qui ne sont pas cognitifs. Dans ce cadre, plusieurs études ont été menées pour quantifier cette détérioration de la motricité à partir de la démarche, la voix ou l'écriture par exemple.

Les travaux de [Chung et al., 2012], suggèrent une altération du schème moteur impliqué dans la marche chez les sujets atteints de la maladie d'Alzheimer. En particulier, ils ont montré que

par rapport à la population Contrôle, la marche des patients Alzheimer est caractérisée par une longueur moyenne de pas plus courte et une vitesse moyenne de marche plus faible. De plus, dans une étude portant sur 1478 participants cognitivement normaux, âgés de 70 à 89 ans, tous les 15 mois et sur une durée de 5 ans, il a été établi qu'une marche rapide était associée à de meilleures performances de la mémoire, des fonctions exécutives et de la cognition globale [Mielke et al., 2013]. Les scores de cognition et de vitesse de marche déclinaient à travers le temps. Une plus grande vitesse de marche était associée à moins de déclin cognitif au regard de tous les scores cognitifs globaux et spécifiques à un domaine.

Quant à la motricité fine, l'écriture manuscrite a été exploitée dans deux cadres principaux pour caractériser la maladie d'Alzheimer (MA) et les troubles cognitifs légers (MCI): le cadre en-ligne [Slavin et al., 1999 ; Werner et al., 2006 ; Yu and Chang, 2016, Kawa et al., 2017, Garre-Olmo et al., 2017 ; Yu and Chang, 2018 ; Ghaderyan et al., 2018] et le cadre hors-ligne [Kumar and Giacobini, 1990 ; Platel et al., 1993 ; Croisile et al., 1996 ; Hughes et al., 1997 ; Piras et al., 1998 ; Luzzatti et al., 2003, Forbes et al., 2004 ; Groves-Wright et al., 2004 ; Croisile, 2005 ; Lambert et al., 2007 ; Onofri et al., 2015].

La plupart des travaux dans le cadre hors-ligne ont porté sur les troubles du langage liés aux erreurs grammaticales, l'orthographe, les erreurs sémantiques [Bencini et al., 2011 ; Luzzatti et al., 2003 ; Albert et al., 2011 ; Pekkala et al., 2013 ; Platel et al., 1993 ; Silveri et al., 2007 ; Taler et al., 2009]. Cependant, il est à noter que ces analyses peuvent aussi se faire dans le cadre en-ligne. D'autres travaux [Croisile, 2005] ont réalisé en plus de l'analyse des troubles de langage, une analyse de la motricité fine via l'écriture hors-ligne. Un bref résumé sur les travaux de l'état de l'art ayant abordé l'écriture manuscrite hors-ligne est donné en Section 3.3.

La détérioration de la motricité précède le déclin cognitif de plusieurs années [Boyle et al., 2010, Buchman and Bennett, 2011, Camarda et al., 2007, Aggarwal et al., 2006, Camicioli et al., 1998]. L'écriture manuscrite en-ligne a l'avantage de capter l'information sur la motricité fine de façon précise et offre toute une panoplie de paramètres, comme nous le verrons dans la suite de ce travail.

3.3. L'écriture manuscrite hors-ligne

L'écriture manuscrite hors-ligne est acquise sur papier. Plusieurs travaux de la littérature ont analysé la dégradation de l'écriture manuscrite au niveau linguistique et au niveau graphique.

Les travaux de la littérature ont analysé l'agraphie (trouble spécifique de l'expression écrite qui peut se manifester à différents niveaux : sémantique, lexical, phonologique, etc.) [Kumar and Giacobini, 1990 ; Platel et al., 1993 ; Croisile et al., 1996 ; Hughes et al., 1997 ; Piras et al., 1998 ; Luzzatti et al., 2003, Forbes et al., 2004 ; Groves-Wright et al., 2004 ; Croisile, 2005 ; Lambert et al., 2007 ; Onofri et al., 2015] et la comparaison entre les capacités orthographiques à l'oral et à l'écrit [Croisile et al., 1996 ; Groves-Wright et al., 2004 ; Lambert et al., 2007].

Ces travaux se sont basés sur différents exercices tels que : écrire une phrase [Kumar and Giacobini, 1990], écrire des mots réguliers (mots dont les correspondances entre lettres et les sons ne sont pas ambiguës), des mots irréguliers (mots dont les correspondances entre lettres et sons sont ambiguës) et des non-mots (mot inventé sans signification) [Platel et al., 1993, Hughes et al., 1997 ; Luzzatti et al., 2003 ; Lambert et al., 2007 ; Croisile, 2005 ; Groves-Wright et al., 2004], écrire un texte dicté et spontané [Piras et al., 1998], écrire les lettres de l'alphabet [Lambert et al., 2007], écrire une liste de courses, écrire une lettre à un proche membre de sa famille [Onofri et al., 2015] ou faire une description écrite d'une image [Luzzatti et al., 2003, Forbes et al., 2004 ; Groves-Wright et al., 2004].

Dans ces différentes études, les analyses portent en général sur les paramètres suivants :

- Sujet manquant, verbe manquant et expression démunie de sens (dans une phrase écrite de façon spontanée) [Kumar and Giacobini, 1990] ;
- Erreurs phonologiques : substitution d'un graphème, omission des accents [Platel et al., 1993 ; Croisile et al., 1996 ; Hughes et al., 1997, Croisile, 2005 ; Lambert et al., 2007] ;
- Erreurs non-phonologiques : le mot écrit ne correspond pas à celui de la phonologie de départ, il y a soit substitution, omission, insertion ou transposition d'une ou plusieurs lettres dans un mot donné [Platel et al., 1993 ; Hughes et al., 1997 ; Piras et al., 1998 ; Lambert et al., 2007 ; Forbes et al., 2004] ;
- Erreurs sémantiques : le mot dicté et celui écrit sont liés sémantiquement du point de vue du sens (ex : train et locomotive) [Platel et al., 1993 ; Croisile et al., 1996 ; Croisile, 2005] ;
- Erreurs verbales : le mot écrit a un lexique qui n'est pas lié à celui dicté [Platel et al., 1993] ;
- Nombre moyen de mots correctement écrits [Platel et al., 1993]
- Erreurs allographiques : combinaison anormale des lettres majuscules et minuscules [Piras et al., 1998 ; Forbes et al., 2004] ;
- Longueur des phrases dans un exercice consistant à décrire une image [Forbes et al., 2004] ;
- Quantité d'information véhiculée dans un exercice de description d'image [Forbes et al., 2004 ; Groves-Wright et al., 2004] ;
- L'efficacité narrative (lors de la description d'une image) : mesurant l'adéquation de la description, le séquençage des événements (l'ordre), la concision narrative et la pertinence de l'information [Groves-Wright et al., 2004] ;
- Les erreurs grapho-motrices : lettres illisibles [Platel et al., 1993 ; Forbes et al., 2004].

Il est à noter que ces paramètres sont extraits de façon manuelle et visuelle. Il n'existe pas aujourd'hui des méthodes automatiques extrayant et analysant ces paramètres dans la littérature.

Ces travaux de la littérature exploitent des tests statistiques (Student, ANOVA, Mann-Whitney, McNemar, etc.) pour comparer les performances et voir s'il y a des différences significatives entre les différents profils cognitifs.

Ces différents travaux de la littérature ont mis en évidence les principaux résultats suivants :

- Le niveau de l'agraphie est significativement corrélé à la sévérité (déficit cognitif) de la maladie d'Alzheimer (MMSE) [Kumar and Giacobini, 1990 ; Platel et al., 1993 ; Piras et al., 1998 ; Forbes et al., 2004 ; Lambert et al., 2007 ; Onofri et al., 2015]. L'agraphie est mesurée par les différentes erreurs comme le sujet manquant, verbe manquant et expression démunie de sens, etc. ;
- Les différentes erreurs (grapho-motrices, phonologiques, non-phonologiques, sémantique) augmentent avec la diminution du MMSE [Croisile et al., 1996 ; Hughes et al., 1997 ; Piras et al., 1998 ; Forbes et al., 2004 ; Croisile, 2005 ; Lambert et al., 2007] ;
- Les patients Alzheimer commettent significativement plus d'erreurs sur les mots irréguliers (mot qui ne s'écrit pas comme il se prononce, il contient des lettres muettes ex : tabac), comparativement aux mots réguliers (mot qui s'écrit comme il se prononce) et aux non-mots (mot qui s'écrit tel qu'il se prononce mais qui n'a aucun sens, ex : dari) [Croisile et al., 1996 ; Croisile, 2005 ; Lambert et al., 2007] ;
- Les patients Alzheimer commettent plus d'erreurs sur tous les types des mots par rapport aux personnes Contrôle [Croisile et al., 1996 ; Hughes et al., 1997 ; Luzzatti et al., 2003] ;
- Les patients Alzheimer ont montré une combinaison anormale des lettres majuscules et minuscules [Piras et al., 1998 ; Forbes et al., 2004] ;
- Les patients Alzheimer écrivent des phrases moins longues et moins complexes que les personnes Contrôle lors d'une tâche consistant à décrire des images données [Forbes et al., 2004].

Les travaux de la littérature ayant comparé les performances à l'oral et à l'écrit ont observé les différents résultats suivants qui sont contradictoires :

- Concernant l'épellation et l'écriture des mots suite à une dictée [Croisile et al., 1996], l'oral apparaît être plus détérioré que l'écrit chez les patients Alzheimer, et ce, de façon significative, alors que les performances entre les deux modalités sont identiques chez les personnes Contrôle ;
- Il n'y a pas de différence significative entre les performances à l'oral et à l'écrit chez les patients Alzheimer concernant l'épellation et l'écriture des mots suite à une dictée [Groves-Wright et al., 2004, Lambert et al., 2007] ;

Dans [Lambert et al., 2007], l'hypothèse d'une progression uniforme de la maladie est mise en cause dans la mesure où ils relèvent des profils hétérogènes d'agraphie. Dans [Groves-Wright et al., 2004], l'hétérogénéité des profils neuropsychologiques est avancée comme cause de l'absence de cette uniformité.

D'autre part, [Croisile, 2005] a étudié la motricité à travers l'écriture hors-ligne. L'auteur a exploité des paramètres comme le nombre de levés de stylo et la pression estimée à partir de

l'épaisseur du trait. Croisile a observé que les patients Alzheimer avaient une pression et un nombre de levés de stylo plus élevés par rapport aux sujets Contrôle.

3.4. L'écriture manuscrite en-ligne

Pour la caractérisation de la maladie d'Alzheimer, plusieurs travaux ont analysé la dynamique et l'aspect spatio-temporel de l'écriture manuscrite en-ligne acquise sur tablette graphique. Certains auteurs ont d'abord modélisé la génération de l'écriture manuscrite en se basant sur une théorie cinématique du mouvement lors de la production de l'écriture manuscrite [Pirlo et al., 2015 ; Impedovo et al., 2014], et d'autres ont analysé directement l'écriture manuscrite, sans faire une quelconque modélisation a priori [Slavin et al., 1999 ; Werner et al., 2006 ; Yu and Chang, 2016, Kawa et al., 2017, Garre-Olmo et al., 2017 ; Yu and Chang, 2018 ; Ghaderyan et al., 2018]. D'autres auteurs ont analysé de simples tâches graphiques comme des cercles, des carrés, des traits (allers-retours), etc. [Schröter et al., 2003 ; Yan et al., 2008 ; Faundez-Zanuy et al., 2014 ; Yu and Chang, 2016 ; Müller et al., 2017 ; Garre-Olmo et al., 2017 ; Yu and Chang, 2018 ; Ghaderyan et al., 2018].

3.4.1. Types de tâches manuscrites

Ces différents travaux ont étudié ce problème et ont essayé de déterminer les paramètres de l'écriture manuscrite qui peuvent discriminer les patients Alzheimer (dénommés AD pour « Alzheimer Disease ») des MCI et des HC, en exploitant différents types d'exercices ou tâches. Certains de ces travaux portent sur des exercices tels que :

- L'écriture manuscrite : copier un numéro de téléphone [Werner et al., 2006], copier une liste de courses [Werner et al., 2006], remplir un chèque [Werner et al., 2006], écrire les lettres de l'alphabet [Werner et al., 2006], écrire un texte [Werner et al., 2006, Kawa et al., 2017 ; Garre-Olmo et al., 2017], écrire des boucles de « l » cursifs et continues [Slavin et al., 1999, Yu and Chang, 2016, Ghaderyan et al., 2018], écrire le mot « maman » [Impedovo et al., 2014] et écrire plusieurs fois la lettre « T » en majuscule [Kawa et al., 2017], écrire cinq fois les caractères chinois « Jing » et « Zheng » [Yu and Chang, 2018] et écrire un mot Perse [Ghaderyan et al., 2018] ;
- Les signatures en-ligne [Pirlo et al., 2015] ;
- Les exercices graphiques en-ligne : faire des allers-retours entre deux cibles [Yan et al., 2008 ; Yu and Chang, 2016], dessiner des cercles superposés [Schröter et al., 2003 ; Yu and Chang, 2016], des carrés [Yu and Chang, 2016 ; Yu and Chang, 2018], dessiner une spirale [Garre-Olmo et al., 2017 ; Ghaderyan et al., 2018], faire des pentagones [Garre-Olmo et al., 2017] , faire des lignes ondulées [Ghaderyan et al., 2018] et faire des croix diagonales [Yu and Chang, 2018].
- Les dessins : dessiner une maison 3D [Faundez-Zanuy et al., 2014 ; Müller et al., 2017 ; Garre-Olmo et al., 2017].

3.4.2. Description des bases de données de la littérature

Tous les travaux réalisés dans la littérature ont exploité des bases de données privées, qui ne sont pas disponibles. Ces bases de données ont été acquises dans différents hôpitaux et différentes conditions. Les pays ne sont donc pas les mêmes et les langues dans lesquelles se sont déroulées les exercices non plus. Du fait de la complexité et de la difficulté de l'acquisition de données dans le milieu médical auprès des patients, ces bases de données ne sont pas de grande taille. La plus grande base de données utilisée à ce jour pour l'écriture manuscrite en ligne est constituée de 94 participants (41 HC, 31 MCI et 22 ES-AD) [Werner et al., 2006]. Les descriptions des ces différentes bases de données sont résumées dans le Tableau 5.

Tableau 5: Bases de données de la littérature

Référence	Population	Pays	Age	MMSE	Type de tâche
[Slavin et al., 1999]	32 participants : -16 AD et 16 HC	Australie	66-88 ans		Ecrire des 'l' cursifs continus
[Schröter et al., 2003]	153 participants: -35 AD -39 MCI -39 DEP -40 HC		70±11.2 60.6±11.1 60.2±8.7 65.6±7.9	21.3±2.9 27.8±1.7 27.2±2.2 29.3±0.7	Dessiner des cercles superposés
[Werner et al., 2006]	94 participants : -22 AD -31 MCI -41 HC	Israël	79.9±6.5 76.8±6.5 75.8±6.4	28.7±1.1 26.6±2.4 23.7±2.8	- Copier un numéro de téléphone, une liste de courses pour épicerie - Remplir un chèque, copier les lettres de l'alphabet hébreu - Copier un texte de 107 caractères
[Yan et al., 2008]	28 participants : -9 AD -9 MCI -10 HC	USA	74.2±5.6, [65-81] 68.9±8.5, [59-80] 75.9±2.7, [65-81]	24.7 ± 1.5 28.2 ± 0.7 29.7 ± 0.5	Faire des allers-retours entre 2 cibles
ISUNIBA database [Impedovo et al., 2014]	66 participants : -50 AD et 16 HC	Italie			- Ecrire le mot « maman »
[Müller et al., 2017]	70 participants : -20 AD -30 MCI -29 HC	Allemagne	66.9±9.4 65.3±6.6 69.6±6.1	29.4 ± 0.6 26.6± 1.6 21.7 ± 3.4	Dessiner une maison 3D
[Pirlo et al., 2015]	61 participants : 29 AD et 32 HC	Italie			- Signatures
[Yu and Chang, 2016]	48 participants : -20 AD -12 MCI -16 HC	Taiwan	74.9±4.2 73.9±4.8 74.2±4.7		- Ecrire des 'l' cursifs continus - Dessiner des carrés, dessiner des cercles - Faire des allers-retours entre 2 cibles
[Kawa et al., 2017]	74 participants : -37 MCI -37 HC	Pologne	76.1±5.8 74.8±5.7		- Ecrire un texte de 3 phrases dictées - Ecrire uniquement en lettres majuscules une phrase dictée - Ecrire plusieurs fois la lettre 'T' en majuscule
[Garre-Olmo et al., 2017]	52 participants : -17 HC, 12 MCI et 23 AD	Espagne	69±8.11		- Copier une phrase, écrire une phrase dictée, écrire une phrase spontanée, dessiner une horloge en y marquant 11h10, dessiner une maison 3D, dessiner une spirale et deux pentagones croisés
[Yu and Chang, 2018]	54 participants : -22 AD -14 MCI -18 HC	Taiwan	75.8±5.8 74.9±5.2 74.6±4.9		- Faire un carré - Faire des croix diagonales - Ecrire les caractères Chinois 'Jing' et 'Zheng'
[Ghaderyan et al., 2018]	43 participants : -15 AD -13 MCI -15 HC	Iran	77±5.9 68±12.2 66.5±8.3	21.8± 1.5 27.2 ± 1.4 29.2± 0.6	- Ecrire un mot en Perse - Faire une spirale - Ecrire des 'l' cursifs continus - Faire 4 ondulations cursives

3.4.3. Approches de la littérature

Comme évoqué dans le Chapitre 1, la plupart de ces travaux exploitent des tests statistiques pour évaluer s'il existe des différences significatives entre les différents profils cognitifs (HC, MCI et AD) sur les paramètres extraits de l'écriture manuscrite [Slavin et al., 1999 ; Schröter et al., 2003 ; Werner et al., 2006 ; Yan et al., 2008 ; Yu and Chang, 2016 ; Müller et al., 2017 ; Kawa et al., 2017 ; Garre-Olmo et al., 2017 ; Yu and Chang, 2018 ; Ghaderyan et al., 2018]. Néanmoins, certains utilisent une approche de classification, soit par Analyse Linéaire Discriminante (ALD) [Werner et al., 2006 ; Kawa et al., 2017 ; Garre-Olmo et al., 2017], régression logistique (LR) [Müller et al., 2017], ou par arbre de décision et Machine à Vecteurs de Support (SVM) [Pirlo et al., 2015] et 'Non-Negative Least-Square' (NNLS) [Ghaderyan et al., 2018]. D'autres font juste une analyse visuelle et une observation des tendances des différents paramètres [Impedovo et al., 2014 ; Faundez-Zanuy et al., 2014].

3.4.4. Extraction de paramètres et méthodes

Ces approches exploitent des paramètres *globaux* extraits du signal manuscrit, qui peuvent être classés en deux groupes : cinématiques et spatio-temporels.

(i) Les paramètres cinématiques

Ces paramètres sont : la vitesse moyenne [Werner et al., 2006 ; Kawa et al., 2017 ; Yu and Chang, 2018 ; Garre-Olmo et al., 2017], l'écart-type de la vitesse [Kawa et al., 2017], la moyenne des maximums locaux de vitesse [Schröter et al., 2003], l'écart-type des maximums locaux de vitesse [Schröter et al., 2003 ; Impedovo et al., 2014], le ratio entre la moyenne des maximums locaux de vitesse et leur écart-type [Slavin et al., 1999 ; Schröter et al., 2003], le nombre de fois où la vitesse est nulle [Impedovo et al., 2014], l'accélération moyenne [Garre-Olmo et al., 2017], le nombre de points à accélération nulle [Schröter et al., 2003], la pression moyenne [Werner et al., 2006, Garre-Olmo et al., 2017], le jerk (dérivée de l'accélération) [Yan et al., 2008] et le jerk normalisé (jerk normalisé par rapport à la longueur et à la durée de stroke⁶) [Yan et al., 2008].

Plusieurs auteurs de la littérature ont exploité le jerk [Yan et al., 2008, Drotár et al., 2013] ou/et le jerk normalisé [Teulings et al., 1997, Yan et al., 2008]. Le jerk est défini comme étant la dérivée de l'accélération ou la dérivée troisième du déplacement par rapport au temps et son unité est donnée par : $\frac{\text{Longueur}}{\text{durée}^3}$.

Dans [Hogan and Flash, 1987], ils ont mis en évidence le fait que les mouvements naturels sont supposés être réguliers et fluides en l'absence d'autres facteurs externes (ex : faire le mouvement aussi vite que possible, etc.). Ils ont donc eu besoin d'une mesure permettant de mesurer la fluidité et le fait que le mouvement soit régulier, et ils ont proposé la magnitude du jerk au carré le long de la trajectoire. En utilisant cette mesure, le mouvement (ou la trajectoire) le plus régulier entre deux points (sur une quantité infinie de mouvements) est le

⁶ Un stroke désigne ici la portion de trajectoire entre deux valeurs de vitesse verticale nulles.

mouvement (ou la trajectoire) qui minimise cette quantité. Si r est la position et t est le temps, le mouvement le plus régulier ou fluide est défini par :

$$\min_{r(t)} \int_0^T \left| \frac{d^3 r}{dt^3} \right|^2 dt \quad (1)$$

où T est la durée du mouvement.

On voit bien que cette quantité est fortement liée à la longueur de la trajectoire et la durée du mouvement. Afin de s'en affranchir, [Teulings et al., 1997] ont proposé le jerk normalisé ou « Normalized Jerk » (NJ) défini comme suit :

$$NJ = \sqrt{\frac{1}{2} \times \frac{\text{durée}^5}{\text{lenght}^2} \int j^2(t) dt} \quad (2)$$

Il est à noter que ce Jerk Normalisé est sans unités.

(ii) Les paramètres spatio-temporels

Ces paramètres sont : le temps en l'air (le temps lorsque le stylet n'est pas en contact avec la surface de la tablette) [Werner et al., 2006 ; Kawa et al., 2017 ; Garre-Olmo et al., 2017], le temps sur tablette (temps pendant lequel le stylet est en contact avec la surface de la tablette) [Werner et al., 2006 ; Kawa et al., 2017 ; Garre-Olmo 2017], la durée d'une tâche ou exercice [Yan et al., 2008 ; Kawa et al., 2017 ; Impedovo et al., 2014] et le ratio entre la durée moyenne des strokes et l'écart-type des durées des strokes, la distance moyenne de la trajectoire entre le début et la fin de chaque lettre [Werner et al., 2006], la longueur et la largeur de la surface occupée par le texte [Kawa et al., 2017], la hauteur et la largeur de chaque stroke des « ℓ » [Yu and Chang, 2016] et le ratio entre la longueur moyenne des strokes et l'écart-type des longueurs des strokes [Slavin et al., 1999].

(iii) Paramètres codés en Décomposition en Valeurs Singulières (DVS) [Ghaderyan et al., 2018]

Dans [Ghaderyan et al., 2018], les auteurs ont extrait une série des paramètres sur toute la trajectoire qui sont : la position horizontale du stylet (X), la position verticale du stylet (Y), le module de la vitesse, la vitesse horizontale V_x , la vitesse verticale V_y , l'accélération horizontale a_x , l'accélération verticale a_y , la pression P , la dérivée de la pression dP et la courbure C . Ensuite, des séquences de chacun de ces paramètres ils ont extrait les 'Singular Value Decomposition' (SVD) ou Décomposition en Valeurs Singulières (DVS) [Kang & Kim, 2013 ; Wei et al., 2001].

L'approche SVD peut être définie comme suit :

Soit $X(t) = x_1, x_2, \dots, x_N$ un signal de l'écriture manuscrite constituée des N points (une séquence de longueur N de la position horizontale par exemple). La matrice de Hankel peut être construite en réarrangeant le signal de la manière suivante :

$$P(X)_{m \times n} = \begin{bmatrix} x_1 & \cdots & x_n \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ x_m & \cdots & x_N \end{bmatrix} \quad (3)$$

où $m = n = \frac{N+1}{2}$, $N = m + n - 1$ et $a_{i,j} = a_{i-1,j+1}$

La SVD de la matrice des caractéristiques proposée est donnée par [Palit and Kanjilal, 1994] :

$$P = U \Sigma V^T \quad (4)$$

où U et V sont respectivement les matrices constituées par les vecteurs propres de $F = PP^T$ et $G = P^T P$.

D'autre part, $P = UU^T PVV^T$ car $UU^T = I$ et $VV^T = I$, donc :

$$\Sigma = U^T P V \quad (5)$$

Σ est une matrice diagonale des valeurs singulières classées en ordre décroissant ($\sigma_1 \geq \sigma_2 \geq \sigma_3 \geq \cdots \geq \sigma_z$, $z = \min(n, m)$).

Ces valeurs singulières peuvent révéler les paramètres significatifs de l'énergie et les caractéristiques algébriques de l'information du signal [Wei et al., 2001].

Les auteurs ont extrait les valeurs singulières de façon différentielle pour mesurer la différence entre l'écriture d'une personne Contrôle (HC) et celle d'un patient Alzheimer. Pour cela, ils ont choisi l'écriture d'une personne Contrôle (HC) donnée comme le modèle sain d'écriture.

Ainsi, pour une personne donnée, ils ont extrait des nouveaux paramètres appelés « Differential Singular Values » (DSV) comme suit :

$$DSV = [\sigma_{1,P} \ \sigma_{2,P} \ \sigma_{3,P} \ \dots \ \sigma_{z,P}] - [\sigma_{1,S} \ \sigma_{2,S} \ \sigma_{3,S} \ \dots \ \sigma_{z,S}] \quad (6)$$

où $\sigma_{i,P}$ et $\sigma_{i,S}$ représentent respectivement les $i^{\text{ème}}$ valeurs singulières du modèle sain d'écriture et d'un sujet donné.

(iv) Paramètres extraits par modélisation de l'écriture manuscrite

Dans [Impedovo et al., 2014], les auteurs ont repris une théorie de modélisation de l'écriture manuscrite basée sur la cinématique du mouvement lors de la production de l'écriture manuscrite développée dans [Plamondon, 1995a, Plamondon 1995b, Plamondon 1998]. Dans cette théorie, les auteurs ont extrait des unités de base de l'écriture manuscrite lors de la formation des lettres ou des formes complexes. Ils ont appelé ces unités de base « strokes ». Leur stroke est défini comme étant la portion de la trajectoire entre deux minima locaux successifs de la vitesse résultante. Dans cette théorie, la fonction vitesse résultante de chaque stroke est modélisée par la fonction log-normale suivante :

$$|v_j(t; P_j)| = \frac{D_j}{(t-t_{0j})\sqrt{2\pi}} \exp\left\{\frac{[\ln(t-t_{0j})-\mu_j]^2}{-2\sigma_j^2}\right\} \quad (7)$$

où $P_j=[D_j, t_{0j}, \mu_j, \sigma_j]$ représente l'ensemble des paramètres de la Log-normale avec :

D_j : la longueur du stroke

t_{0j} : le temps d'occurrence de la commande (temps de préparation de la commande ou de perception du stimulus)

μ_j : le temps de retard exprimé en échelle logarithmique

σ_j : le temps de réponse exprimé en échelle logarithmique

La trajectoire complexe résultante est donc modélisée comme étant un vecteur somme des différentes fonctions log-normale correspondant chacune à un stroke.

$$\vec{v}(t) = \sum_{j=1}^{N_{LN}} \vec{v}_j(t; P_j) \quad (8)$$

où N_{LN} est le nombre total de courbes log-normales.

Il faut noter, cependant, que les auteurs n'ont pas utilisé les paramètres extraits à partir de cette modélisation pour la discrimination entre profils cognitifs et ont fait une simple étude préliminaire par analyse des marqueurs visuels sur certains paramètres de l'écriture manuscrite extraits d'une tâche qui consistait à écrire le mot « maman ». Cette analyse était juste visuelle, sans aucun test statistique et a donné lieu à différentes remarques, à partir de l'observation des profils de vitesses résultantes et la durée de la tâche :

- Dans le domaine spatial : les maxima locaux de la vitesse résultante ont des valeurs qui ne varient pas beaucoup chez le HC. Par contre, cette variation augmente avec la sévérité de la maladie d'Alzheimer. La durée de la tâche et le temps de retard avant de commencer augmentent aussi avec la sévérité de la maladie. Le nombre des points où la vitesse est nulle et le temps durant lequel la vitesse reste nulle étaient supérieurs chez les AD comparativement aux HC.
- Dans le domaine fréquentiel : le spectre de la vitesse avait plusieurs pics chez les AD comparativement aux HC.

3.4.4.1. Approche par tests statistiques

a) Définition

Les différents travaux de la littérature ont utilisé différents tests statistiques. Ces différents tests statistiques sont utilisés selon que certaines conditions sont réunies ou pas.

Pour le cas où on a deux classes indépendantes, on utilise le test de Student [Biometrika, 1908] si les données vérifient la normalité et l'homoscédasticité (l'homogénéité de variance), sinon on utilise le test U de Mann-Whitney (MW) [Mann and Whitney, 1947].

Dans le cas où on a plus de trois classes indépendantes, on utilise l'ANOVA [Ronald A. Fisher, 1921] à un seul facteur (une seule variable qualitative, la classe dans notre cas) si les données vérifient la normalité et l'homoscédasticité, sinon on utilise le test de Kruskal-Wallis [Kruskal and Wallis, 1952].

Les tests appliqués dans le cas où les données vérifient la normalité et l'homoscédasticité de variance sont appelés tests paramétriques (test de Student, ANOVA) et ceux qui ne vérifient pas ces deux conditions sont appelés tests non-paramétriques (test U de Mann-Whitney, Kruskal-Wallis).

(i) Lorsqu'on utilise l'ANOVA à un seul facteur par exemple, on calcule une statistique F observée qu'on va comparer à un F critique lu dans la table de Fisher-Snedecor. Cette comparaison permet d'accepter ou de rejeter l'hypothèse nulle (H_0 : pas de différence entre les classes). Entre autres elle permet de voir s'il existe une différence statistique significative entre plusieurs groupes concernant un paramètre donné.

Cette statistique F observée se calcule comme suit :

$$F(k - 1, n - 1) = \frac{S_A^2/k - 1}{S_R^2/n - k} \quad (9)$$

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

$$S_A^2 = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^k n_i (\bar{X}_i - \bar{X})^2 \quad (10)$$

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

$$S_R^2 = \frac{1}{n} \sum_i \sum_j (X_i^j - \bar{X}_i)^2 \quad (11)$$

Si $F_{observé} > F_{critique}$, on rejette l'hypothèse nulle (H_0) et on a une différence statistique significative (c'est-à-dire qu'on accepte l'hypothèse alternative H_1).

(ii) Le test de Kruskal-Wallis est aussi appelé ANOVA non-paramétrique. Dans ce test, le calcul ne porte pas sur les valeurs numériques des mesures issues des échantillons représentatifs des populations, mais sur leurs rangs attribués, suite au classement des valeurs par ordre croissant. On s'affranchit ainsi des conditions de normalité des distributions et d'homogénéité des variances indispensables pour la fiabilité des tests paramétriques. La Statistique de test de Kruskal-Wallis est donc définie par :

$$H = \frac{12}{n(n+1)} \sum_{k=1}^K n_k (\bar{r}_k - \bar{r})^2 \quad (12)$$

où \bar{r} est la moyenne globale des rangs, \bar{r}_k est la moyenne des rangs pour les observations du $k^{\text{ème}}$ groupe et n la population totale.

Ensuite, on fait une comparaison entre le $H_{observé}$ et le $H_{critique}$ donné par la table de Chi-2 ; si $H_{observé} > H_{critique}$, H_1 est vraie, c'est-à-dire qu'il y a une différence significative entre les classes, sinon H_0 est vraie (pas de différence entre classes).

b) Résultats

Cette approche par tests statistiques analyse chaque paramètre séparément, et applique des tests statistiques pour déterminer les paramètres pour lesquels il y a une différence statistique significative entre les différents profils cognitifs. Étant donné que dans notre travail nous n'étudions que des exercices (tâches) basés sur l'écriture manuscrite, dans cette partie, nous résumons les résultats obtenus sur certains paramètres principaux de la littérature concernant l'écriture manuscrite et non les exercices graphiques. Ces résultats sont les suivants :

(i) *La vitesse*

Dans [Werner et al., 2006], en utilisant l'ANOVA, la vitesse moyenne a donné une différence significative uniquement entre les sujets Alzheimer débutants (ES-AD) et les sujets Contrôle (HC) sur les tâches qui consistaient à copier un chèque et un texte de 107 caractères en hébreu.

[Slavin et al., 1999] ont observé une différence significative (ANOVA) entre les patients Alzheimer (AD) et les sujets Contrôle (HC) concernant le ratio entre la moyenne des pics de vitesse et leur écart-type. La tâche exploitée dans ce cas est constituée des séries des 'lll'. Il est à noter que les patients Alzheimer de cette étude étaient généralement Alzheimer modérés et sévères.

[Yu and Chang, 2016] ont en revanche réalisé qu'il n'y avait pas de différence significative (ANOVA) entre les différents profils cognitifs (HC, MCI et ES-AD) concernant la vitesse moyenne et les pics de vitesse. Ce résultat a été observé sur un exercice où les participants ont écrit des séries des 8 'l' ('llllllll').

[Kawa et al., 2017] n'ont obtenu aucune différence significative (test U de Mann-Whitney) entre les personnes Contrôle vs. les sujets MCI concernant la médiane de vitesse par stroke⁷, sur une tâche où les participants ont recopié une phrase en polonais.

[Ghaderyan et al., 2018] ont observé une différence significative entre HC vs. MCI et pas de différence significative entre HC vs. ES-AD (suite à une ANOVA) concernant la moyenne des valeurs singulières du module de la vitesse. Ceci a été sur un exercice où les participants ont écrit un mot en perse.

(ii) *L'accélération*

[Ghaderyan et al., 2018] ont obtenu une différence significative (ANOVA) uniquement entre sujets Contrôle (HC) et Alzheimer débutants (ES-AD) pour la moyenne des valeurs singulières de l'accélération verticale, sur une tâche où les sujets ont écrit une série de 'lll'.

(iii) *La pression*

C'est uniquement dans [Werner et al., 2006] que la pression a été exploitée concernant l'écriture manuscrite. Ils ont observé une différence significative entre (ES-AD vs. HC) et (HC vs. MCI) et non entre (ES-AD vs. MCI).

⁷ [Kawa et al., 2017] définissent le stroke comme étant une trajectoire continue sur tablette

(iv) *Le temps*

Les travaux de [Werner et al., 2006] ont constaté une différence significative entre (HC vs. MCI vs. ES-AD) concernant le temps total sur tablette et le temps total en l'air.

[Kawa et al., 2017] ont mis en évidence une différence significative entre HC vs. MCI concernant la durée de la tâche et le temps total en l'air.

[Yu and Chang, 2018] ont observé sur une tâche qui consistait à écrire 10 fois le caractère « Jing » et 10 fois le caractère « Zheng » en chinois, une différence significative entre (AD vs. HC) et (HC vs. MCI) concernant le temps de pause par stroke. Ce paramètre est défini comme étant le temps total d'arrêt pendant l'écriture (lorsque la personne s'arrête sans pour autant lever le stylo) divisé par le nombre total de strokes. Ce stroke a la même définition que dans [Kawa et al., 2017]. Cependant, ils ont aussi signalé qu'il n'y a pas eu de différence significative entre les différents profils cognitifs concernant le ratio entre le temps total en l'air et le temps total sur tablette.

Enfin, [Slavin et al., 1999] ont mis en évidence une différence significative entre patients Alzheimer (AD) et sujets Contrôle (HC) concernant le ratio entre la durée moyenne de stroke et l'écart-type de la durée de stroke (un stroke désigne ici la portion de trajectoire entre deux valeurs de vitesse verticale nulles).

Un résumé de ces différents résultats est donné dans le Tableau 6.

Tableau 6 : Résumé des résultats obtenus avec des tests statistiques

Paramètres	Auteurs	Population	Tâche	Résultat tests statistiques (Différence significative)
Vitesse	[Werner et al., 2006]	94 participants: -22 AD -31 MCI -41 HC	Texte recopié de 107 caractères	AD vs. HC
			Remplir un chèque	AD vs. HC
	[Slavin et al., 1999]	32 participants: -16 AD et 16 HC	Ecrire 10 séries des 4 'l' cursifs continus : ('lll')	AD vs. HC
	[Yu and Chang, 2016]	48 participants: -20 AD -12 MCI -16 HC	Ecrire 3 séries des 8 'l' cursifs continus : ('llllll')	Non
	[Kawa et al., 2017]	74 participants: -37 MCI -37 HC	Ecrire uniquement en lettres majuscule une phrase dictée	Non
	[Ghaderyan et al., 2018]	43 participants : -15 AD -13 MCI -15 HC	Ecrire un mot en perse	HC vs. MCI
Accélération	[Ghaderyan et al., 2018]		Ecrire une série des 'lll' cursive et continue	HC vs. MCI
Pression	[Werner et al., 2006]		Texte recopié de 107 caractères	(AD vs. HC) et (HC vs. MCI)
			Remplir un chèque	(AD vs. HC) et (HC vs. MCI)
Temps	[Werner et al., 2006]		Texte recopié de 107 caractères	(HC vs. MCI vs. ES-AD)
			Remplir un chèque	(AD vs. HC) et (HC vs. MCI)
	[Kawa et al., 2017]			HC vs. MCI
	[Slavin et al., 1999]			AD vs. HC

	[Yu and Chang, 2018]	54 participants: -22 AD -14 MCI -18 HC	Ecrire 10 fois les caractères Chinois 'Jing' et 'Zheng'	(AD vs. HC) et (HC vs. MCI)
--	----------------------	---	--	--------------------------------

Lorsqu'on observe les différents résultats (Tableau 6), on voit que pour la même population les résultats peuvent être différents en fonction du type d'exercice, comme c'est le cas pour [Werner et al., 2006] pour le paramètre Temps sur la tâche du texte à recopier et celle du chèque à remplir. Sur le texte à recopier, la différence est significative entre les 3 profils cognitifs, alors que sur le chèque la différence est significative uniquement entre (AD vs. HC) et (HC vs. MCI).

Lorsque les populations ne sont pas les mêmes, les résultats peuvent changer car les données sont acquises dans des conditions différentes.

L'analyse de ces différents résultats (*i*, *ii*, *iii*) du Tableau 6 pointe que les patients ayant un déclin cognitif ont des vitesses d'écriture faibles, des valeurs de pression faibles, et des durées d'écriture élevées. Néanmoins, l'analyse de la pression dans le cadre hors-ligne a montré que les patients Alzheimer ont une pression plus élevée que celle des sujets Contrôle. Toutefois, ces résultats sont à prendre avec précaution du fait qu'il y a peu de travaux sur le sujet et que la taille des bases de patients est faible.

3.4.4.2. Approche par classification

Certains travaux de la littérature ont également fait la classification pour discriminer les différents profils cognitifs. Contrairement à la plupart des tests statistiques, les approches basées sur la classification [Werner et al., 2006 ; Kawa et al., 2017 ; Garre-Olmo et al., 2017] prennent en entrée un ensemble de paramètres au lieu d'un seul [Ghaderyan et al., 2018]. Dans ces différents travaux qui prennent en entrée plusieurs paramètres, ils ont procédé à une sélection des paramètres qui permettent de discriminer aux mieux les différents profils cognitifs. Les différents résultats sont résumés dans le Tableau 7.

[Werner et al., 2006] ont récupéré la combinaison des paramètres qui retourne le meilleur taux de classification correcte pour chaque tâche considérée. Ils ont considéré les trois classes (41 HC, 31 MCI et 22 ES-AD) et ils ont utilisé l'Analyse Discriminante Linéaire (ALD) comme classifieur. Ils ont obtenu en fonction des tâches (copier un texte, chèque, alphabet, une liste de course et un numéro de téléphone), des taux de classification correcte allant de 59.6% à 72%. Pour la tâche qui consistait à copier un texte de 107 caractères en hébreu par exemple, les meilleurs paramètres de l'écriture ont été la pression et le temps total sur tablette. Ils ont obtenu des taux de classification correcte de 59.6% (avec les deux paramètres) et de 71.3% (lorsqu'ils ont ajouté le MMSE comme 3^{ème} paramètre). Il est à noter que ces différents taux de classification sont obtenus sur l'ensemble d'apprentissage (constitué de toutes les données) car ils ne font pas de validation.

[Garre-Olmo et al., 2017] ont aussi utilisé l'analyse discriminante linéaire. Leur méthode de sélection des paramètres a consisté en une approche pas à pas, en se basant sur le Lambda de Wilks. Le lambda de Wilks [Mardia et al., 1979] est une statistique qui permet de mesurer la

part d'inertie intra-classe dans l'inertie totale. C'est le rapport entre le déterminant de la matrice des variances-covariances intra-classe et le déterminant de la matrice des variances-covariances totale. Il est donc compris entre 0 (bonne discrimination) et 1. Dans ce cas, le critère de sélection consiste donc à réduire ce paramètre afin de définir la fonction discriminante. Les paramètres sélectionnés proviennent du groupe de paramètres constitué par : *la pression, l'accélération, la vitesse, le temps, la complexité et l'âge*. Ils ont considéré quatre cas de classification : HC vs. (MCI+AD), HC vs. MCI, MCI vs. AD et le tout ensemble (HC, MCI, AD) ; ils ont atteint un taux de classification correcte allant de 69.2% à 100% selon les cas et le type de tâche effectuée (écrire une phrase spontanée, dictée et copiée). Il est à noter que les auteurs n'ont pas fait de validation, les résultats étant obtenus sur la base d'apprentissage (17 HC, 12 MCI et 23 AD).

[Kawa et al., 2017] ont récupéré les paramètres pour lesquels il y a eu une différence significative entre MCI vs. HC suite au U-test de Mann-Whitney et ont donné cet ensemble constitué de 23 paramètres globaux (spatio-temporels) en entrée d'un simple classifieur discriminant linéaire. Ils obtiennent un taux de classification correcte de 70% suite à une validation croisée avec 5 plis. Ces résultats ont été obtenus sur une base constituée de 37 HC et 37 MCI.

Enfin, dans [Ghaderyan et al., 2018], les auteurs gardent les k premières valeurs singulières de chaque personne. Ensuite, ils font une Analyse en Composantes Principales (ACP) sur les valeurs (DSV) obtenues à partir de l'Equation 6, pour laquelle ils ne gardent que les composantes décrivant 90% de l'information [Abdi and Williams, 2010]. Ensuite, ils donnent ces composantes sélectionnées en entrée d'un classifieur NNLS (Non-Negative Least-Square). Cette méthode est faite pour chacun des paramètres pris individuellement : *le module de la vitesse, la vitesse horizontale V_x , la vitesse verticale V_y , l'accélération horizontale a_x , l'accélération verticale a_y , la pression P , la dérivée de la pression dP et la courbure C* . Pour la classification, ils ont analysé deux cas à savoir : le cas HC vs. MCI et le cas HC vs. ES-AD. Ils ont obtenu des taux de classification correcte exprimés en spécificité (taux de classification correcte sur les sujets HC) et sensibilité (taux de classification correcte sur patients ES-AD ou MCI), allant de 30% à 100% (pour la spécificité) et de 33% à 100% (pour la sensibilité) en fonction des paramètres et des tâches : écrire un mot en perse et écrire une série de 'll'. Pour la première tâche, le meilleur résultat est obtenu sur le déplacement vertical (Y) (cas HC vs. MCI) ; pour le cas HC vs. ES-AD, c'est la pression qui retourne le meilleur résultat. Quant à la seconde tâche, le meilleur résultat est obtenu sur l'accélération horizontale (a_x) pour les deux cas (HC vs. MCI et HC vs. ES-AD). Les différents taux de classification correcte sont obtenus suite à une validation croisée avec 5 plis.

Tableau 7: Résumé des résultats obtenus avec des approches de classification

Auteurs	Population	Tâches	Paramètres	Type de classifieur	Validation	% de classification correcte
[Werner et al., 2006]	94 participants: -22 AD -31 MCI -41 HC	Texte recopié de 107 caractères	Pression moyenne, temps total sur tablette	LDA	Non	59.6% et 71.3% (quand le MMSE est rajouté)
		Remplir un chèque	Pression moyenne, temps total en l'air.			61.7% et 69.1% (quand le MMSE est rajouté)
[Kawa et al., 2017]	74 participants: -37 MCI -37 HC	Ecrire un texte de 3 phrases dictées, écrire uniquement en lettres majuscules une phrase dictée, écrire plusieurs fois la lettre 'T' en majuscule	Un ensemble de 23 paramètres spatiotemporels [Kawa et al., 2017]	LDA	Oui (croisée avec 5 plis)	70%
[Garre-Olmo et al., 2017]	52 participants : -17 HC, 12 MCI et 23 AD	Ecrire une phrase spontanée	Age et complexité	LDA	Non	69.2% (HC, MCI, AD),
			Vitesse et complexité			82.7% (HC vs. MCI+AD),
			Age, pression, accélération, complexité			96.6% (HC vs. MCI)
			Age, pression, complexité			91.4% (MCI vs. AD)
		Ecrire une phrase copiée	Age, pression, complexité	LDA	Non	80.4% (HC, MCI, AD)
			Complexité			80.4% (HC vs. MCI+AD)
			Pression, complexité			71.2% (HC vs. MCI)
			Age, pression, complexité, accélération, vitesse, temps total en l'air			93.1% (MCI vs. AD)
		Ecrire une phrase dictée	Complexité	LDA	Non	80.4% (HC, MCI, AD)
			Pression, accélération, vitesse, complexité			75.0% (HC vs. MCI+AD)
			Pression, accélération, vitesse, complexité			100% (HC vs. MCI)
			Age, pression, accélération, vitesse			85.7% (MCI vs. AD)
[Ghaderyan et al., 2018]	43 participants : -15 AD -13 MCI -15 HC	Ecrire un mot en Perse	Valeurs singulières des 10 paramètres cités en Section iv	NNLS	Oui (croisée avec 5 plis)	HC vs. MCI Meilleur paramètre : <i>Y</i> (Sp : 86%, Se : 100%)
						HC vs. AD Meilleur paramètre : <i>pression</i> (Sp : 80%, Se : 67%)
		Ecrire une série de 'Ū' cursifs et continus				HC vs. MCI Meilleur paramètre : <i>accélération horizontale</i> (Sp : 87%, Se : 93%)

						HC vs. AD Meilleur paramètre : <i>accélération horizontale</i> (Sp : 87%, Se : 87%)
--	--	--	--	--	--	---

3.5. Tests statistiques sur les paramètres globaux de l'état de l'art sur notre base de données

Dans cette section, nous effectuons des tests statistiques sur certains paramètres globaux de l'écriture manuscrite comme dans la littérature, afin de comparer nos résultats sur notre base de données (présentée dans le Chapitre 2) à ceux de l'état de l'art. Nous nous sommes particulièrement intéressés aux paramètres analysés dans [Werner et al., 2006 ; Kawa et al., 2017 ; Slavin et al., 1999]. Nous avons utilisé comme test statistique l'Analyse de la Variance (ANOVA) pour les paramètres qui vérifient la normalité et l'homogénéité des variances entre groupes (homoscédasticité) et le test de Kruskal-Wallis (KW) pour les paramètres qui ne vérifient pas ces deux conditions. Ces différents résultats sont visibles dans les Tableaux 8, 9 et 10.

3.5.1. Comparaison aux tests de [Werner et al., 2006] sur le texte imposé

Dans le Tableau 8, nous avons extrait 5 paramètres (1^{ère} colonne) identiques à ceux extraits dans [Werner et al., 2006] sur le texte imposé (Tâche 1). Ces paramètres sont globaux et sont donc calculés sur toute la séquence de la tâche considérée. Ensuite, nous avons comparé nos résultats (5^{ème} et 6^{ème} colonnes) sur les tests statistiques par rapport aux résultats obtenus sur une tâche similaire que les auteurs ont exploitée, qui consistait à recopier un texte imposé de 107 caractères en Hébreu (7^{ème} colonne) [Werner et al., 2006]. Les auteurs ont effectué leur expérience sur une base de données constituée de 22 AD, 31 MCI et 41 HC, alors que notre base est constituée de 27 ES-AD, 87 MCI et 27 HC. On remarque qu'on n'a pas les mêmes résultats sur tous les paramètres. Pour la pression par exemple, on n'a trouvé aucune différence significative entre les trois classes alors que Werner et al. ont trouvé une différence significative entre (AD vs. HC) et (HC vs. MCI). Pour le temps total sur tablette et le temps total en l'air, nous avons obtenu une différence significative pour (AD vs. HC) et (AD vs. MCI), tandis que les auteurs ont obtenu une différence significative entre les trois profils cognitifs. Il est à noter que les patients Alzheimer qui ont participé à l'étude dans [Werner et al., 2006] sont des Alzheimer légers qui peuvent aussi être considérés comme les nôtres (Alzheimer débutants).

Tableau 8 : Moyenne et écart-type par classe (HC, MCI et ES-AD) pour chacun des 5 paramètres et tests statistiques [Werner et al., 2006] : p-value < 0.05

Paramètre (texte imposé)	HC	MCI	ES-AD	ANOVA	KW	[Werner et al., 2006] (ANOVA)
1. Temps total sur tablette (s)	66.9±18.2	70.0±17.7	87.6±29.1		(OUI) ^{a,b}	(OUI) ^{a,b,c}
2. Temps total en l'air (s)	51.3±22.4	58.5±23.5	93.8±64.8		(OUI) ^{a,b}	(OUI) ^{a,b,c}
3. Ratio (2/1)	0.8±0.3	0.8±0.3	1.1±0.6		(OUI) ^a	(OUI) ^a
4. Vitesse moyenne (cm/s)	2.9±0.8	2.7±0.8	2.3±0.7		(OUI) ^a	(OUI) ^a
5. Pression moyenne	420.5±105.5	443.6±101.7	412.9±108.5	NON		(OUI) ^{a,c}

(OUI)^a : Différence statistique significative entre AD et HC

(OUI)^b : Différence statistique significative entre AD et MCI

(OUI)^c : Différence statistique significative entre HC et MCI

NON : Pas de différence significative

La différence entre nos résultats et les leurs peut être due au fait que notre exercice est différent du leur (texte en français vs. texte en hébreu), le type de caractère n'étant pas le même en hébreu et en français. Il y a plus de levés de stylo en hébreu par exemple, ce qui peut induire plus de modifications dans les paramètres. Enfin, nous n'avons pas la même population et la sévérité de la maladie peut être différente.

3.5.2. Comparaison aux tests de [Kawa et al., 2017] : texte imposé

Le Tableau 9 montre les résultats que nous avons obtenus en exploitant une dizaine des paramètres de [Kawa et al., 2017], sur le texte imposé (Tâche 1). Les auteurs ont fait leur expérience sur une population constituée de sujets MCI et Contrôle (HC) (37 personnes par classe). La tâche qu'ils ont exploitée consistait à écrire un texte dicté en Polonais (Cfr. Tableau 5) sur laquelle un test U de Mann-Whitney (MW) a été appliqué. Aucun des paramètres ayant montré une différence significative entre HC vs. MCI sur leur base de données (7^{ème} colonne), n'a retourné des résultats similaires sur notre base de données (5^{ème} et 6^{ème} colonne).

Sur les cas ES-AD vs. HC et/ou ES-AD vs. MCI, nous avons obtenu des différences significatives pour certains paramètres (ex : le nombre de strokes, la durée de la tâche, etc.). Deux paramètres n'ont pas donné de différence significative ni dans [Kawa et al., 2017] ni sur notre base de données. Ces paramètres sont : le temps moyen par stroke et l'écart de la vitesse moyenne par stroke.

Tableau 9: Moyenne et écart-type par classe (HC, MCI et ES-AD) pour certains paramètres et tests statistiques [Kawa et al., 2017] (stroke = trajectoire continue sur tablette) : p-value < 0.05

Paramètre (texte imposé)	HC	MCI	ES-AD	ANOVA	KW	[Kawa et al., 2017] (MW) MCI vs HC
1. Nombre de strokes (#)	151.3±34.7	159.1±36.9	178.0±43.0		(OUI) ^a	Non
2. Durée de la tâche (s)	120.5±37.8	130.2±37.5	183.8±84.8		(OUI) ^{a,b}	(OUI) ^c
3. Temps moyen en l'air (s)	0.36±0.15	0.38±0.12	0.51±0.24		(OUI) ^{a,b}	Non
4. Médiane du temps en l'air (s)	0.16±0.07	0.15±0.06	0.17±0.06		Non	(OUI) ^c
5. Nombre de strokes par seconde (#/s)	1.3±0.38	1.3±0.32	1.1±0.27	(OUI) ^{a,b}		Non
6. Temps moyen par stroke (s)	0.46±0.14	0.46±0.13	0.5±0.12	Non		Non
7. Vitesse moyenne par stroke (cm/s)	2.9±0.81	2.7±0.83	2.4±0.64	(OUI) ^a		Non
8. Médiane de la vitesse par stroke (cm/s)	2.7±0.76	2.6±0.8	2.3±0.6	Non		(OUI) ^c
9. Ecart de la vitesse moyenne par stroke (cm/s)	1.4±0.6	1.2±0.4	1.1±0.3		Non	Non
10. Temps total en l'air (s)	53.6±22.7	60.3±24	96.3±65.6		(OUI) ^{a,b}	(OUI) ^c

La différence entre nos résultats peut être expliquée par le fait que nous n'avons pas la même population (l'âge et la sévérité de la maladie peuvent ne pas être les mêmes), ni la même tâche : en effet dans notre cas il s'agit d'un texte recopié alors que dans le leur, le texte est dicté. Un texte dicté mobilise davantage la mémoire qu'un texte recopié, ce qui peut impacter la production graphique du texte. D'autre part, leur texte est écrit en Polonais et le nôtre en français. Enfin, les dispositifs de capture diffèrent légèrement, nous avons utilisé une tablette Wacom avec une feuille de papier posée dessus et le stylet à encre pour l'acquisition de l'écriture manuscrite en-ligne tandis que les auteurs ont utilisé un « Electronic Pen (Echo Pen) » sur une feuille de papier.

3.5.3. Comparaison aux tests de [Slavin et al., 1999] sur les séries de boucles 'lll'

Tableau 10: Moyenne et écart-type par classe (HC, MCI et ES-AD) pour certains paramètres et tests statistiques [Slavin et al., 1999] (stroke = portion de la trajectoire entre deux points de vitesse nulles) : p-value < 0.05

Paramètre (4 séries des 'lll')	HC	MCI	ES-AD	ANOVA	KW	[Slavin et al., 1999] (HC vs. AD)
1. Longueur moyenne de stroke/ écart-type longueur de stroke	1.6±0.4	1.5±0.3	1.2±0.4	(OUI) ^{a,b}		(OUI) ^a
2. Durée moyenne de stroke/ écart type durée de stroke	1.4±0.7	1.2±0.7	0.8±0.6		(OUI) ^a	(OUI) ^a
3. Vitesse moyenne/ écart-type vitesse	0.79±0.08	0.76±0.099	0.68±0.11		(OUI) ^{a,b}	(OUI) ^a

Le tableau ci-dessus (Tableau 10) montre les résultats des tests statistiques obtenus sur la Tâche 3 (boucles) avec les mêmes paramètres considérés par [Slavin et al., 1999]. Nous avons exploité ici la Tâche 3 (4 séries des lll) comme les auteurs dans [Slavin et al., 1999], à la seule différence qu'ils ont reproduit la tâche 15 fois et ont ensuite gardé les 10 meilleurs essais. Nos résultats sont en adéquation avec ceux de [Slavin et al., 1999] : les trois paramètres considérés ont retourné une différence significative entre ES-AD vs. HC. Cependant, dans [Slavin et al.,

1999], leurs données consistent en 16 sujets Contrôle (HC) et 16 sujets Alzheimer (AD) parmi lesquels il n'y a que 2 Alzheimer légers (débutants). Nous avons également trouvé une différence significative entre ES-AD vs. MCI concernant les ratio moyenne sur écart-type de la longueur du stroke et de la vitesse.

3.6. Conclusion

Les travaux concernant l'étude de l'écriture manuscrite pour caractériser la maladie d'Alzheimer ont porté sur l'écriture manuscrite hors-ligne et l'écriture manuscrite en-ligne.

Dans le cadre de l'écriture manuscrite hors-ligne, ce sont plus souvent les fonctions cognitives supérieures de la production du langage qui sont analysés. Les différents travaux ont montré que le niveau de l'agraphie (mesuré par les erreurs phonologiques, non-phonologiques, sémantiques, allographiques, graphomotrices, etc.) est corrélé à la sévérité (déficit cognitif) de la maladie d'Alzheimer (MMSE). Cependant, la détérioration des capacités linguistiques, sémantiques etc., apparaît être différente de façon significative entre les AD et les HC à un stade modéré de la maladie et non au stade précoce ou débutant. Il n'existe pas aujourd'hui de méthode automatique qui permette de faire ce genre d'analyse pour l'écriture hors-ligne.

Les travaux sur l'analyse de la motricité à partir de l'écriture manuscrite hors-ligne montrent que les patients Alzheimer ont une pression élevée (estimée à partir de l'épaisseur du tracé) et un nombre de levés de stylo élevé par rapport aux personnes Contrôle.

Les travaux de la littérature ont exploité différentes bases de données privées qui ont été acquises dans différents pays. Le fait de ne pas avoir de bases de données communes rend difficile la comparaison des résultats entre les différents travaux.

Les travaux de la littérature sur l'écriture manuscrite en-ligne considèrent des paramètres *globaux*, liés à la cinématique (ex : vitesse moyenne, accélération moyenne, pression moyenne etc.) et à l'aspect spatio-temporel du mouvement (ex : le temps lorsque le stylet n'est pas en contact avec la surface de la tablette ou le temps en l'air, la distance moyenne de la trajectoire entre le début et la fin de chaque lettre, etc.). La plupart de ces paramètres ne peuvent pas être extraits sur la trajectoire hors-ligne. Ces travaux exploitent des tests statistiques (ANOVA, Kruskal Wallis, U-test de Mann-Whitney etc.) et différents classifieurs (LDA, NNLS) pour discriminer les différents profils cognitifs (AD, MCI et HC).

La plupart des résultats dans le cadre en-ligne ont montré que les patients ayant un déclin cognitif (Alzheimer et MCI) ont des vitesses d'écriture faibles, des valeurs de pression faibles, et des durées d'écriture élevées comparativement aux personnes Contrôle. On observe que dans le cas de l'écriture manuscrite en-ligne, la pression est faible chez les patients Alzheimer par rapport aux personnes Contrôle, tandis que c'est l'inverse dans le cas de l'écriture manuscrite hors-ligne. Ces résultats sont à prendre avec précaution du fait qu'il y a peu de travaux sur le sujet et que la taille des bases de patients est faible.

Cependant, le fait de considérer des paramètres globaux a le désavantage de faire perdre la dynamique des paramètres concernés.

Aussi, ces tests statistiques sont parfois non concluants ou contradictoires dans leurs résultats. Par exemple, Werner et al. [Werner et al., 2006] ont trouvé que la vitesse était significativement différente entre les Alzheimer débutants (ES-AD) et les sujets Contrôle (HC), tandis que Yu et al. [Yu and Chang, 2016] ont trouvé qu'il n'existait pas une telle différence. Ceci peut être expliqué par divers facteurs :

- La taille faible des différentes bases données ;
- Les tâches et les populations ne sont pas les mêmes ;
- La non-homogénéité d'un même profil cognitif (ex : les patients Alzheimer débutants (ES-AD) n'ont pas forcément le même niveau de dégradation de l'écriture manuscrite que ceux qui sont à un stade modéré ou sévère ; aussi, certains HC peuvent montrer une légère dégradation due au vieillissement).

Plus généralement, le manque de données caractérise tous les travaux de la littérature ; les approches basées sur la classification [Werner et al., 2006 ; Kawa et al., 2017 ; Garre-Olmo et al., 2017] combinent de surcroît plusieurs paramètres et sont ainsi confrontés au sur-apprentissage. Les résultats sont parfois trompeurs vu qu'ils sont obtenus sur une petite base d'apprentissage et en absence de base de validation dans certains cas [Werner et al., 2006, Garre-Olmo et al., 2017].

Nous avons également procédé à des tests statistiques sur certains paramètres globaux (pris individuellement) de la littérature sur notre base de données, et comparé les résultats par rapport à ceux de la littérature sur les mêmes paramètres. Nous avons observé qu'on n'obtenait pas toujours les mêmes résultats que ceux de l'état de l'art sur ces paramètres : par exemple dans [Werner et al., 2006], ils ont trouvé une différence significative entre (HC vs. ES-AD) et (HC vs. MCI) sur la pression moyenne, ce qui n'a pas été le cas pour nous ; [Kawa et al., 2017] ont observé une différence significative entre HC vs. MCI concernant la médiane du temps à l'air et pas nous. Sur le temps total en l'air, [Kawa et al., 2017] trouvent une différence significative entre HC vs. MCI, alors que nous avons obtenu une différence significative seulement entre (ES-AD vs. HC) et (AD vs. MCI). Les tests statistiques effectués sur notre base de données montrent que la vitesse moyenne est un bon marqueur pour différencier les Alzheimer débutants des personnes Contrôle uniquement, et le temps est un bon marqueur pour différencier les Alzheimer débutants des personnes Contrôles et des personnes à troubles cognitifs légers (MCI). Nous n'avons trouvé aucun paramètre global qui retourne une différence significative entre personnes Contrôle et sujets MCI.

Cette différence des résultats entre nos données et celles de la littérature peut être également due aux mêmes raisons déjà évoquées (taille faible des différentes bases données, différence entre les tâches exploitées et entre les populations considérées, degré de sévérité de la maladie, etc.).

Notre approche aborde quelques limites de la littérature, de la façon suivante :

- **Au niveau de l'extraction des paramètres** : nous avons étudié en un premier temps, sur un texte imposé, des paramètres *semi-globaux*, puis des paramètres *locaux* sur l'exercice de séries de 4 séries des 'cursives et continues.

- **Au niveau de l'homogénéité des profils cognitifs** : nous proposons contrairement à la littérature des techniques d'apprentissage *semi-supervisé* afin de faire émerger de façon automatique divers comportements et les analyser par rapport aux profils cognitifs.
- **Au niveau du nombre de données** : dans cette thèse, nous nous proposons de collecter une base suffisante de données à l'Hôpital Broca à Paris, sur trois campagnes, une première session M0, une deuxième session M12, 12 mois après la première et une troisième session M24, 24 mois après la première session. Plus concrètement, à ce jour, la première campagne a été utilisée pour nos travaux (144 personnes ou 141 personnes ayant fait les trois tâches), ce qui est au-delà des travaux existants. D'autre part, contrairement à la plupart des travaux de la littérature, nous exploitons des techniques de cross-validation pour évaluer les performances.

4. Chapitre 4 : Approche Semi-Globale

4.1. Introduction

Notre objectif est de détecter les dégradations ou les altérations de l'écriture manuscrite et de déterminer dans quelle mesure celles-ci sont corrélées à un déclin cognitif (maladie d'Alzheimer ou trouble cognitif léger (MCI)). La difficulté est que la nature de ces altérations ou dégradations est inconnue *a priori*. La Figure 7 ci-dessous montre quelques échantillons d'écriture manuscrite illustrant cette difficulté.

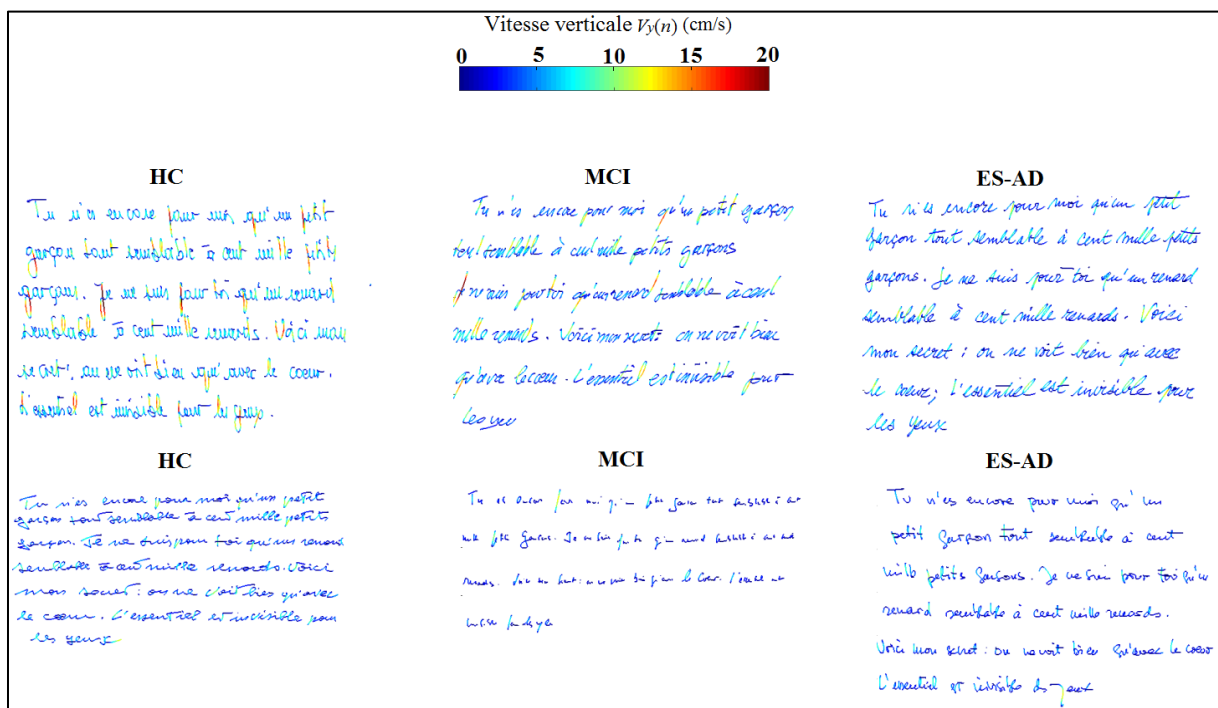


Figure 7: Echantillons d'écriture manuscrite montrant (code couleur) la vitesse verticale, chez deux HC (gauche), deux MCI (centre) et deux ES-AD (droite)

On y voit l'information d'un point de vue cinématique, représentée par la vitesse (en code couleur), ainsi que les caractéristiques spatiales de l'écriture. A première vue, il est difficile d'identifier des indices ou marqueurs permettant de discriminer les différents profils cognitifs. Les deux échantillons d'écriture à gauche appartiennent aux HC, les deux au milieu aux MCI et les deux à droite aux ES-AD. Cette figure montre qu'un sujet peut produire une écriture manuscrite lente ou rapide, de petite ou de grande taille, droite ou inclinée, lisible ou moins lisible, indépendamment du type de profil cognitif auquel il appartient. Il n'est donc pas évident de discriminer les trois classes en termes de vitesse moyenne ou de forme des lettres.

Pour cette raison, nous proposons un nouveau paradigme permettant d'étudier les changements de style d'écriture dus à la maladie d'Alzheimer à un stade débutant (ES-AD) et aux troubles cognitifs légers (MCI) comparativement aux personnes Contrôle (HC). Au lieu de supposer un comportement homogène pour chaque profil cognitif, comme c'est le cas dans la littérature, nous proposons une approche par apprentissage semi-supervisé, dans l'optique de découvrir des clusters de sujets, et d'analyser comment ces clusters caractérisent les différents profils cognitifs. Aussi, au lieu d'exploiter des paramètres spatiotemporels globaux (statiques) comme dans la littérature (ex : vitesse moyenne, écart-types etc.), nous proposons

un codage semi-global permettant d'avoir une description compacte de chaque paramètre, sur un certain nombre de bins ou intervalles de variation.

Dans la suite de ce chapitre, nous allons dans un premier temps présenter l'extraction des paramètres semi-globaux. Ensuite nous décrirons le clustering exploitant cette paramétrisation sur le texte imposé (Tâche 1). Puis afin d'analyser plus finement la variabilité intra-scripteur, nous présenterons sur la même tâche un clustering à deux niveaux.

Pour terminer, nous présenterons une approche par classification et enfin conclurons sur les différents résultats.

Nous détaillerons dans la suite uniquement la tâche du texte imposé. Un résumé des résultats obtenus sur les deux autres tâches (texte libre et boucles) est donné en annexe du manuscrit (Annexe 3).

4.2. Approche semi-globale

Nous avons extrait les paramètres semi-globaux à deux niveaux : au niveau des points et au niveau des « strokes ». Un « stroke » est défini comme étant la portion de la trajectoire entre deux extrema locaux sur la direction verticale $y(n)$, c'est-à-dire les points où la vitesse verticale $V_y(n)$ est nulle. La Figure 8 illustre :

- (a) Les strokes consécutifs extraits sur trois mots, ceci en alternant les couleurs bleu et rouge ;
- (b) Les valeurs de la vitesse verticale à travers le temps, avec les passages par zéro ayant permis la génération des strokes (les couleurs correspondent aux strokes respectifs en (a)).

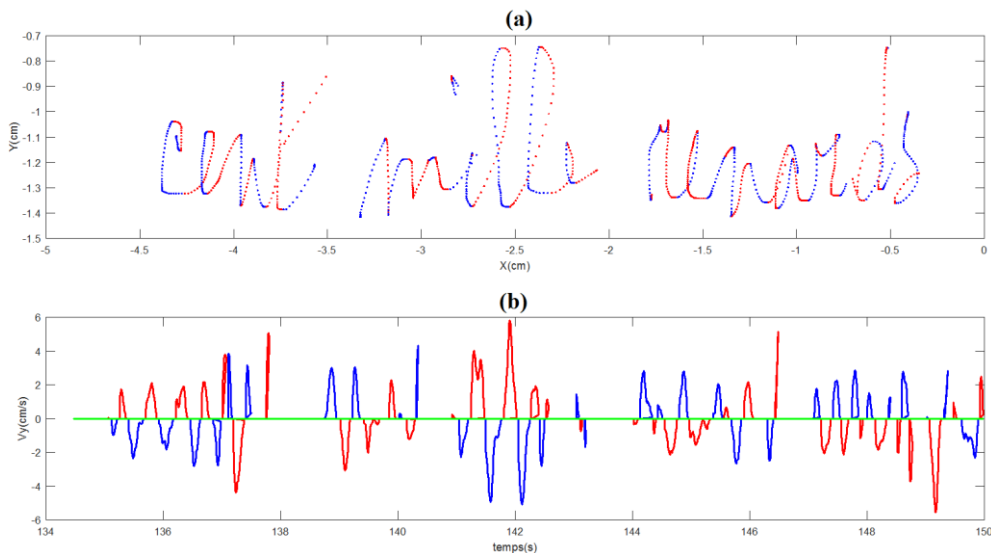


Figure 8 : Strokes consécutifs en bleu et en rouge (a) et la vitesse verticale correspondante à travers le temps avec les passages par zéro (b)

Les paramètres que nous avons extraits peuvent être classés en 3 catégories :

Cinématiques : vitesse (en x , y , et le module), accélération (en x , y , et le module), « jerk » (en x , y , et le module) ou dérivée de l'accélération, etc.

Spatiaux : direction, courbure, largeur des espaces intra-mots, largeur des espaces inter-mots, taille du corps des mots, complexité de la trajectoire en l'air du stylo (au moment où le stylo est en l'air), etc.

Dynamiques : pression p , variation de pression.

Dans la catégorie de paramètres cinématiques, les vitesses horizontale et verticale sont estimées en chaque point n de la façon suivante [Guyon et al.,1991] :

$$V_x(n)=\Delta x(n)/\Delta t(n) \text{ et } V_y(n)=\Delta y(n)/\Delta t(n) \quad (13)$$

où $\Delta x(n)=x(n+1)-x(n-1)$, $\Delta y(n)=y(n+1)-y(n-1)$ et $\Delta t(n)=t(n+1)-t(n-1)$.

L'accélération (A_x et A_y) est calculée de la même façon comme dérivée de la vitesse et le jerk (J_x et J_y) comme dérivée de l'accélération. La Figure 9 illustre ces trois premiers paramètres sur le texte imposé (Tâche 1), provenant de deux personnes différentes. La vitesse est affichée à gauche, l'accélération au milieu et le jerk à droite. Les valeurs des trois paramètres sont élevées chez le Sujet 2, ce qui reflète sa rapidité dans la production d'écriture manuscrite.

Dans la catégorie de paramètres spatiaux, la direction θ du déplacement du stylet et la courbure Φ , sont estimées localement sur le tracé comme dans [Guyon et al.,1991] :

$$\cos\theta(n)=\Delta x(n)/\Delta s(n) \text{ où } \Delta s(n)=\sqrt{\Delta x(n)^2 + \Delta y(n)^2} \text{ et } \Phi(n)=\theta(n+1) - \theta(n-1).$$

Au total, 49 paramètres sont extraits dont 21 correspondant au moment où le stylo est en contact avec la surface de la tablette (« pen-down ») et 28 au moment où il y a un levé de stylo (« pen-up »), données en Annexe 1. Il est à noter que l'extraction des paramètres sur la trajectoire du stylo en l'air a été exploitée par [Drotár et al., 2013], dans le cadre de la maladie de Parkinson.

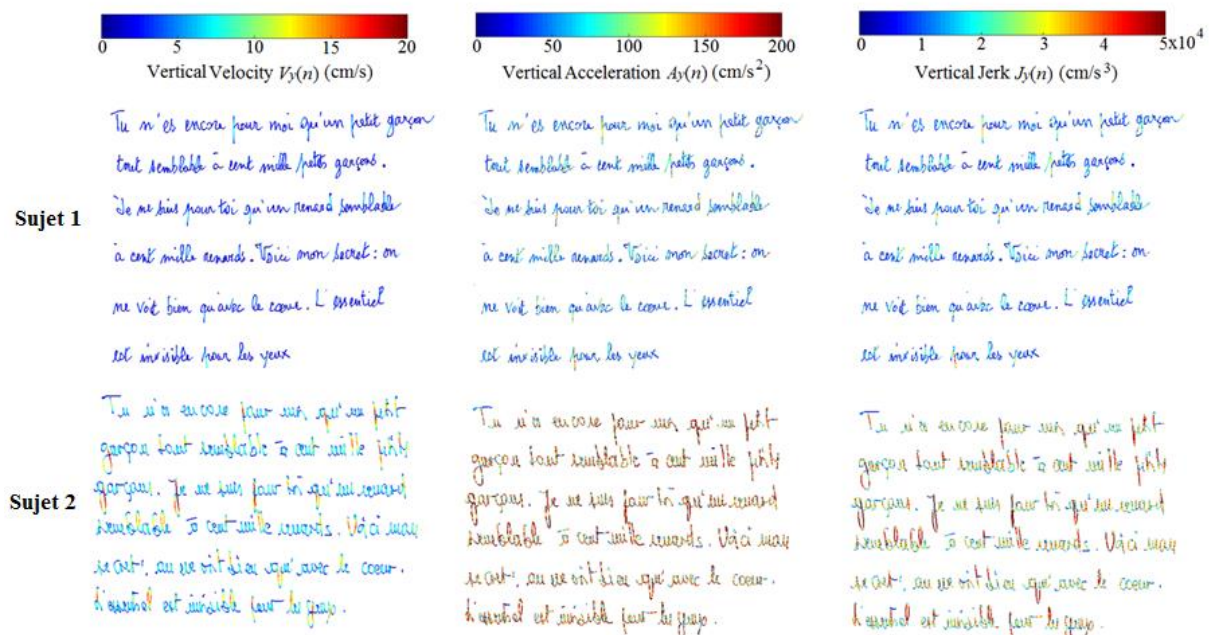


Figure 9: L'évolution $V_y(n)$, $A_y(n)$ and $J_y(n)$ sur le texte imposé (Tâche 1), provenant des deux sujets

Au lieu d'exploiter des paramètres globaux dans la littérature, nous avons d'abord considéré des paramètres à un niveau *semi-global* : ainsi, nous avons quantifié toutes les

valeurs d'un paramètre donné (ex : la vitesse) sur la totalité d'une tâche (ex : texte imposé, texte libre, ou boucles), sur un ensemble d'intervalles, ce qui permet de conserver une version compacte de la distribution des valeurs *locales* des paramètres sur l'ensemble du tracé. Cette approche semi-globale s'inspire des travaux sur l'âge [Marzinotto et al., 2016 ; Rosales et al., 2016].

Afin d'illustrer ces informations locales, nous présentons en Figure 10 un texte imposé écrit par un participant, montrant toutes les valeurs des vitesses en Y ($V_y(n)$) par un code couleur (la couleur bleu représente les vitesses faibles et la couleur rouge représente les vitesses fortes, sur des plages allant de 0 à 20 cm/s).

La quantification est effectuée à l'aide de l'algorithme des k -moyennes [Hartigan and M. A. Wong, 1979], car nous avons préféré extraire les frontières des intervalles ou « bins » de façon automatique. Pour chaque paramètre, on considère ses valeurs pour toutes les personnes, et à l'aide de l'algorithme des k -moyennes, on fait un clustering avec $K=5$ (représentation des valeurs locales sur 5 intervalles ou « bins »). Pour chaque cluster, on récupère le minimum et le maximum, qui serviront de frontières des intervalles obtenus.

Ensuite, pour une personne donnée, nous calculons les fréquences relatives des points dans chacun des « bins », ce qui permet d'obtenir une description sur 5 dimensions du paramètre donné. Cette procédure est illustrée sur la Figure 11, pour une personne donnée et pour le paramètre V_y .

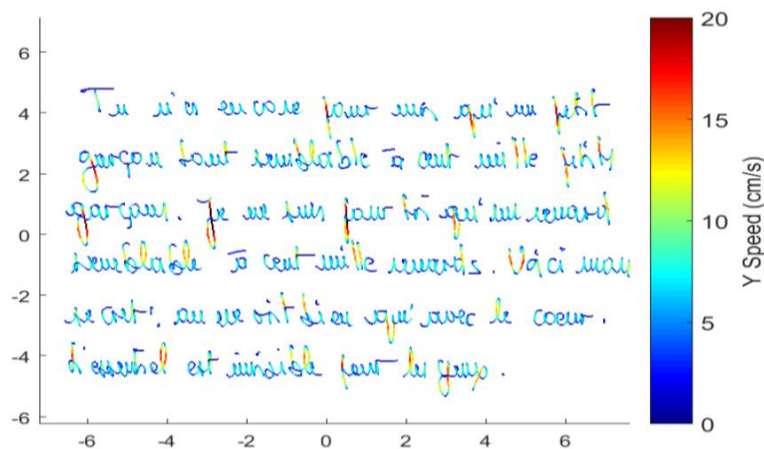


Figure 10: Visualisation des vitesses en Y (V_y) sur le texte imposé

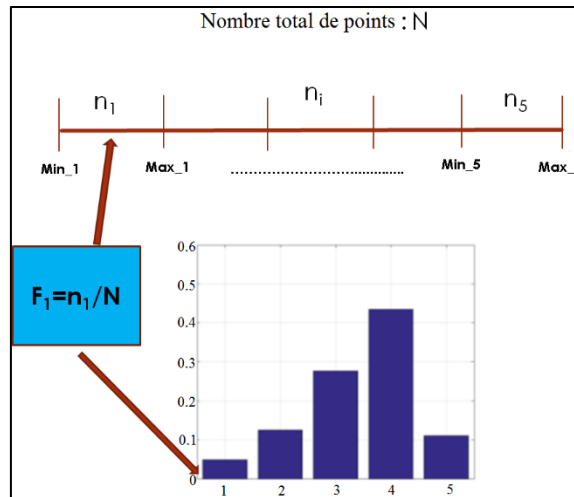


Figure 11: Illustration de la procédure de quantification vectorielle

4.3. Apprentissage semi-supervisé

Dans cette section, nous présentons une méthode d'apprentissage semi-supervisé par clustering pour détecter des groupes homogènes par rapport au style d'écriture. Le critère d'Information Mutuelle Normalisée (*IMN*) entre les clusters et les classes est utilisé pour sélectionner les meilleurs paramètres et déterminer le nombre optimal de clusters en termes de discrimination entre les profils cognitifs (HC, MCI et ES-AD). Ainsi, on prend en compte les étiquettes (HC, MCI et ES-AD) fournies par le corps médical lors de la phase d'apprentissage.

Nous effectuons d'abord cet apprentissage directement sur les personnes (Section 4.3.1) : chaque personne est représentée par un vecteur de paramètres extraits sur tout le texte. Puis dans la Section 4.3.2, nous considérons un clustering à deux niveaux, effectué premièrement sur les mots (1^{er} niveau) puis sur les personnes (2^{ème} niveau).

4.3.1. Génération automatique des clusters avec sélection des paramètres

Nous proposons une nouvelle approche permettant de générer des clusters de sujets tout en sélectionnant les meilleurs paramètres en termes de discrimination entre profils cognitifs.

L'algorithme de clustering utilisé ici est la Classification Ascendante Hiérarchique (CAH) [Rokach and Maimon, 2005]. Cet algorithme utilise ici le critère de Ward [Ward Jr, 1963] comme distance entre éléments, qui est moins sensible aux valeurs aberrantes. La distance entre deux clusters $C1$ et $C2$, est donnée ainsi par :

$$D(C1, C2) = \frac{P1P2}{PA+PB} d^2(G1, G2) \quad (14)$$

où $P1$ et $P2$ sont les poids des deux clusters et $G1$ et $G2$ sont leurs centres de gravité respectifs.

Pour analyser la qualité de chaque paramètre semi-global F_i (vecteur de 5 bins) concernant la discrimination des trois classes (ES-AD, MCI et HC), nous calculons l'Information Mutuelle (IM) entre les classes et les clusters retournés par la CAH, comme suit :

$$IM(C, A) = \sum_{k=1}^{N_C} \sum_{i=1}^{N_A} p(C_k \cap A_i) \log_2 \left(\frac{p(C_k \cap A_i)}{p(C_k) \times p(A_i)} \right) \quad (15)$$

où C fait référence aux clusters, A correspond aux classes (ES-AD, MCI, HC), N_A et N_C étant respectivement les nombres de classes et de clusters. Plus un paramètre est meilleur, plus IM est élevée. Comme l' IM augmente avec le nombre de clusters, l'optimisation de l'Equation 1.2, peut conduire à obtenir des clusters ne contenant qu'une seule personne. Ainsi, pour déterminer le nombre optimum de clusters, nous considérons l'Information Mutuelle Normalisée (IMN) [Manning et al., 2008] définie par :

$$IMN(C, A) = \frac{IM(C, A)}{(H(C) + H(A))/2} \quad (16)$$

où $H(C)$ fait référence à l'entropie sur les clusters [Shannon, C. E. (1948)]:

$$H(C) = - \sum_{k=1}^{N_C} p(C_k) \log_2(p(C_k)) \quad (17)$$

où N_C et C_k sont respectivement le nombre de clusters et le cluster k ,

et $H(A)$ l'entropie sur les classes :

$$H(A) = - \sum_{i=1}^{N_A} p(A_i) \log_2(p(A_i)) \quad (18)$$

avec N_A et A_i correspondant respectivement au nombre de classes et à la classe i (ES-AD, MCI, HC).

Plus l'Information Mutuelle Normalisée (IMN) augmente, plus les profils cognitifs sont homogènes dans les clusters (on retrouve plus de personnes ayant le même profil cognitif au sein d'un cluster donné) ; plus elle est petite, plus les profils cognitifs sont hétérogènes dans les clusters. Ainsi, plus un paramètre permet d'accroître l'homogénéité des profils cognitifs dans l'ensemble des clusters, plus il sera de bonne qualité. La meilleure combinaison de paramètres est ainsi celle donnant lieu à la valeur maximale de l'information mutuelle normalisée.

La valeur de l' IMN est comprise entre 0 (hétérogénéité élevée : les profils cognitifs sont répartis de façon égale dans chaque cluster) et 1 (homogénéité complète : dans chaque cluster il y a un seul profil cognitif). La procédure de sélection des paramètres par apprentissage semi-supervisé est définie comme suit :

Algorithme 4.1

Etape 1 : pour chaque paramètre,

- (a) Faire un clustering avec différents nombres de clusters ;
- (b) Calculer l'*IMN* pour chaque nombre de clusters ;
- (c) Sélectionner le nombre optimal de clusters, c'est-à-dire celui qui maximise l'*IMN*.

Etape 2 : Sélectionner le meilleur paramètre F_1 ($i=1$), c'est-à-dire celui qui maximise l'*IMN*, basé sur l'Etape 1

Etape 3 : Sélection ascendante des paramètres (« Forward Selection ») :

Répéter l'Etape 1 avec deux paramètres pour tous les paramètres restants (non sélectionnés) et sélectionner la meilleure combinaison (paire) en termes de l'*IMN*.

$i=3$

Répéter :

- Faire un clustering avec différents nombres de clusters ;
- Sélectionner le $i^{\text{ème}}$ meilleur paramètre F_i , c'est-à-dire, celui qui combiné avec les $i-1$ paramètres sélectionnés, conduit à maximiser l'*IMN* sur les différents clusterings ;
- $i=i+1$

Jusqu'à ce que l'*IMN* n'augmente plus.

Dans les Sections 4.3.1.1 et 4.3.1.2 suivantes, nous présentons nos expériences sur les paramètres sélectionnés par l'approche semi-supervisée, basée sur l'Information Mutuelle Normalisée (*IMN*) entre clusters et classes (décrite dans la Section 4.3.1). Nous commencerons d'abord par le cas à deux classes (HC vs. ES-AD) puis en deuxième temps, nous reproduirons les mêmes expériences sur le cas à trois classes (HC, MCI et ES-AD).

Nous avons également comparé nos paramètres semi-globaux aux paramètres globaux, sur le texte imposé (Tâche 1) afin de mesurer l'impact de notre proposition par rapport à l'état de l'art.

4.3.1.1. Expérience sur le cas à 2 classes : HC vs. ES-AD

Pour minimiser le nombre des paramètres sélectionnés, nous considérons le premier maximum local de l'*IMN*. Nous obtenons ainsi 5 paramètres sélectionnés, qui sont les suivants :

- F1 : le nombre de points à accélération verticale nulle sur la trajectoire en l'air (pen-up) ;
- F2 : le jerk vertical sur la trajectoire en l'air ;
- F3 : le jerk normalisé sur la trajectoire en l'air ;
- F4 : le nombre de portions telles que la vitesse verticale (V_y) est nulle sur la trajectoire en l'air (nombre de strokes).
- F5 : le module de la vitesse sur la trajectoire sur tablette (pen-down) ;

Le nombre de clusters optimal obtenu est deux, avec une *IMN* de 0.29 (Figure 12). Le Tableau 11 montre les clusters obtenus avec les 5 paramètres sélectionnés. On remarque que le premier cluster (Cluster 1) contient une majorité des personnes Contrôle (HC : 85.7%) et le deuxième cluster (Cluster 2) contient une majorité des malades Alzheimer débutant (ES-AD : 79.3%).

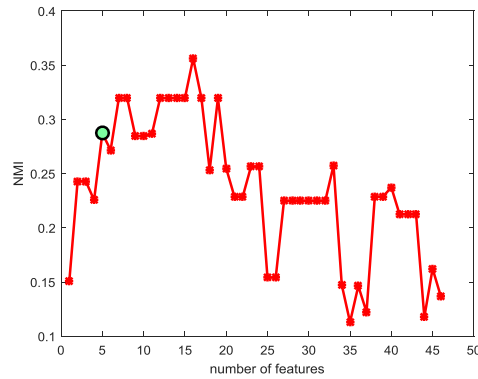


Figure 12: L'Information Mutuelle Normalisée (*IMN*) en fonction du nombre de paramètres semi-globaux pour le cas à 2 classes

Tableau 11: Clusters obtenus pour le cas ES-AD vs. HC avec les 5 paramètres sélectionnés

	HC	ES-AD	total
Cluster 1	24	6	30
Cluster 2	4	23	27
Nb Sujets	28	29	57

Nous remarquons que 4 des 5 paramètres proviennent de la trajectoire en l'air (pen-up). Le seul paramètre provenant de la trajectoire sur tablette (pen-down) est le module de la vitesse (F5). Parmi les paramètres en l'air, deux (F2, F3) correspondent au jerk. Les paramètres cinématiques tels que la vitesse et le jerk sont ainsi importants pour les deux types de trajectoires (en l'air et sur tablette).

Dans la littérature, le seul paramètre extrait sur la trajectoire en l'air pour caractériser la maladie d'Alzheimer ou les troubles cognitifs légers (MCI) est le temps en l'air [Werner et al., 2006 ; Kawa et al., 2017 ; Garre-Olmo et al., 2017]. Il est à noter que les paramètres vitesse et jerk normalisé ont montré des différences significatives dans certain travaux [Werner et al., 2006 ; Slavin et al., 1999 ; Yan et al., 2008] et pas d'autres [Yu and Chang, 2016].

La Figure 13 montre la moyenne au sein de chaque cluster des paramètres sélectionnés. Les paramètres F1, F3, F4, montrent une faible valeur pour leurs premiers bins, concernant le Cluster 2, alors que c'est l'inverse pour les autres bins. Cela révèle que le nombre de points à accélération verticale nulle sur la trajectoire en l'air, le jerk normalisé sur la trajectoire en l'air et le nombre de strokes sur la trajectoire en l'air sont élevés dans le Cluster 2. Cette observation montre que les ES-AD qui sont majoritaires dans ce cluster, ont une écriture moins fluide que les HC.

La distribution des paramètres F2 et F5 montre une tendance opposée à celles de F1, F3 et F4. Cela révèle que le jerk vertical sur la trajectoire en l'air (pen-up) et la vitesse résultante sur la trajectoire sur tablette (« pen-down ») tendent à être moins élevés dans le Cluster 2. Il est à noter que le jerk (non normalisé) est fortement corrélé avec la vitesse. Ainsi, les sujets présents dans le Cluster 2 (la majorité des ES-AD) sont caractérisés par une vitesse et un jerk faibles, du fait qu'ils écrivent lentement comparativement à ceux présents dans le Cluster 1 (la majorité des HC).

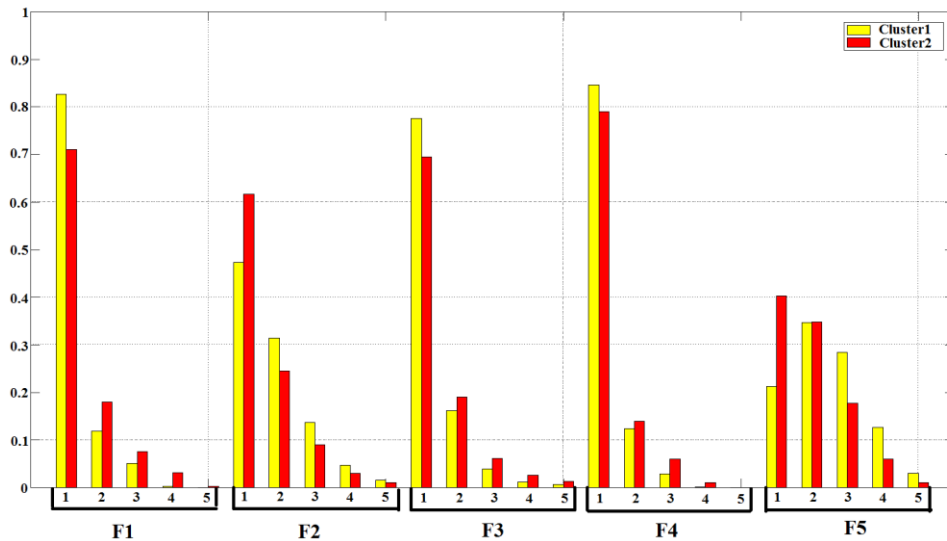


Figure 13: Distribution moyenne des 5 paramètres (5-D) sélectionnés sur les deux clusters (Cluster 1 en jaune et Cluster 2 en rouge)

4.3.1.1.1. Lien entre clusters et métadonnées

Dans le Tableau 12, nous analysons la corrélation entre les clusters et deux métadonnées qui sont le MMSE et l'âge.

Tableau 12: Distribution des HC et ES-AD enrichie par les moyennes et les écart-types du MMSE et de l'âge selon les deux clusters obtenus

	HC			ES-AD			Nombre total
	MMSE	Age	Taille	MMSE	Age	Taille	
Cluster 1	28.7±1.4	72.9±5.8	24	22.6±3.2	81.7±4.0	6	31
Cluster 2	28.8±1.3	79.8±5.5	4	22.7±3.7	79.5±7.1	23	26
Total	28.7±1.3	73.7±6.2	28	22.7±3.5	79.9±6.6	29	57

Nous remarquons, par rapport à la moyenne du MMSE, qu'il n'y a qu'une très légère différence entre les personnes Contrôle (HC) du Cluster 1 et celles du Cluster 2, mais aussi entre les Alzheimer débutants (ES-AD) du Cluster 1 et ceux du Cluster 2. En revanche, par rapport à l'âge moyen, il y a une différence d'environ 7 ans entre les HC du Cluster 1 et ceux du Cluster 2 (plus âgés) et de 2 ans entre les ES-AD du Cluster 1 (plus âgés) et ceux du Clusters 2. Ceci montre comment les personnes Contrôle les plus âgées ont une écriture qui a tendance à se détériorer et se rapprocher ainsi de celle des sujets Alzheimer débutants.

4.3.1.1.2. Comparaison entre les paramètres semi-globaux et globaux

Dans cette section, nous évaluons la même approche de sélection automatique des paramètres sur les paramètres globaux extraits sur le texte imposé (Tâche 1), comme dans la littérature. Pour chaque paramètre, ceci est fait en moyennant ses valeurs le long de tout le texte écrit. Nous avons aussi considéré d'autres paramètres globaux comme le temps total de réalisation d'une tâche, le temps total en l'air (lorsque le stylet n'est pas en contact avec la tablette), etc. La liste complète des paramètres se trouve dans l'Annexe 2. On a par la suite appliqué la même procédure de clustering et de sélection des paramètres basée sur l'*IMN*.

Les meilleurs paramètres obtenus en se basant sur l'*IMN* sont :

- F8 : la durée de la tâche ;
- F9 : la moyenne du module de l'accélération sur la trajectoire sur tablette (« pen-down ») ;
- F10 : la moyenne du jerk vertical sur la trajectoire en l'air (« pen-up ») ;
- F11 : le temps total sur tablette ;
- F12 : la moyenne du module de la vitesse sur tablette ;
- F13 : la moyenne du module du jerk sur tablette ;
- F14 : le nombre de portions « pen-down » par seconde.

Le nombre optimal de clusters obtenu pour ce cas est deux, avec une *IMN* de 0.26 ce qui représente une baisse de 10.3% en relatif par rapport au cas des paramètres semi-globaux. Les clusters résultants sont montrés dans le Tableau 13. On observe un comportement similaire de la répartition des personnes par rapport aux paramètres semi-globaux. La différence se situe au niveau du nombre de paramètres requis pour obtenir cette répartition (7 paramètres pour le cas des paramètres globaux vs. 5 pour le cas des paramètres semi-globaux). Parmi les paramètres globaux sélectionnés, quatre sont cinématiques ; cela révèle l'importance de la cinématique pour discriminer les ES-AD des HC. Aussi, dans le cas global, la majorité des paramètres proviennent de la trajectoire sur tablette (cinq sur sept) tandis que, dans le cas semi-global, la majorité des paramètres sélectionnés (quatre sur cinq) proviennent de la trajectoire en l'air. Enfin, deux paramètres cinématiques, le jerk vertical sur la trajectoire en l'air et la vitesse résultante sur tablette, ont été sélectionnés dans les deux types de codage.

Tableau 13: Clusters obtenus sur les paramètres globaux (HC vs. ES-AD)

	HC	ES-AD	Total
Cluster 1	24	7	31
Cluster 2	4	22	26
Nb Sujets	28	29	57

Le Tableau 14 présente les valeurs de l'*IMN* obtenues dans les cas semi-global et global.

Tableau 14: Valeurs de l'*IMN* et nombre de paramètres sélectionnés dans les cas semi-global et global

Paramètres	HC vs. ES-AD	
	<i>IMN</i>	Nombre de paramètres
Semi-globaux	0.29	5x5D
Globaux	0.26	7

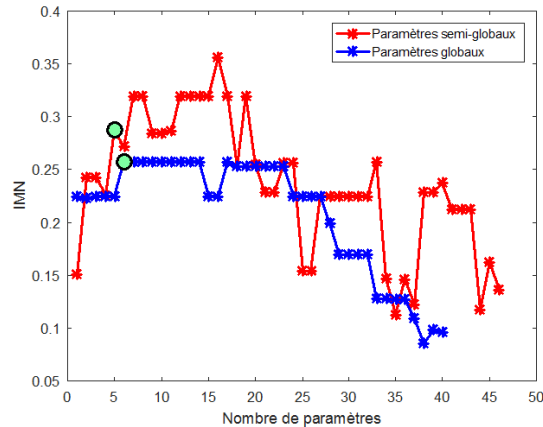


Figure 14: L'*IMN* en fonction du nombre de paramètres sélectionnés dans le cas deux classes : paramètres semi-globaux (rouge) et globaux (bleu)

Pour les deux types de paramètres (semi-globaux et globaux), nous avons obtenu le même nombre de clusters $K = 2$. Cependant, la valeur de l'*IMN* est légèrement supérieure pour le cas des paramètres semi-globaux, montrant ainsi qu'ils permettent une meilleure discrimination. Dans ce cas à deux classes, la différence entre l'approche semi-globale et celle globale est plus visible lorsqu'on analyse comment l'*IMN* évolue en fonction du nombre de paramètres. Cette illustration est montrée sur la Figure 14 : on remarque que le maximum global de l'*IMN* pour sept paramètres globaux est 0.26, alors qu'il atteint 0.33 pour sept paramètres (7x5D) semi-globaux. Ceci donne lieu à une amélioration relative de 27%. Si nous faisons fi de la dimension, le nombre de paramètres semi-globaux sélectionnés est inférieur au nombre de paramètres globaux sélectionnés (5 vs. 7). Cependant, étant donné que les paramètres semi-globaux sont codés sur 5 bins, sélectionner un paramètre de plus implique 5 dimensions en plus. Ceci limite le nombre de paramètres sélectionnés, étant donné la taille de notre base de données. Sur une grande base de données, nous nous attendons à une grande amélioration apportée par l'exploitation des paramètres semi-globaux par rapport aux globaux.

D'autre part, la Figure 13 montre, pour chaque paramètre, une diminution de la fréquence (hauteur de bins) en allant du 1^{er} bin au 5^{ème} bin. Cependant, les derniers bins, en dépit de leur faible taille, correspondent à des événements peu fréquents mais qui sont importants pour discriminer les différents styles d'écriture manuscrite via les paramètres sélectionnés (comme montré avec F1, F2, F3, F4 et F5 en Section 2.1.1). Dans le cas du codage global, les bins correspondant à ces valeurs peu fréquentes sont lissés et perdus puisqu'on moyenne toutes les valeurs d'un paramètre donné sur l'ensemble des points de la trajectoire.

4.3.1.2. Expérience sur le cas à 3 classes : HC, MCI et ES-AD

Nous considérons dans cette partie les trois profils cognitifs (HC, MCI et ES-AD). Les paramètres sélectionnés sont les suivants :

- F1 : le nombre de points à accélération verticale nulle sur la trajectoire en l'air (pen-up) ;
- F6 : le temps entre mots ;
- F7 : le jerk vertical sur la trajectoire sur tablette (pen-down).

Le nombre optimal de clusters est trois, avec une *IMN* égale à 0.14. L'*IMN* est plus faible dans ce cas que dans le cas à deux classes (*IMN*=0.29) car le cas de deux classes est plus simple à discriminer. Le Tableau 15 montre les clusters résultants avec ces trois paramètres.

Tableau 15: Clusters obtenus sur les HC, MCI et ES-AD avec trois paramètres sélectionnés

	HC	MCI	ES-AD	total
Cluster 1	2	1	4	7
Cluster 2	3	50	22	75
Cluster 3	23	36	3	62
Nb Sujets	28	87	29	144

4.3.1.2.1. Analyse des clusters obtenus

Nous observons que le Cluster 1 contient très peu d'échantillons (5% de l'ensemble des sujets) et peut être ignoré par rapport aux deux autres clusters qui contiennent à eux deux 95% de la population. La plupart des sujets sont ainsi répartis dans les Cluster 2 (52%) et Cluster 3 (43%), dans lesquels on constate que le premier est dominé par les ES-AD et les MCI, alors que le second est dominé par les HC et les MCI. De ces deux Clusters nous tirons l'analyse suivante :

i) Les paramètres sélectionnés permettent de discriminer les HC et un sous-groupe des MCI, des ES-AD et d'un autre sous-groupe des MCI. Le Cluster 2 comprend 22 ES-AD (76% des ES-AD), 50 MCI (soit 57% des MCI) et seulement 3 HC (11% des HC) ; tandis que le Cluster 3 contient 23 HC (82% des HC), 36 MCI (41% des MCI) et seulement 3 ES-AD (10% des ES-AD). Ce résultat est remarquable du fait que nous avons inclus uniquement des Alzheimer à un stade débutant (ES-AD) et confirme qu'il y a une altération de l'écriture manuscrite chez ces derniers.

ii) Quelques HC sont regroupés avec les ES-AD dans le Cluster 2 et quelques ES-AD le sont avec les HC dans le Cluster 3. Ceci confirme que ces deux profils cognitifs ne sont pas homogènes, mais contiennent plutôt des sous-groupes avec différents comportements.

iii) La littérature traite les MCI comme une entité homogène, en considérant que certains paramètres de l'écriture manuscrite vont les discriminer des autres profils cognitifs. Cependant, nos résultats révèlent que la classe MCI est distribuée sur les Cluster 2 (57%) et Cluster 3 (41%) ; ceci montre qu'ils ont une motricité fine commune avec celle des HC ou des ES-AD. Cette observation corrobore la définition des MCI comme une phase intermédiaire

entre le profil cognitif normal (HC) et la maladie d'Alzheimer. Nos résultats sont les premiers à montrer ce comportement sur l'écriture manuscrite.

4.3.1.2.2. Analyse des paramètres sélectionnés

Parmi tous les paramètres sélectionnés, il y a un paramètre sur la trajectoire en l'air (F1), un sur la trajectoire sur tablette (F7) et un relatif au temps entre mots (F6). Ceci montre que ces trois types de paramètres spatiotemporels sont importants pour la détection des différents styles d'écriture caractérisant les profils cognitifs. Les paramètres F1 et F6 mettent en jeu la mémoire visuelle à court terme lors de la recopie du texte, tandis que F7 caractérise la fluidité du mouvement lorsqu'on écrit (le jerk est corrélé à la vitesse ; plus il est élevé plus le geste d'écriture est fluide).

Comme décrit dans la Section 4.2, chaque paramètre est codé sur 5 bins. Le premier bin représente la fréquence relative des valeurs faibles alors que le dernier bin représente la fréquence relative des valeurs élevées d'un paramètre donné ; et ceux au milieu représentent les valeurs intermédiaires. Pour caractériser l'écriture manuscrite de chaque cluster, nous montrons, dans la Figure 15, la distribution moyenne de chaque paramètre sélectionné sur les trois clusters.

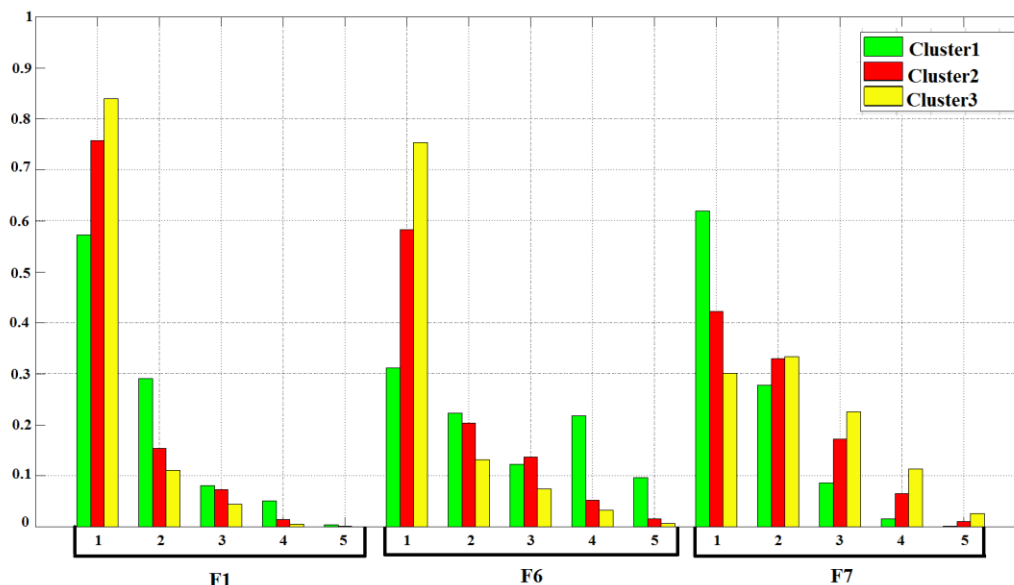


Figure 15: Distribution des 3 paramètres (5-D) sélectionnés sur les trois clusters (Cluster 1 (vert), Cluster 2 (rouge), et Cluster 3 (jaune))

Les principales observations sont les suivantes :

- F1 : le 1^{er} bin montre une faible valeur pour le Cluster 2 comparativement au Cluster 3, tandis que pour les autres bins on observe l'inverse. Cela montre que le nombre de points à accélération verticale nulle sur la trajectoire en l'air est élevé dans le Cluster 2 ; et ceci révèle que les sujets présents dans le Cluster 2, dominé par les ES-AD et une partie de MCI, ont une écriture moins fluide, caractérisée par un nombre élevé de changements de vitesse sur la trajectoire en l'air.
- La distribution de F6 montre approximativement la même tendance que F1, prouvant ainsi que le temps entre mots est élevé dans le Cluster 2. Les sujets présents dans le Cluster 2

passent plus de temps inter-mots ; c'est probablement dû au déclin cognitif incluant des hésitations, plus des va-et-vient des yeux entre le texte à recopier et la surface de la tablette sur laquelle ils écrivent.

- La distribution de F7 montre une tendance opposée à celles de F1 et F6, révélant ainsi que le jerk vertical sur la trajectoire sur tablette (pen-down) tend à être moins élevé dans le Cluster 2. Ceci n'est pas surprenant du fait que le jerk est fortement corrélé avec la vitesse et l'accélération. Ainsi, les sujets présents dans le Cluster 2 sont caractérisés par un jerk faible du fait qu'ils écrivent lentement.

Cette comparaison des paramètres nous permet de conclure que les sujets du Cluster 2 écrivent lentement, de façon moins fluide et avec beaucoup d'hésitations. Comme ce cluster contient la majorité des ES-AD et 57% des MCI, ceci révèle que l'altération de la motricité fine caractérise non seulement la maladie d'Alzheimer à un stade débutant, mais aussi une partie des sujets dans la phase préclinique. La Figure 16 montre quelques échantillons d'écriture représentant les Cluster 2 et Cluster 3, mettant ainsi en évidence la différence entre les styles d'écriture : vitesse faible pour le Cluster 2, caractérisant la majorité des ES-AD et une partie significative des MCI ; et rapide pour le Cluster 3, caractérisant la majorité des HC et une autre partie significative des MCI. Des observations similaires peuvent être dégagées pour d'autres paramètres cinématiques (accélération, jerk...).

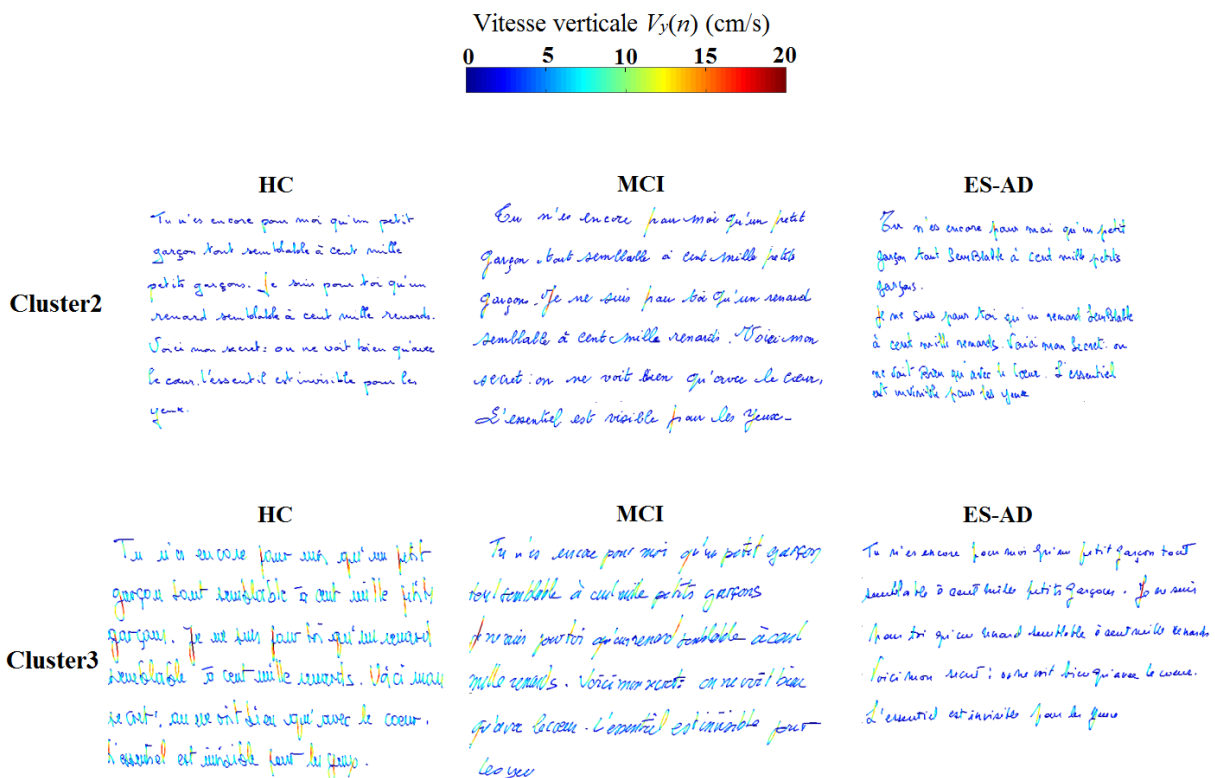


Figure 16: Exemples de textes provenant des Cluster 2 (au-dessus) et Cluster 3 (en-bas)

4.3.1.2.3. Analyse du Cluster 1

Ce petit cluster est composé des 2 HC, 1 MCI et 4 ES-AD. La Figure 15 montre clairement qu'en comparaison au Cluster 2 et Cluster 3, le Cluster 1 est principalement caractérisé (cfr Figure 15) par un nombre beaucoup plus élevé des extrema de la vitesse verticale sur la

trajectoire en l'air, un temps entre mots élevé (les 3^{ème}, 4^{ème} et le 5^{ème} bins de F1 et F6 sont plus élevés), ainsi qu'une fréquence faible concernant le jerk vertical sur la trajectoire sur tablette (les 4^{ème} et 5^{ème} bins de F7 sont beaucoup plus faibles). Le style d'écriture des sujets de ce cluster est très lent et moins fluide (Figure 17).

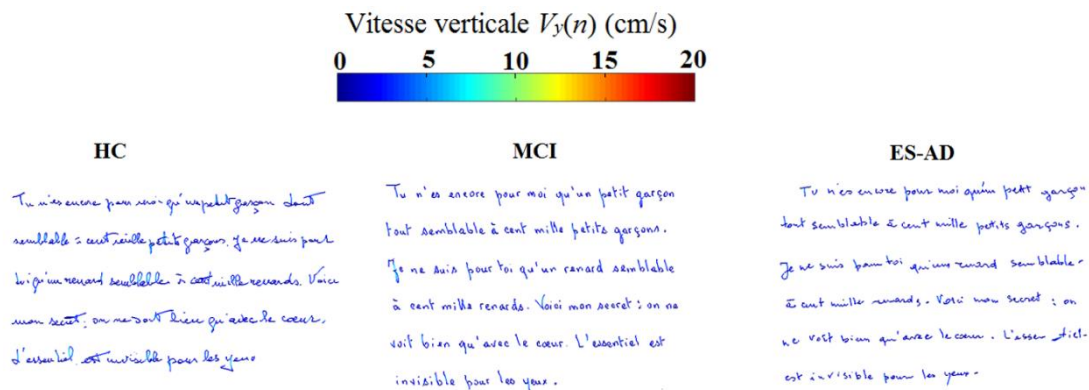


Figure 17: Exemples de textes provenant du petit cluster, appartenant à 1 HC, 1 MCI, et 1 ES-AD

Ce petit cluster est constitué d'un style d'écriture manuscrite très particulier et mérite une attention particulière du fait qu'il ne caractérise aucun des trois profils cognitifs. Ce cluster met indirectement en évidence l'une des forces de notre approche, et joue un rôle clé sur la qualité des clusters obtenus. Isoler automatiquement le Cluster 1, en dépit de sa petite taille, permet de regrouper quelques sujets ayant des tendances aberrantes concernant la dynamique de l'écriture manuscrite. Cela a permis au modèle de mettre en évidence les deux principales tendances comportementales des Cluster 2 et Cluster 3. Sans notre détection automatique des trois clusters homogènes, le Cluster 1 aurait dégradé le cluster qui lui est le plus proche, le Cluster 2 (écriture plus lente que dans le Cluster 3) dans ce cas, et forcé l'algorithme de clustering à diviser le Cluster 2 en plusieurs petits sous-groupes, perdant ainsi l'émergence de la tendance comportementale significative et fiable du Cluster 2.

4.3.1.2.4. Lien entre clusters et métadonnées

Dans le Tableau 16, nous analysons la corrélation entre les clusters et deux métadonnées qui sont le MMSE et l'âge.

Tableau 16: Distribution des HC, MCI et ES-AD enrichie par les moyennes et les écart-types du MMSE et de l'âge en fonction des deux clusters du 2^{ème} niveau

	HC			MCI			ES-AD			Nombre total
	MMSE	Age	Taille	MMSE	Age	Taille	MMSE	Age	Taille	
Cluster 1	29.5±0.7	81.0±8.5	2	28.0±0	83.0±0	1	17.8±3.0	80.8±3.7	4	7
Cluster 2	28.7±1.5	72.0±6.1	3	27.4±2.2	80.6±5.5	50	23.4±2.9	79.8±7.3	22	75
Cluster 3	28.6±1.4	73.3±5.9	23	28.3±1.8	75.0±9.1	36	24.6±3.5	80.0±5.6	3	62
Total	28.7±1.3	73.7±6.2	28	27.8±2.1	78.3±7.7	87	22.7±3.5	79.9±6.6	29	144

Le Cluster 1 (petit cluster) contient 2 sujets HC, 1 MCI et 4 ES-AD qui sont les plus âgés en moyenne. Ses 4 sujets ES-AD ont le plus faible MMSE. Le sujet MCI et les 2 sujets HC ont des MMSE qui sont comparables à ceux des autres clusters.

Le Cluster 2 contient les personnes ES-AD et quelques HC qui sont en moyenne les moins âgées par rapport aux autres clusters. Les sujets MCI et ES-AD de ce cluster ont des MMSE légèrement inférieurs à ceux du Cluster 3.

Le Cluster 3 contient quelques ES-AD qui ont le MMSE le plus élevé en moyenne.

Comme dans le cas à 2 classes, on constate que les HC proches en termes de style d'écriture des ES-AD et MCI, sont plus âgés en moyenne (Cluster 1) ce qui expliquerait une légère détérioration de l'écriture. D'autre part, les ES-AD ayant un style d'écriture proche de la majorité des sujets HC (Cluster 3) sont ceux ayant en moyenne les valeurs les plus élevées du MMSE parmi les ES-AD.

4.3.2. Clustering à deux niveaux

Jusqu'à présent, nous avons extrait les paramètres semi-globaux sur l'ensemble du texte manuscrit. Cela nous a permis de faire du regroupement automatique directement sur les personnes, tout en les caractérisant en termes des paramètres semi-globaux. Différents styles d'écriture sont apparus dans toutes les classes et ce résultat très important va à l'encontre des conclusions de la littérature. Nous avons aussi trouvé que quelques sujets ES-AD sont proches d'un sous-groupe de sujets HC (Cluster 3) ; et inversement, quelques sujets HC sont proches d'un sous-groupe des ES-AD (Cluster 2).

Le clustering à un niveau opère cependant sur le texte en entier. Afin de prendre en compte la variabilité intra-scripteur au cours du texte, nous proposons dans la suite d'effectuer une analyse à deux niveaux de façon semi-supervisée :

(i) Premier niveau : analyser les mots indépendamment des personnes, en générant automatiquement des groupes ou clusters basés sur les paramètres bas niveau extraits (liés à l'aspect spatio-temporel du geste d'écriture). A ce niveau d'analyse, les groupes générés représenteront ainsi différents styles d'écriture en termes de ces paramètres.

(ii) Deuxième niveau : générer automatiquement des groupes de personnes en fonction de la répartition des mots obtenue sur les différents groupes du premier niveau décrit en (i) (par un « *Bag-of-Words* » ou « Sac de mots » [Weinberger et al., 2009 ; Sivic and Zisserman, 2009]). Cela consiste à représenter chaque personne par un vecteur ayant pour taille le nombre de clusters du premier niveau, et à inscrire dans chaque position le nombre de mots de la personne se retrouvant dans le cluster correspondant. Cela permet de caractériser de façon plus fine le style d'écriture de chaque personne, et notamment la variabilité de ce style d'un mot à l'autre.

4.3.2.1. Procédure de segmentation du texte en mots ou pseudo-mots

Pour chaque sujet, on commence par segmenter le texte imposé en mots, comme sur la Figure 18. Nous avons exploité un algorithme existant de segmentation automatique développé au cours d'un stage au laboratoire. Cet algorithme consiste à séparer premièrement le texte en ligne isolées. Après avoir détecté automatiquement les composantes connexes qui ne

correspondent pas à des mots (points, bruits...), il classe les espaces en espaces intra-mots ou espaces inter-mots avec un SVM qui prend en entrée plusieurs caractéristiques telles que la largeur des espaces, la position par rapport à la ligne de base, etc. Le taux de classification correcte des espaces étant de 90%, cet algorithme génère majoritairement des mots isolés et parfois des pseudo-mots.

Chaque paramètre de chaque mot est codé sur 5 bins, comme expliqué dans la Section 4.2.

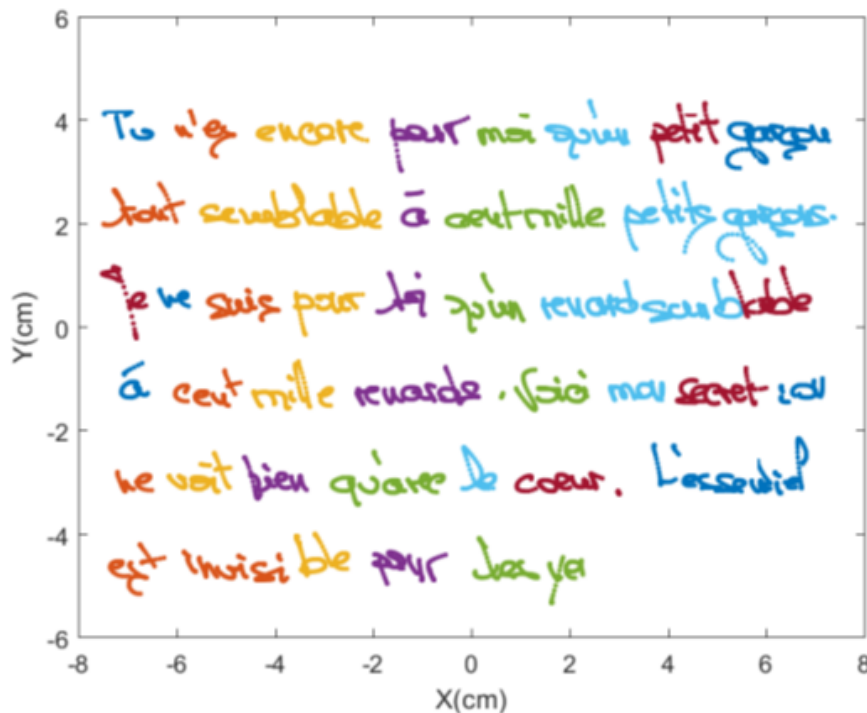


Figure 18: Illustration d'un texte segmenté en mots

Nous effectuons un clustering à deux niveaux, à l'aide de l'algorithme CAH, couplé à l'Information Mutuelle Normalisée (*IMN*) ; cela permet à la fois de sélectionner le nombre optimal de clusters sur les deux niveaux et les meilleurs paramètres. Il s'agit de l'approche semi-supervisée décrite dans la Section 4.3, à la seule différence qu'ici on fait une optimisation sur deux niveaux (mots, personnes).

Au premier niveau, on fait un clustering par CAH sur les mots de toutes les personnes, obtenus en segmentant le texte de chacune d'elle en mots, comme montré en Figure 18. Pour la sélection des paramètres, on utilise la CAH parce qu'il n'a pas d'effet d'initialisation ; ceci nous permet d'avoir les mêmes paramètres sélectionnés même si on exécute cet algorithme plusieurs fois.

Après avoir effectué le clustering au 1^{er} niveau, on calcule pour chaque personne la distribution de ses mots sur les clusters du premier niveau, puis on fait un clustering à l'aide de la CAH (au 2^{ème} niveau) sur ces vecteurs représentant les personnes.

Une fois que nous avons sélectionné les paramètres, afin de tester leur performance, nous utilisons l'algorithme des K-medoids au premier niveau (sur les mots) et la CAH au deuxième niveau sur les personnes. Nous avons choisi l'algorithme des K-medoids au 1^{er} niveau, parce qu'il permet d'avoir et de visualiser le « medoid », à savoir le mot dont la moyenne de toutes

les distances (en termes des paramètres) aux autres mots du cluster est minimale ; on considère que ce mot est un bon représentant du cluster, un « prototype » du cluster. Quant au 2^{ème} niveau, nous avons choisi la CAH parce que cet algorithme permet de tester toutes les possibilités du nombre de clusters sans avoir à le réexécuter à chaque fois.

Cette procédure conjointe (semi-supervisée) permettant de sélectionner les meilleurs paramètres et le meilleur nombre de clusters sur les deux niveaux est défini par l'algorithme suivant :

Algorithme 4.2

Etape 1 : pour chaque paramètre (fixé),

Pour chaque nombre de clusters du premier niveau (K_1 fixé) :

(a) Faire un clustering au deuxième niveau (sur les personnes) ;

(b) Faire varier le nombre de clusters et calculer l'IMN₂ pour chaque nombre de clusters au deuxième niveau ;

Fin

Fin

(c) Sélectionner le nombre optimal de clusters au deuxième niveau (K_2), c'est-à-dire celui qui maximise l'IMN₂.

(On a obtenu une paire (K_1, K_2) de nombres de clusters des 1^{er} et 2^{ème} niveaux, les valeurs IMN₁ et IMN₂ des 2 niveaux – mais IMN₂ optimal ne correspond pas à IMN₁ optimal – et un paramètre sélectionné) ;

Etape 2 : *Sélectionner le meilleur paramètre F_1 ($i=1$) dans l'Etape 1, c'est-à-dire celui qui maximise l'IMN au 2^{ème} niveau (IMN₂) ;*

Etape 3 : Sélection ascendante des paramètres (« Forward Selection ») :

$i=2$

Répéter l'Etape 1 (partie en italique) avec 2 paramètres pour tous les paramètres restants (non sélectionnés) et sélectionner la meilleure combinaison (paire) en termes de l'IMN au deuxième niveau (IMN₂).

$i=3$

Répéter l'Etape 1 (partie en italique) :

Sélectionner le $i^{\text{ème}}$ meilleur paramètre F_i , c'est-à-dire, celui qui combiné avec les $i-1$ paramètres sélectionnés, conduit à maximiser l'IMN au deuxième niveau (IMN₂)

$i=i+1$

Jusqu'à ce que l'ajout d'un nouveau paramètre n'implique pas une hausse de l'IMN.

Nous avons étudié dans le premier cas les deux classes extrêmes à savoir HC vs. ES-AD (27 HC et 27 ES-AD), puis ensuite le cas à trois classes (27 HC, 87 MCI et 27 ES-AD).

4.3.2.2. Expérience sur le cas à 2 classes : HC vs. ES-AD

Les personnes appartenant aux deux classes (27 HC et 27 ES-AD) ont donné au total 2167 mots concernant le texte imposé.

Comme il s'agit de mots et non du texte, il y a des personnes qui ont un style d'écriture cursif et certains de leurs mots n'ont pas de trajectoire en l'air. De ce fait, nous considérons uniquement les 18 premiers paramètres (Cfr. Annexe 1) extraits sur la trajectoire sur tablette⁸ (pen-down). Chaque paramètre extrait est ainsi codé sur 5 bins aussi.

Les expériences réalisées sur le texte imposé en utilisant l'Algorithme 4.2 décrit dans la Section 4.3.2.1 nous retourne différents résultats concernant le nombre de clusters sur la première couche K_1 , sur la deuxième K_2 , l'Information Mutuelle Normalisée sur la première couche IMN_1 et sur la deuxième couche IMN_2 . Ces résultats sont présentés dans le Tableau 17. La configuration optimale est obtenue pour 4 paramètres avec une $IMN_2 = 0.24$ sur la deuxième couche, et un nombre de clusters $K_2 = 2$; pour la première couche, l' $IMN_1 = 0.09$ avec un nombre de clusters $K_1 = 6$. L'évolution de l'Information Mutuelle Normalisée IMN_2 sur la deuxième couche en fonction du nombre de paramètres sélectionnés est présentée sur la Figure 19.

Les quatre meilleurs paramètres sélectionnés sont :

- F28 : le module de l'accélération sur la trajectoire sur tablette (pen-down) ;
- F29 : la vitesse horizontale sur la trajectoire sur tablette (pen-down) ;
- F22 : la direction sur la trajectoire sur tablette (pen-down) ;
- F30 : le module du jerk sur la trajectoire sur tablette (pen-down) ;

Les paramètres F28, F29 et F30 sont cinématiques, alors que F22 est spatial.

⁸ On pourra dans les perspectives penser à utiliser la trajectoire en l'air aussi et faire un codage adapté pour les mots manquant de trajectoire en l'air.

Tableau 17 : Différentes valeurs de l'IMN correspondant aux différents nombres de cluster et différents paramètres sélectionnés

Nombre paramètres	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
K_1	42	10	22	6	8	12	46	14	6	2	36	42	2	2	2	2	2	4
IMN_1	0.05	0.06	0.79	0.09	0.09	0.10	0.75	0.07	0.09	0.12	0.07	0.07	0.09	0.12	0.10	0.11	0.10	0.10
K_2	2	2	2	2	2	2	3	2	2	2	3	3	2	3	2	2	7	2
IMN_2	0.18	0.17	0.20	0.24	0.20	0.18	0.16	0.19	0.16	0.16	0.14	0.14	0.15	0.12	0.13	0.13	0.09	0.11

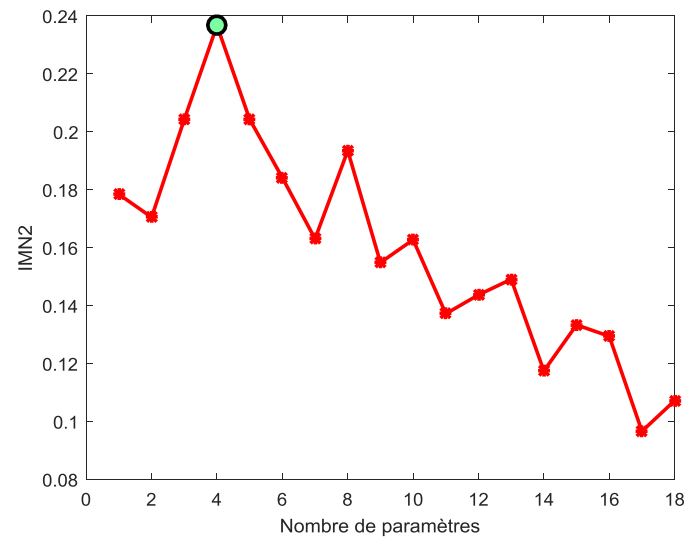


Figure 19: Evolution de l'Information Mutuelle Normalisée au 2^{ème} niveau en fonction du nombre de paramètres sélectionnés

4.3.2.2.1. Analyse des clusters au premier niveau

Nous rapportons les résultats pour $K_1 = 6$, car c'est le nombre optimal de clusters sur la première couche qui correspond à l' IMN_2 optimale sur la deuxième couche.

Les medoids obtenus sont affichés sur la Figure 20. Ils montrent une certaine hétérogénéité en termes de profil de vitesse, fluidité, formation des lettres, taille etc.

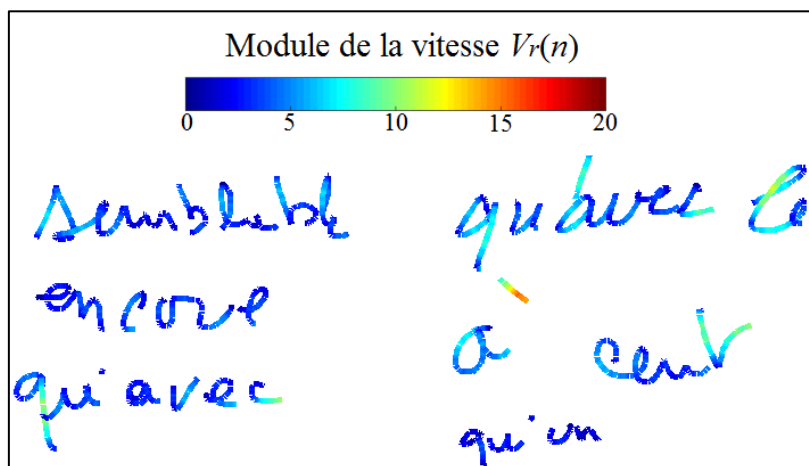


Figure 20: Les 6 medoids (mots) du 1^{er} niveau caractérisés par la vitesse résultante

La répartition des mots en fonction des profils cognitifs dans les différents clusters est donnée dans le Tableau 18 ci-dessous. Cette répartition en termes de pourcentage est visualisée sur la Figure 21. La couleur jaune représente les sujets Contrôle ou HC, alors que la rouge représente les sujets Alzheimer débutant ou ES-AD. Il y a trois tendances générales qui se dégagent. Les Clusters 2, 4 et 6 contiennent des mots qui proviennent majoritairement des Alzheimer débutant (ES-AD) alors que les Clusters 3 et 5 contiennent majoritairement des mots de sujets Contrôle. Quant au Cluster 1, il est équilibré, il y a 51 % des mots provenant des HC et 49% provenant des ES-AD.

Tableau 18: Répartition des mots dans les différents clusters en fonction des profils cognitifs

Clusters	1	2	3	4	5	6
Total	334	355	705	246	287	240
HC	170	92	515	67	191	31
ES-AD	164	263	190	179	96	209

Dans cette partie, nous analysons les clusters obtenus sur la première couche, c'est-à-dire par le clustering sur les mots de tous les participants. Nous commençons par étudier certains clusters qui sont majoritairement Alzheimer (ES-AD), puis certains majoritairement Contrôle (HC).

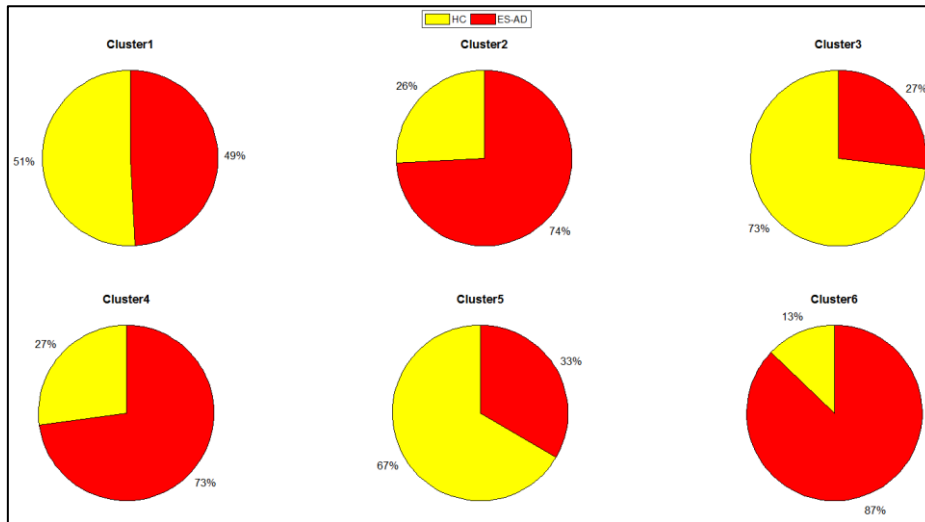


Figure 21 : Répartition des mots dans les différents clusters du 1^{er} niveau en termes de pourcentage

a) Clusters majoritairement ES-AD

Nous analysons deux clusters qui ont deux tendances différentes et qui ont la majeure partie des mots provenant des ES-AD, à savoir le Cluster 6 (87%) et le Cluster 4 (73%).

(i) Le Cluster 6

La Figure 22 montre des exemples d'échantillons de mots provenant du Cluster 6. Il y a 209 mots qui proviennent des ES-AD, soit 87% et 31 mots provenant des HC, soit 13%.

Le Cluster 6 a les caractéristiques suivantes : une vitesse très faible, des lettres des fois illisibles et saccadées dans certains mots, et de taille petite et moyenne.

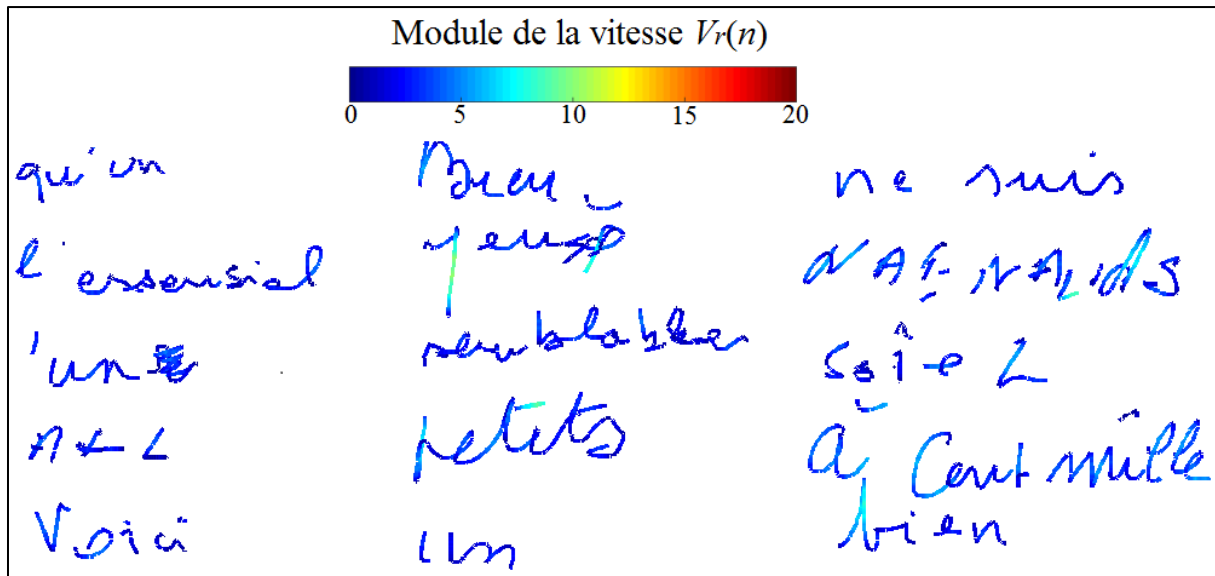


Figure 22: Echantillons de mots du Cluster 6 (majoritairement ES-AD)

Comme le clustering est effectué sur les 4 paramètres sélectionnés, chacun codé sur 5 bins, nous avons calculé la moyenne de ce cluster sous forme d'un histogramme montré en Figure 23.

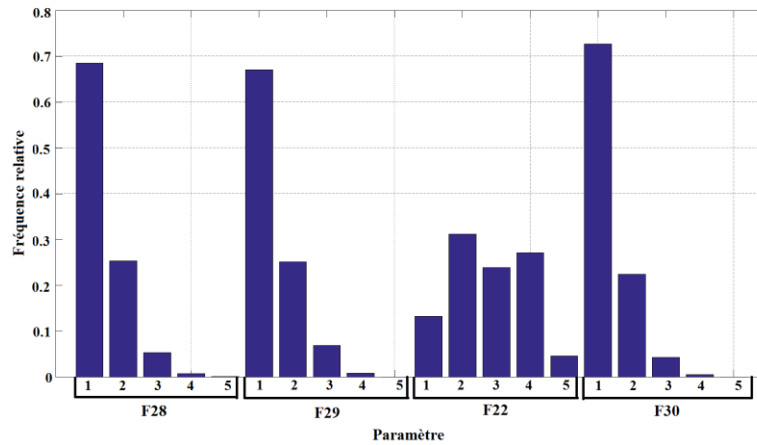


Figure 23: Moyenne sur les 5 bins des paramètres dans le Cluster 6

Cette moyenne montre que les mots présents dans ce cluster sont écrits à une vitesse très faible : en effet, les premiers bins (valeurs faibles) des paramètres (cinématiques) F28 (le module de l'accélération sur la trajectoire sur tablette), F29 (la vitesse horizontale sur la trajectoire sur tablette) et F30 (le module du jerk sur la trajectoire sur tablette) représentent à eux seuls environ 70% de l'ensemble des valeurs, et les deux premiers bins de ces mêmes paramètres représentent pratiquement plus de 90% de l'ensemble.

(ii) Le Cluster 4

Nous visualisons quelques exemples d'échantillons de mots provenant du Cluster 4 en Figure 24. Ce cluster contient 179 mots qui proviennent des ES-AD, soit 73% et 67 mots provenant des HC, soit 27%.

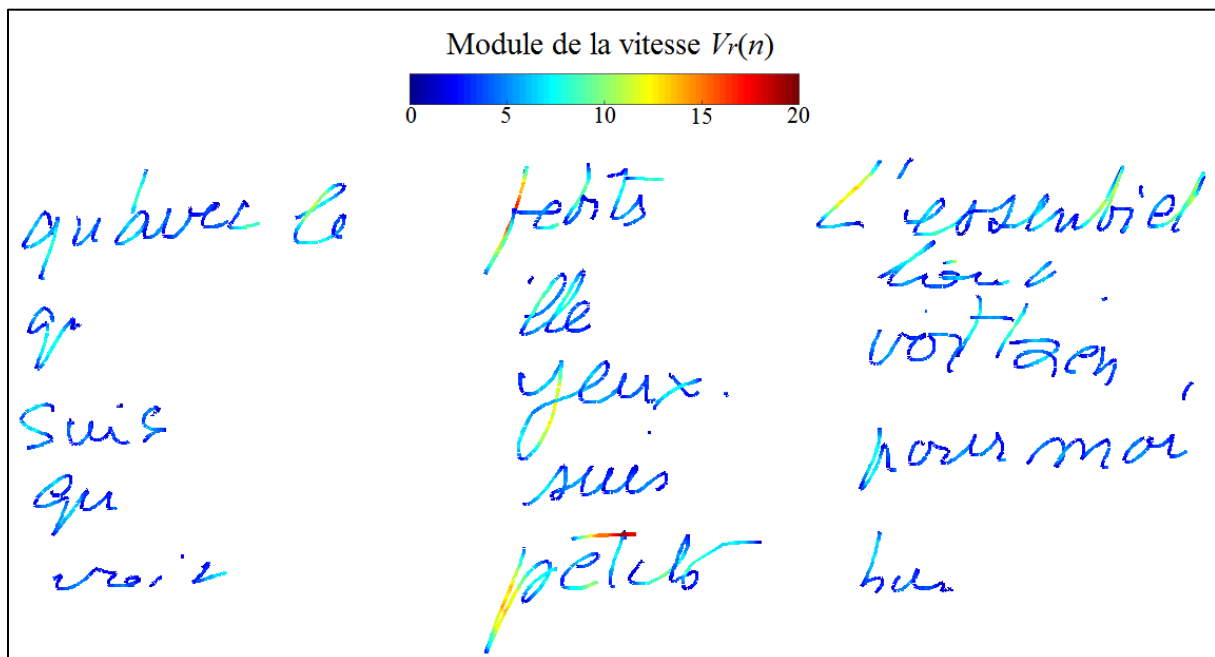


Figure 24: Echantillons de mots du Cluster 4 (majoritairement ES-AD)

Les mots présents dans ce cluster sont caractérisés par une vitesse moyenne mais plus élevée sur les hampes et les jambages. L'écriture est de taille moyenne à grande. La moyenne de ce cluster est affichée en Figure 25.

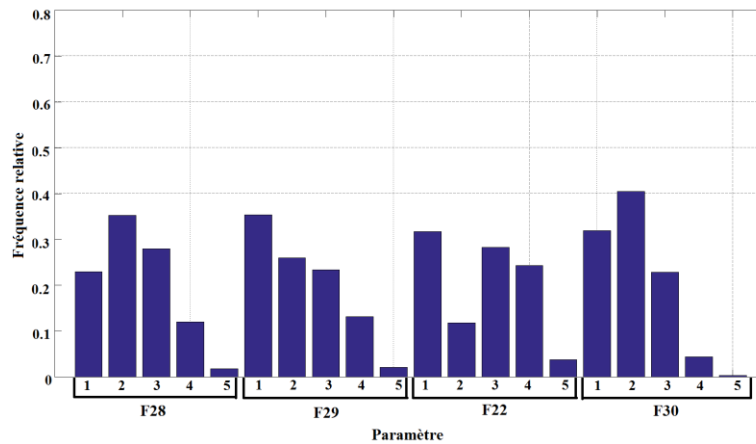


Figure 25 : Moyenne sur les 5 bins des paramètres dans le Cluster 4

Cette moyenne montre que ce cluster est constitué de mots ayant une vitesse moyenne mais plus élevée sur les hampes et les jambages : les valeurs des 2^{ème} et 3^{ème} bins des paramètres (cinématiques) F28, F29 et F30 sont plus élevées que celles des autres bins et les 4^{ème} et 5^{ème} bins contiennent à eux deux environ 15% de l'ensemble des valeurs. La différence avec le Cluster 6 se situe au niveau des hampes et jambages où la vitesse est plus élevée dans ce cluster (voir Figure 24 avec code couleur). Ceci se traduit par les valeurs des 3^{ème} et 4^{ème} bins qui sont supérieures dans ce cluster (Figure 25) comparativement au Cluster 6 (Figure 22).

Ainsi, l'analyse de ces deux clusters montre bien qu'il existe des sous-groupes au sein de la classe ES-AD.

b) Clusters majoritairement HC

Dans cette partie, nous analysons deux clusters qui sont majoritairement HC : le Cluster 3 et le Cluster 5.

(i) Le Cluster 3

Ce cluster contient la plus grande proportion des mots des sujets Contrôle (HC), 515 mots (73%) et 190 mots (27 %) des ES-AD. Quelques échantillons des mots de ce cluster sont affichés sur la Figure 26.

Ce cluster a les caractéristiques suivantes : vitesse moyenne mais plus rapide sur les hampes et les jambages, écriture fluide et de petite et moyenne taille.

La moyenne de ce cluster est visualisée sur la Figure 27. En observant ce vecteur moyen, on s'aperçoit que les 2^{ème} et 3^{ème} bins (des paramètres cinématiques F28, F29, F30) à eux seuls contiennent plus de 50% des valeurs par rapport aux autres bins, et les 4^{ème} bins de ces paramètres contiennent une certaine proportion des points caractérisant les vitesses plus rapides sur les hampes et les jambages. Ceci met en évidence le fait que les mots présents dans ce cluster sont majoritairement caractérisés par une vitesse moyenne.

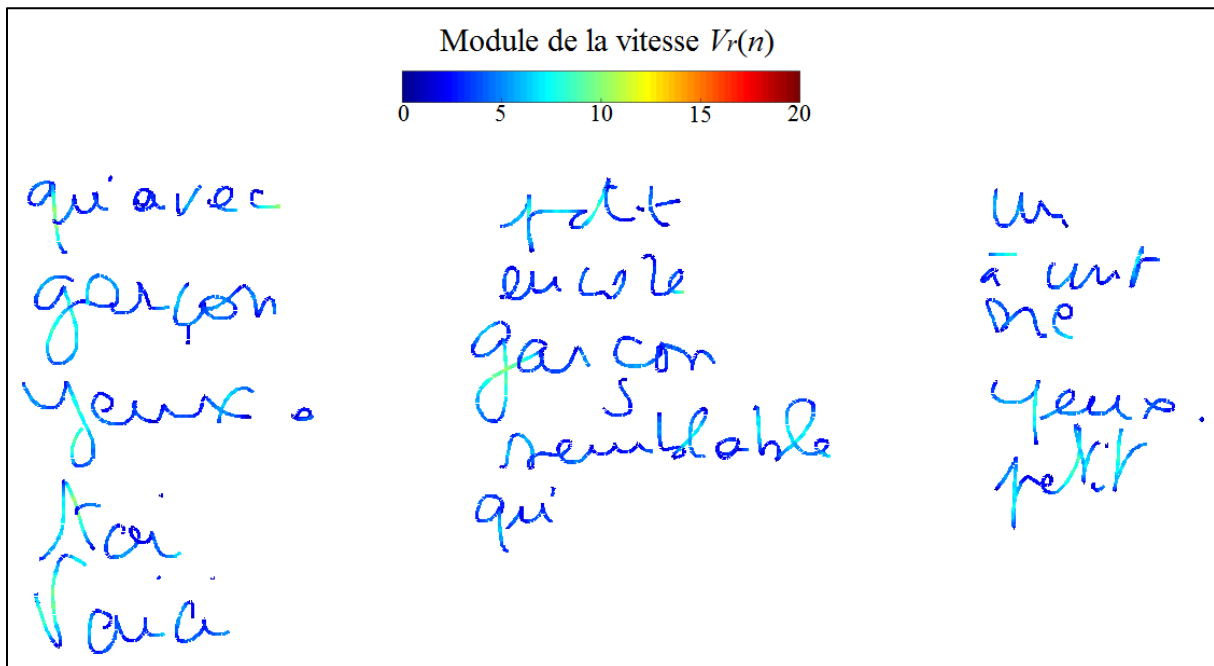


Figure 26 : Echantillons de mots du Cluster 3 (majoritairement HC)

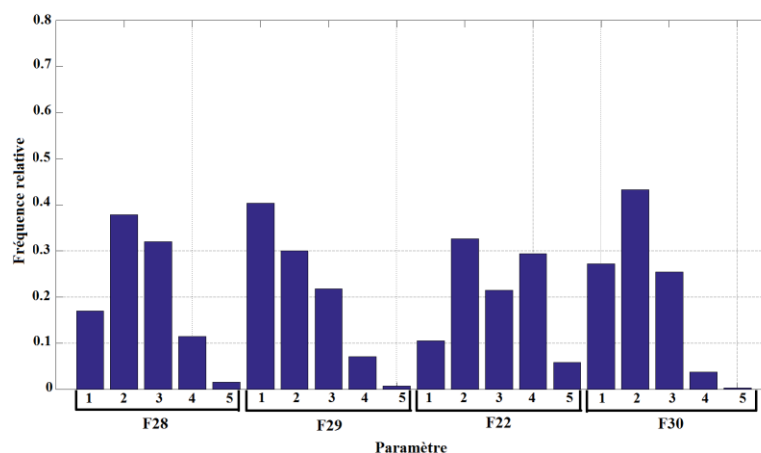


Figure 27: Moyenne sur les 5 bins des paramètres dans le Cluster 3

(ii) Le Cluster 5

Ce Cluster contient 287 mots dont 191 (67%) mots qui proviennent des HC et 96 (33%) des ES-AD. La Figure 28 montre quelques exemples de mots provenant de ce cluster. Les mots sont caractérisés par une vitesse moyenne et très rapide sur les hampes et les jambages. L'écriture est fluide et de moyenne et grande taille.

La moyenne de ce cluster est montrée en Figure 29. Les 3^{ème} bins des paramètres cinématiques (F28, F29 et F30) ont des valeurs importantes, reflétant ainsi les points ayant des vitesses moyennes. Les 4^{ème} et 5^{ème} bins représentent les vitesses les plus rapides et sont plus élevés dans ce cluster comparativement aux autres. Ceci corrobore les résultats déjà visualisés sur la Figure 28, où la plupart des mots sont écrits à des vitesses moyenne à très rapides.

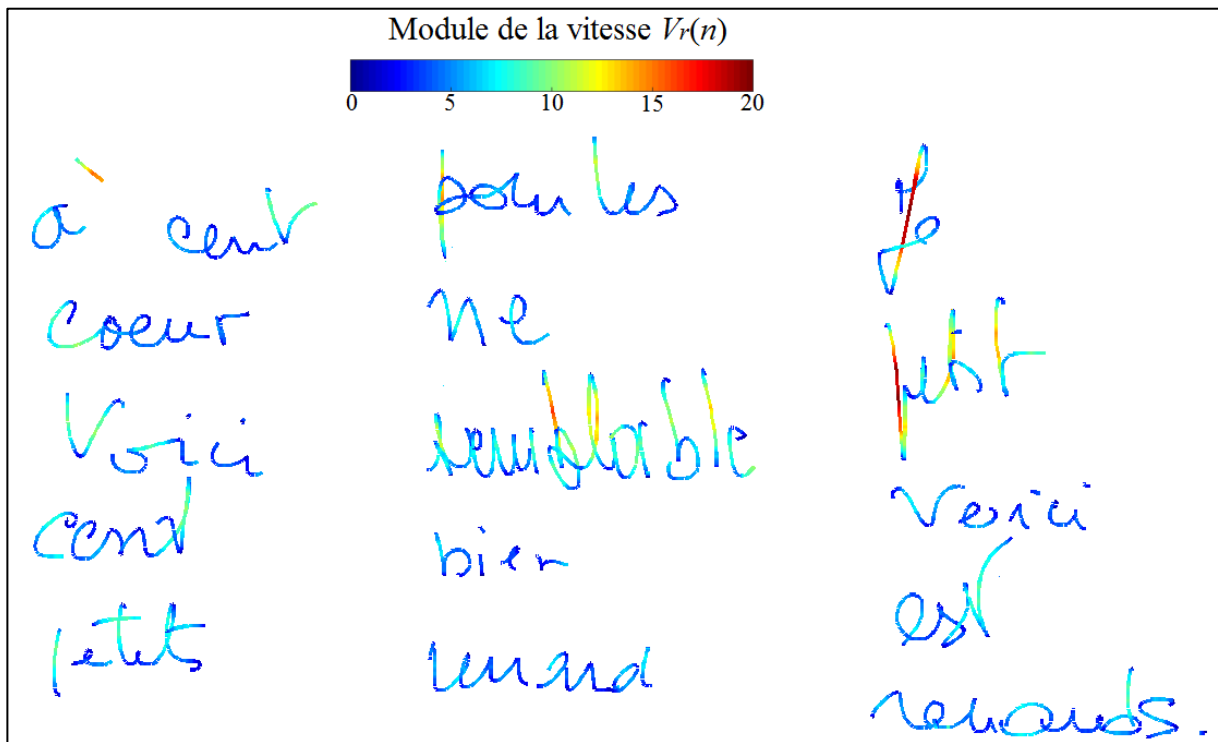


Figure 28: Echantillons de mots du Cluster 5 (majoritairement HC)

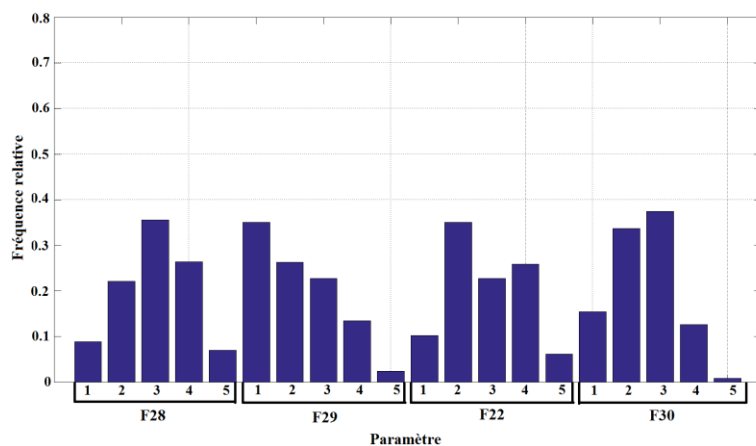


Figure 29 : Moyenne sur les 5 bins des paramètres dans le Cluster 5

c) Cluster équilibré

Le Cluster 1 contient 334 mots, dont 170 (51%) sont HC et 164 (49%) sont ES-AD. Ceci représente pratiquement une distribution équiprobable des classes. La Figure 30 montre quelques échantillons des mots provenant de ce cluster. Il a les caractéristiques suivantes : vitesse faible mais moyenne au niveau des hampes et des jambages et une écriture pas très pas très fluide.

Le vecteur moyen du Cluster 1 visualisé sur la Figure 31 montre une répartition importante des points sur les 3 premiers bins des paramètres cinématiques (F28, F29 et F30). Les deux premiers bins de ces paramètres caractérisent les vitesses faibles alors que leur 3^{ème} bins montre la proportion des vitesses moyennes sur les hampes et les jambages.

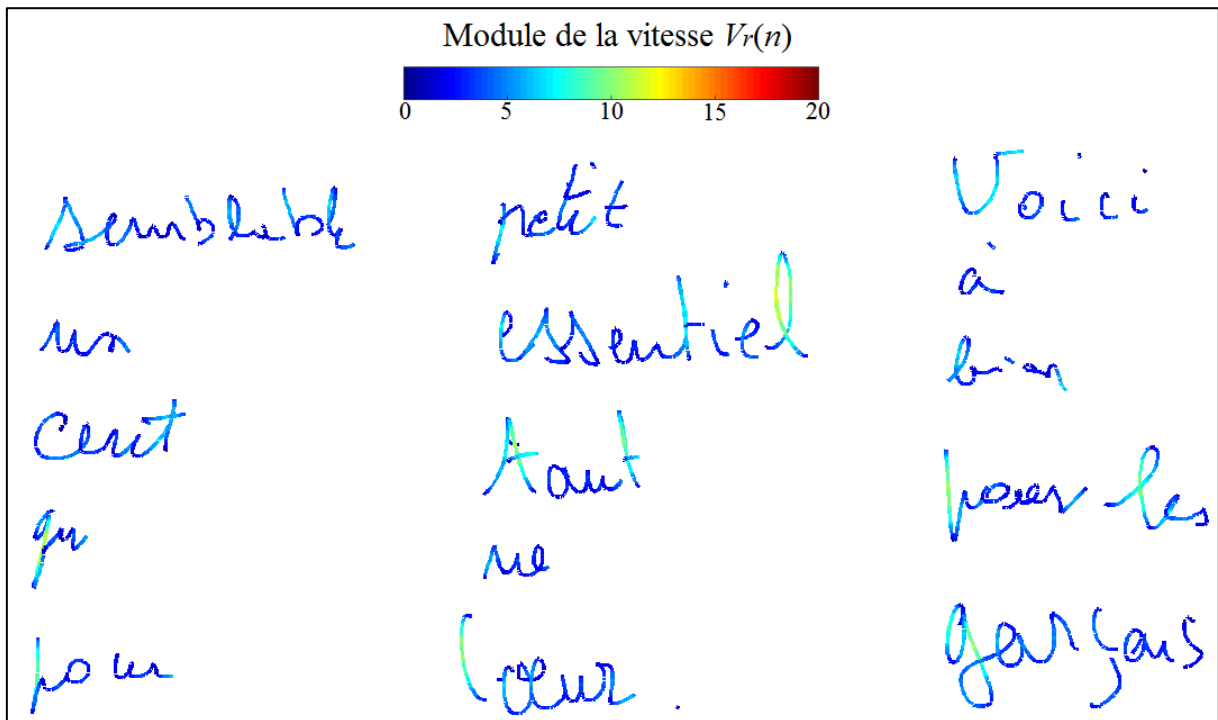


Figure 30: Echantillons de mots du Cluster 1 contenant 51% de mots HC et 49% des mots ES-AD

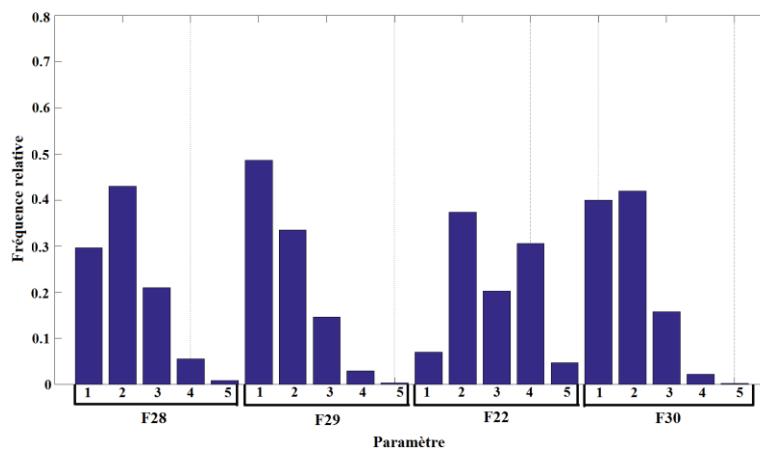


Figure 31: Moyenne sur les 5 bins des paramètres dans le Cluster 1

4.3.2.2.2. Résumé des caractéristiques des clusters

Les moyennes des six clusters sont montrées sur la Figure 32 et le Tableau 19 synthétise les caractéristiques des clusters du premier niveau.

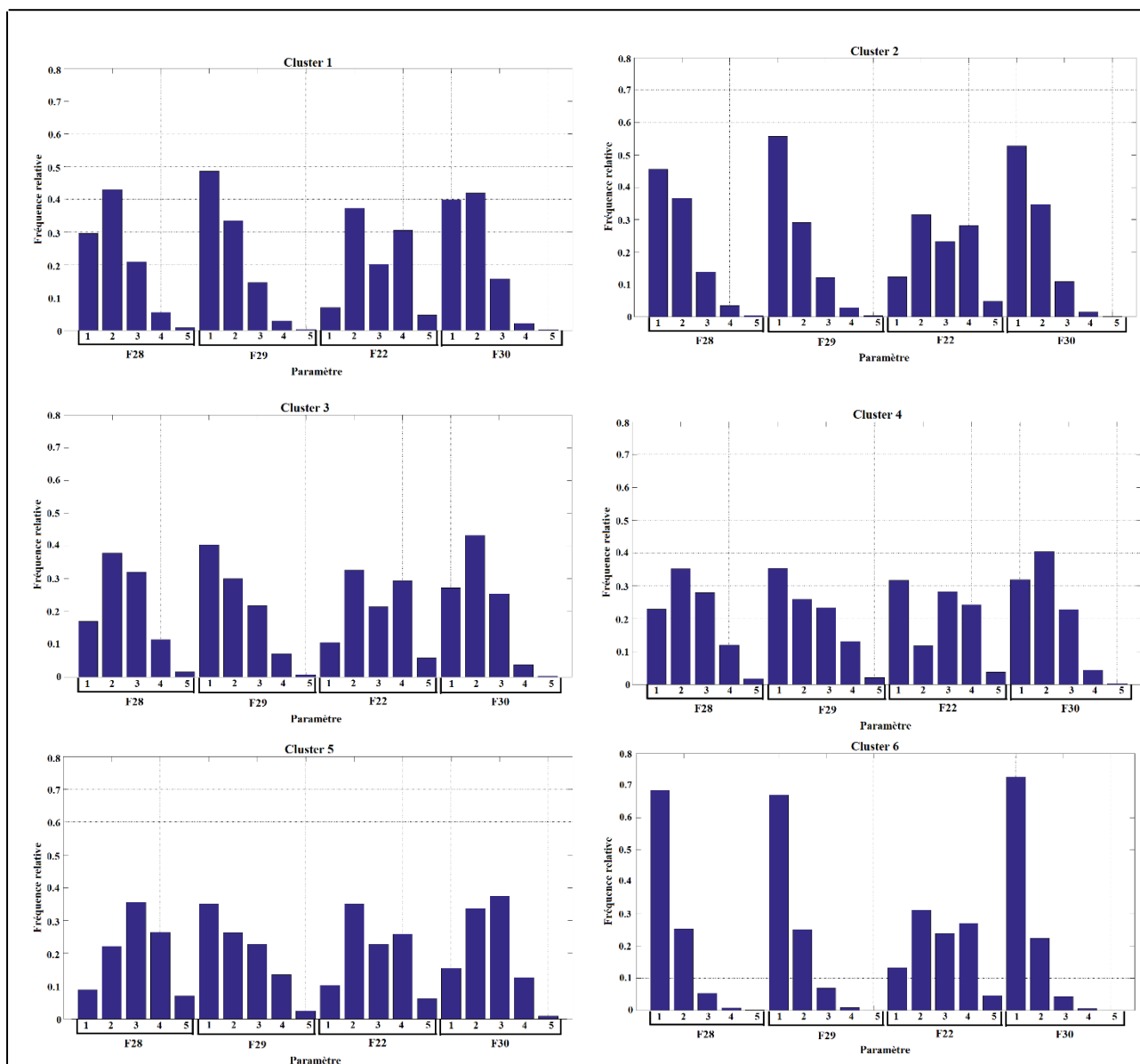


Figure 32: Moyenne sur les 5 bins des paramètres dans les six clusters

Tableau 19 : Caractéristiques des clusters au premier niveau

Cluster	Tendance	Caractéristique d'écriture (Cfr. Figure 32 : <i>moyenne par cluster</i>)	Style d'écriture
Cluster 1	Equilibre entre ES-AD et HC	Sur les paramètres cinématiques (F28, F29 et F30), les 2 premiers bins représentent environ 70% des points et les 3 ^{ème} bins environ 20%	Vitesse faible mais moyenne au niveau des hampes et des jambages. Ecriture pas très fluide
Cluster 2	Dominance ES-AD	Sur les paramètres cinématiques (F28, F29 et F30), les 2 premiers bins représentent environ 80% des points et les 3 ^{ème} bins environ 12%	Vitesse faible mais quelques fois moyenne au niveau des hampes et des jambages. Ecriture parfois illisible et saccadée dans certains mots.
Cluster 3	Dominance HC	Sur les paramètres cinématiques (F28, F29 et F30), les 2 ^{ème} , 3 ^{ème} et 4 ^{ème} bins contiennent environ 70% des points	Vitesse moyenne, mais plus élevée sur les hampes et les jambages. Ecriture fluide.
Cluster 4	Dominance ES-AD	Sur les paramètres cinématiques (F28, F29 et F30), les 2 ^{ème} , 3 ^{ème} et 4 ^{ème} bins contiennent environ 70% des points	Vitesse moyenne, mais plus élevée sur les hampes et les jambages.
Cluster 5	Dominance HC	Sur les paramètres cinématiques (F28, F29 et F30), les 2 ^{ème} et 3 ^{ème} bins représentent environ 65% des points, et les 4 ^{ème} et 5 ^{ème} bins entre 15% (F29, F30) et 32% (F28)	Vitesse moyenne et très rapide sur les hampes et les jambages. Ecriture fluide.
Cluster 6	Dominance ES-AD	Sur les paramètres cinématiques (F28, F29 et F30), les 1 ^{er} et 2 ^{ème} bins contiennent environ 90% des points	Vitesse très faible, lettres des fois illisibles et un peu saccadées dans certains mots.

4.3.2.2.3. Analyse des clusters au deuxième niveau

Le clustering du deuxième niveau est effectué sur les personnes, en prenant en entrée leurs histogrammes de distribution respectifs au sein des clusters du 1^{er} niveau (*bag-of-words*).

Le nombre optimal de clusters obtenu sur la deuxième couche est $K_2=2$, qui correspond à l' IMN_2 optimale (voir Tableau 17 et Figure 19).

Le Tableau 20 montre la distribution des sujets en fonction des différents profils cognitifs dans les différents clusters du deuxième niveau ; ces clusters sont notés dans la suite *Cluster2_n* où *n* désigne le numéro du cluster. La répartition des personnes dans les groupes est similaire à celle obtenue dans le cas du clustering qu'on a effectué en Section 4.3.1.1 directement sur les personnes (texte entier sans segmentation). En effet, on retrouve 2 clusters contenant dans le premier (*Cluster2_1*) la majorité des HC (74%) et une partie des ES-AD (15%) et dans le deuxième (*Cluster2_2*) la majeure partie des ES-AD (85%) et très peu d'HC (26%).

Tableau 20: Distribution des profils cognitifs sur les clusters du 2^{ème} niveau

	HC	ES-AD	Total
<i>Cluster2_1</i>	20	4	24
<i>Cluster2_2</i>	7	23	30
Total	27	27	54

La Figure 33 montre la répartition moyenne des deux clusters sur les 6 medoids du premier niveau.

Le *Cluster2_1* (en jaune) contient la majeure partie des personnes Contrôle (HC). Leurs mots sont majoritairement répartis dans les Cluster 3, 5 et 1 du premier niveau. Le Cluster 3 contient la plus grande proportion des mots provenant des personnes Contrôle (HC), suivi du Cluster 5. Le Cluster 1 contient des mots provenant en moitié des HC et en moitié des ES-AD. Ces clusters sont majoritairement de vitesse moyenne et rapide (Cfr. Tableau 19).

Le *Cluster2_2* (en rouge) contient la majorité des ES-AD et leurs mots sont principalement répartis dans les Clusters 2, 6, 4 et 1 du premier niveau. Les Cluster 2 et 6 contiennent respectivement la plus grande et la deuxième plus grande proportion des mots provenant des Alzheimer débutants (ES-AD). Ces clusters et le Cluster 4 sont plutôt de vitesse faible à moyenne.

Cette analyse faite sur le cas qui prend en compte les deux classes extrêmes montre que la classe ES-AD est plus variable que la classe HC (sur le texte imposé), car les mots des Alzheimer débutants (ES-AD) sont distribués dans 4 clusters environ (Clusters 2, 6, 4 et 1), alors que ceux des personnes Contrôle (HC) sont en général distribués sur 3 clusters (Clusters 3, 5 et 1). Ceci montre la variabilité des personnes ES-AD comparativement aux personnes HC. Il est impossible d'observer cela dans le cas où on fait un clustering directement sur les personnes (Section 4.3.1.1). On s'aperçoit également que l'ensemble des personnes HC ou des sujets ES-AD n'ont pas forcément des mots de même style, comme illustré par les différentes tendances figurant dans le Tableau 19.

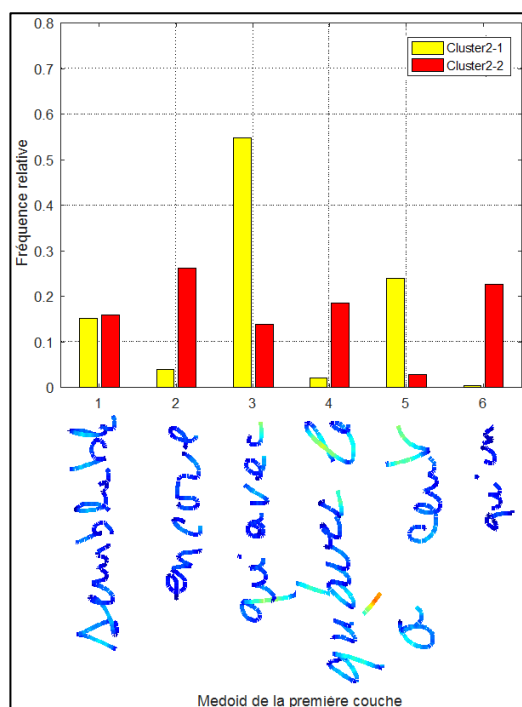


Figure 33: Distribution des deux clusters obtenus en fonction des 6 prototypes de la première couche

Dans le Tableau 21, nous analysons la corrélation entre les clusters et deux métadonnées qui sont le MMSE et l'âge.

Tableau 21: Distribution des HC et ES-AD enrichie par les moyennes et écart-types du MMSE et de l'âge sur les deux clusters du 2^{ème} niveau

	HC			ES-AD			Nombre total
	MMSE	Age	Taille	MMSE	Age	Taille	
Cluster2_1	28.6±1.4	72.4±5.8	20	22.0±0.8	71.8±3.3	4	24
Cluster2_2	28.7±1.3	75.4±5.2	7	22.9±3.9	81.0±5.8	23	30
Total	28.6±1.3	73.2±5.7	27	22.7±3.6	79.7±6.4	27	54

Nous remarquons qu'en termes du MMSE moyen, il n'y a qu'une très légère différence entre les personnes du *Cluster2_1* et du *Cluster2_2*, qu'il s'agisse des Contrôle (HC) ou des Alzheimer débutants (ES-AD). En revanche, concernant l'âge, il y a une différence d'environ 3 ans (en moyenne) entre les HC du *Cluster2_1* et ceux du *Cluster2_2* (plus âgés) et une différence d'environ 9 ans en moyenne entre les ES-AD du *Cluster2_1* et ceux du *Cluster2_2* (plus âgés). Ceci montre que les personnes Contrôle les plus âgées ont un style d'écriture qui a tendance à se détériorer et se rapprocher ainsi de celui des Alzheimer débutants.

4.3.2.3. Expérience sur le cas à 3 classes HC, MCI et ES-AD

Le nombre total de mots écrits par toutes les personnes provenant des trois classes est de 5507 mots. La meilleure configuration est obtenue pour 10 paramètres avec $IMN_2 = 0.08$, $K_2 = 3$, $IMN_1 = 0.0327$ et $K_1 = 12$. Les 10 meilleurs paramètres sélectionnés sont :

- F34 : le nombre de points à jerk vertical nul sur la trajectoire sur tablette (pen-down) ;
- F35 : le jerk horizontal sur la trajectoire sur tablette (pen-down) ;
- F24 : le jerk normalisé sur la trajectoire sur tablette (pen-down).
- F30 : le module du jerk sur la trajectoire sur tablette (pen-down) ;
- F5 : le module de la vitesse sur la trajectoire sur tablette (pen-down) ;

- F36 : la variation de pression ;
- F22 : la direction sur la trajectoire sur tablette (pen-down) ;
- F26 : la courbure sur la trajectoire sur tablette (pen-down) ;
- F29 : la vitesse horizontale sur la trajectoire sur tablette (pen-down) ;
- F37 : l'accélération horizontale sur la trajectoire sur tablette (pen-down) ;

Parmi ces 10 paramètres, 7 sont cinématiques F34, F35, F24, F30, F5, F29 et F37, alors que seuls deux sont spatiaux (F22 et F26) et un dynamique (F36).

Le module du jerk (F30), la vitesse horizontale (F29) et la direction (F22) sur la trajectoire sur tablette sont communs aux paramètres obtenus dans le cas à deux classes (HC vs. ES-AD). On constate que le module de l'accélération sur la trajectoire sur tablette (F28) qui était discriminant dans le cas à deux classes ne l'est plus quand il faut discriminer par rapport à la classe MCI. Néanmoins, l'accélération horizontale (F37) apparaît à sa place.

4.3.2.3.1. Analyse des clusters au premier niveau

Les medoids sont visualisées sur la Figure 34 ($K_1 = 12$) ; ils montrent une certaine hétérogénéité en termes de profil de vitesse, fluidité, formation des lettres, taille etc., comme dans le cas à deux classes (HC vs. ES-AD).

Les répartitions brute et en pourcentage des mots dans les différents clusters sont données respectivement dans le Tableau 22 et sur la Figure 35. La couleur vert fait référence aux personnes à troubles cognitifs légers (MCI). Comme obtenu dans le cadre du clustering effectué directement sur les personnes (Section 4.3.1.2), il y a des clusters dominés par les mots provenant de sujets HC et MCI, et d'autres par ceux de sujets ES-AD et MCI. On constate aussi que la classe MCI est présente dans tous les clusters, notamment dans des clusters où les classes HC et ES-AD sont équilibrées, clusters qui apparaissent pour la première fois.

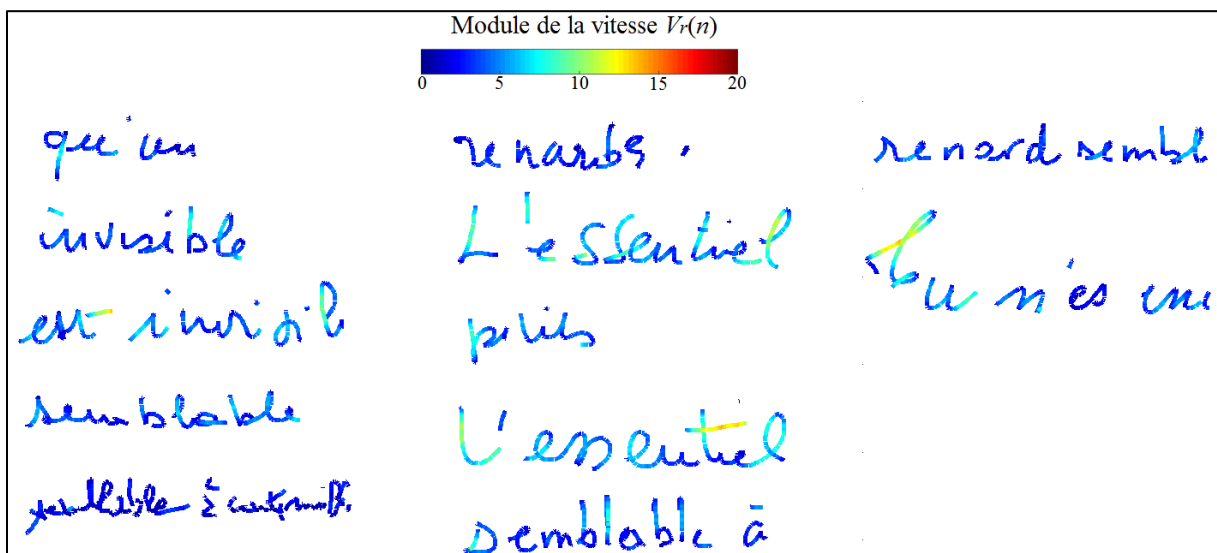


Figure 34: Medoids (mots) caractérisés par la vitesse résultante au premier niveau

Tableau 22: Répartition des mots dans les différents clusters du premier niveau en fonction des profils cognitifs

Clusters	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Total	257	809	439	433	125	521	438	406	409	529	594	547
HC	34	228	127	131	12	28	61	147	96	60	98	44
MCI	176	462	245	275	79	274	332	207	273	303	381	333
ES-AD	47	119	67	27	34	219	45	52	40	166	115	170

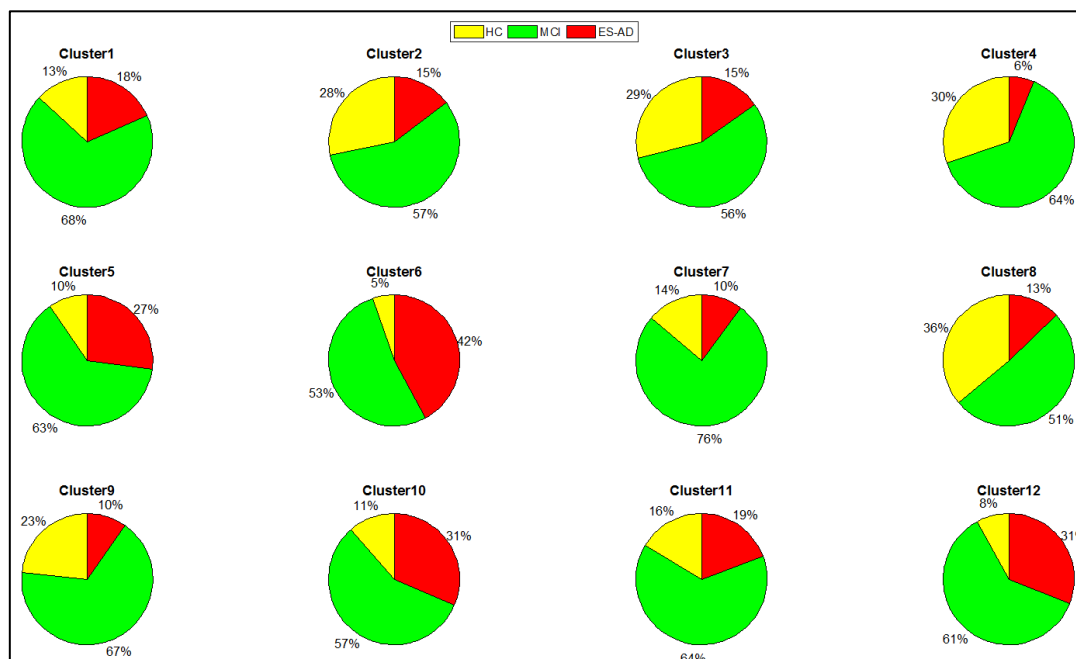


Figure 35 : Répartition des mots dans les différents clusters du premier niveau en termes de pourcentage

Nous analysons à la suite les clusters obtenus sur la première couche. Nous commençons par étudier certains clusters qui sont majoritairement Alzheimer (ES-AD) et MCI, puis ceux Contrôle (HC) et MCI, et en dernier ceux MCI avec HC et ES-AD en proportion équilibrée.

a) Clusters majoritairement MCI et ES-AD

Nous analysons deux clusters qui ont deux tendances différentes et qui ont la majeure partie des mots provenant des MCI et ES-AD, à savoir le Cluster 6 (MCI : 53% et ES-AD : 42%) et le Cluster 12 (MCI : 53% et ES-AD : 42%).

(i) Le Cluster 6

La Figure 36 montre des exemples d'échantillons de mots provenant du Cluster 6. Ces mots ont les caractéristiques suivantes : une vitesse très faible, des lettres parfois illisibles et saccadées dans certains mots et de taille petite et moyenne. Ces caractéristiques sont similaires à celles obtenues dans le Cluster 6 concernant le cas HC vs. ES-AD (Section 4.3.2.2.1). Ceci montre qu'il y a des MCI proches des ES-AD en termes de style et de caractéristiques de l'écriture manuscrite.

La moyenne de ce cluster est affichée sur la Figure 37. Lorsqu'on regarde les paramètres cinématiques qui sont corrélés à la vitesse (F35, F30 et F37) et la vitesse elle-même (F5 et F29), on voit que les 1^{er} bins représentent entre 55% et 70% des points. Pour les paramètres

cinématiques qui sont anti-corrélés à la vitesse (F34 et F24), on voit que les 3^{ème}, 4^{ème} et 5^{ème} bins représentent entre 38% et 55%. Ces remarques traduisent un style d'écriture très lent.

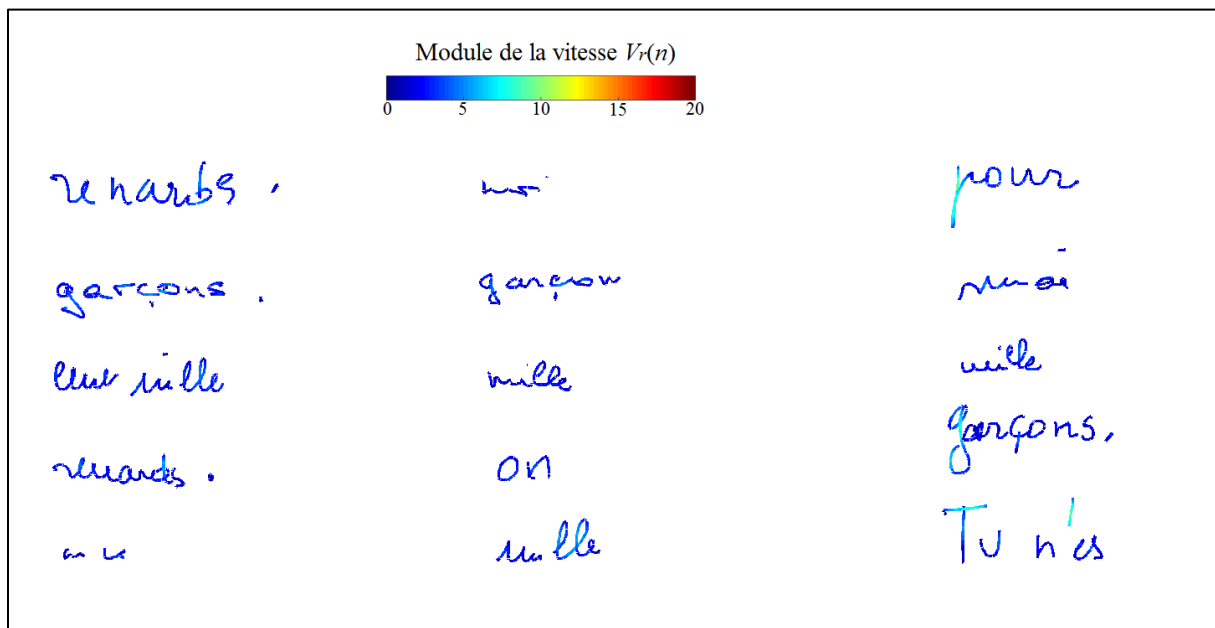


Figure 36: Echantillons de mots du Cluster 6 (majoritairement MCI et ES-AD)

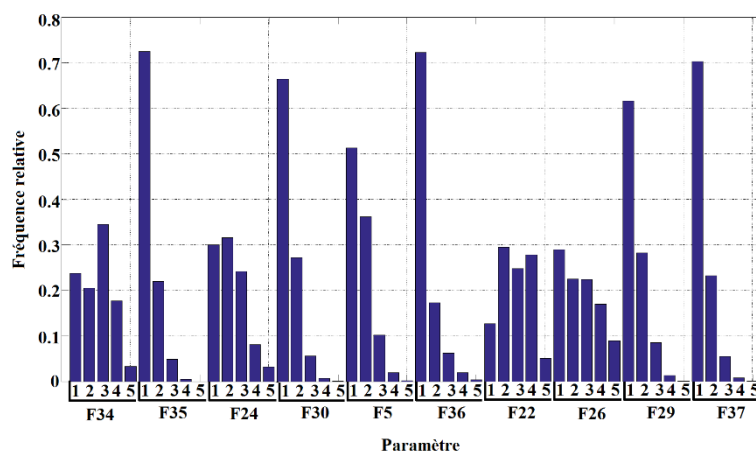


Figure 37: Moyenne sur les 5 bins des paramètres dans le Cluster 6

(ii) Le Cluster 12

Quelques échantillons de mots du Cluster 12 sont montrés sur la Figure 38. Il s'agit d'un autre Cluster à majorité MCI et ES-AD, mais avec une tendance différente de celle du Cluster 6. Les caractéristiques de ce cluster sont les suivantes : une vitesse moyenne et rapide sur les hampes et les jambages, une écriture parfois saccadée et de taille moyenne et grande. Ces observations sont similaires à celles faites au sujet du Cluster 4, vu lors du cas HC vs. ES-AD.

La moyenne de ce cluster est illustrée sur la Figure 39. L'analyse des paramètres cinématiques (F35, F30, F37, F5 et F29) montre des 2^{ème} et 3^{ème} bins contenant entre 55% et 60% des points et des 4^{ème} et 5^{ème} bins contenant entre 5% et 15%. Pour les paramètres cinématiques qui sont anti-corrélés à la vitesse (F34 et F24), on voit que les 2^{ème} et 3^{ème} bins représentent entre 55% et 60% et les 1^{er} bins entre 25% et 40%. Ces remarques traduisent un style d'écriture de vitesse moyenne et rapide sur les hampes et les jambages (voir Figure 38, code couleur).

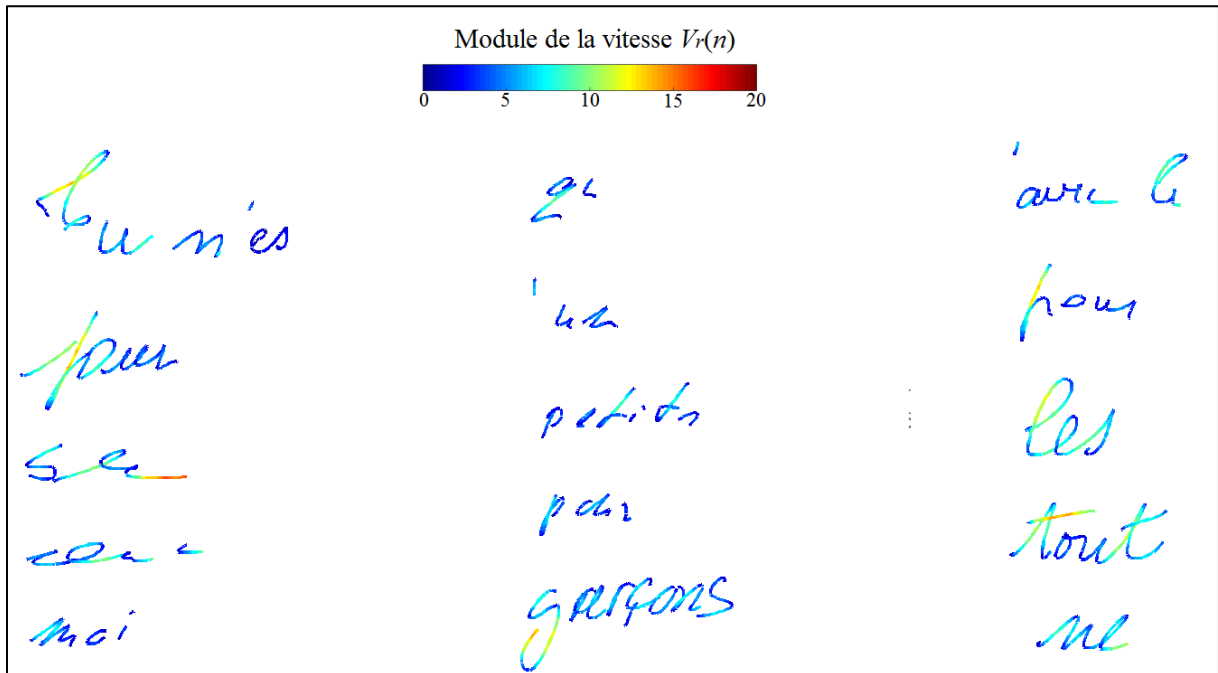


Figure 38: Echantillons de mots du Cluster 12 (majoritairement MCI et ES-AD)

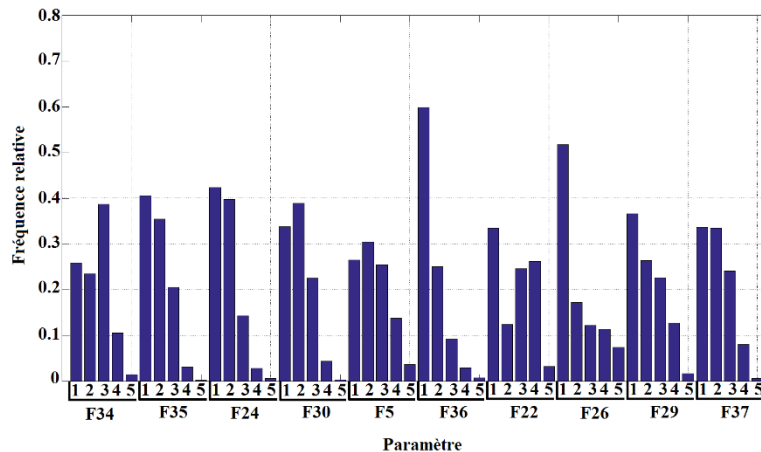


Figure 39: Moyenne sur les 5 bins des paramètres dans le Cluster 12

b) Clusters majoritairement MCI et HC

Dans cette partie, nous analysons deux clusters qui sont majoritairement constitués des mots provenant des sujets HC et MCI : le Cluster 4 (MCI : 64% et HC : 30%) et le Cluster 8 (MCI : 51% et HC : 36%).

(i) Le Cluster 4

Ce cluster a les caractéristiques suivantes : vitesse faible mais moyenne sur les hampes et les jambages, écriture un peu fluide et de petite ou moyenne taille. Certains échantillons sont affichés sur la Figure 40 ci-dessous.

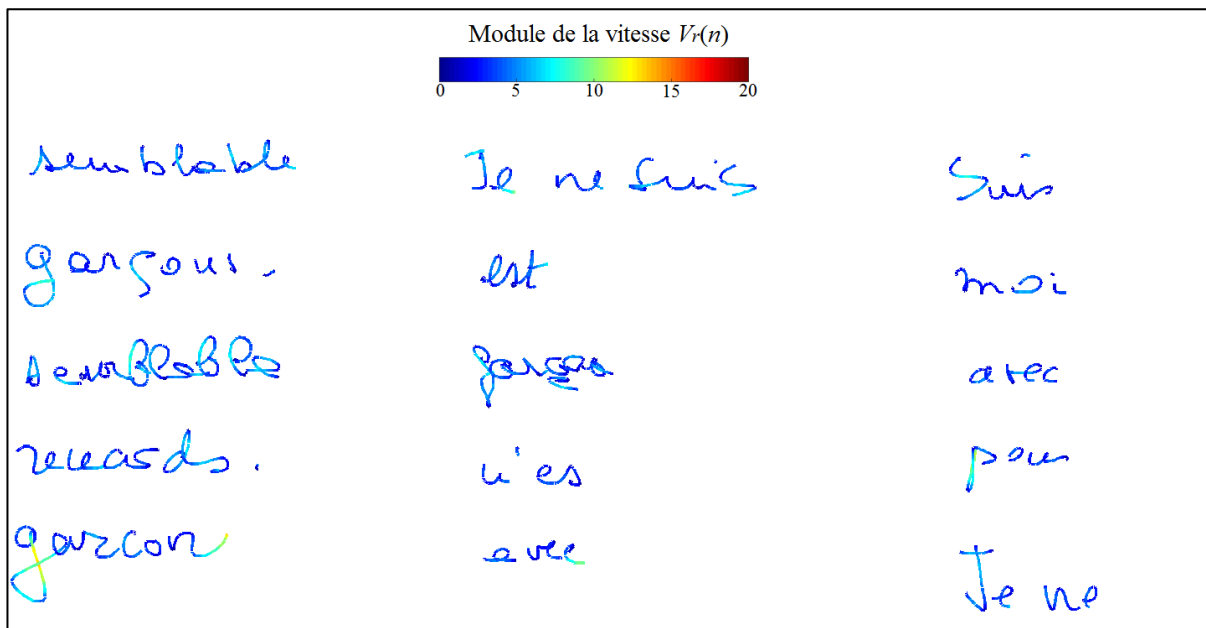


Figure 40: Echantillons de mots du Cluster 4 (majoritairement MCI et HC)

Concernant la moyenne de ce cluster affichée sur la Figure 41:

- Les paramètres cinématiques corrélés à la vitesse (F35, F30 et F37) et la vitesse elle-même (F5 et F29) ont les deux premiers bins qui contiennent entre 60% et 70% des points et les 3^{ème} et 4^{ème} bins entre 20% et 30% des points.
- Les paramètres anti-corrélés à la vitesse (F34 et F24) montent des 2^{ème} et 3^{ème} bins contenant environ 50 à 60% des points.

Ces observations montrent un style d'écriture de vitesse faible mais moyenne sur les hampes et les jambages (voir Figure 40, code couleur).

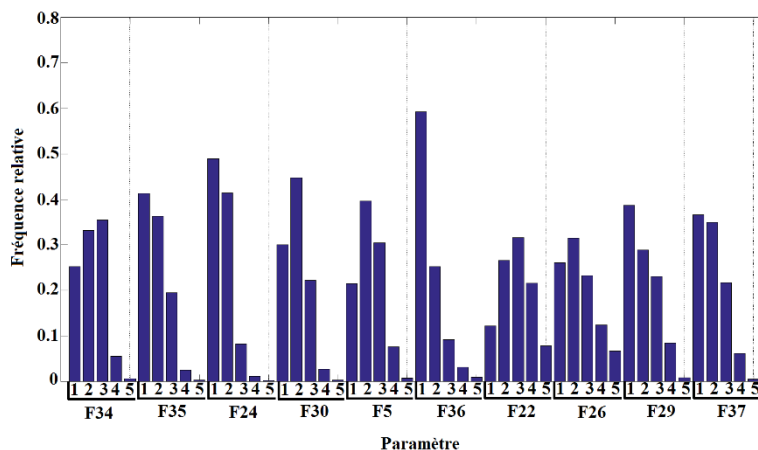


Figure 41: Moyenne sur les 5 bins des paramètres dans le Cluster 4

(ii) Le Cluster 8

La Figure 42 montre quelques exemples de mots provenant de ce cluster. Ces mots sont caractérisés par une vitesse moyenne mais rapide sur les hampes et les jambages, une écriture fluide et de moyenne ou grande taille. On voit bien que ces remarques sont les mêmes que celles observées dans le Cluster 5 dans le cas à 2 classes (HC vs. ES-AD).

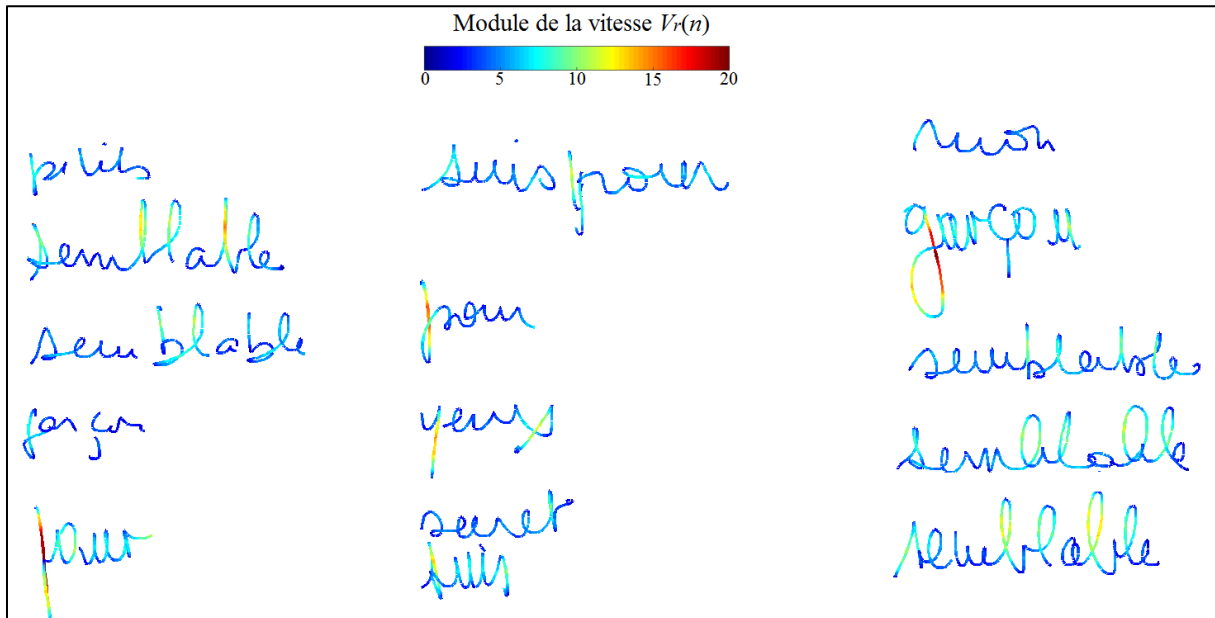


Figure 42 : Echantillons de mots du Cluster 8 (majoritairement MCI et HC)

La moyenne de ce cluster en Figure 43 montre que :

- Les paramètres cinématiques corrélés à la vitesse (F35, F30 et F37) et la vitesse elle-même (F5 et F29) contiennent entre 25% et 55% des points concernant les 3^{ème}, 4^{ème} et 5^{ème} bins.
- Les paramètres anti-corrélés à la vitesse (F34 et F24) contiennent entre 80 à 95% concernant les 1^{er} et 2^{ème} bins.

Ceci confirme un style d'écriture de vitesse moyenne mais rapide sur les hampes et les jambages.

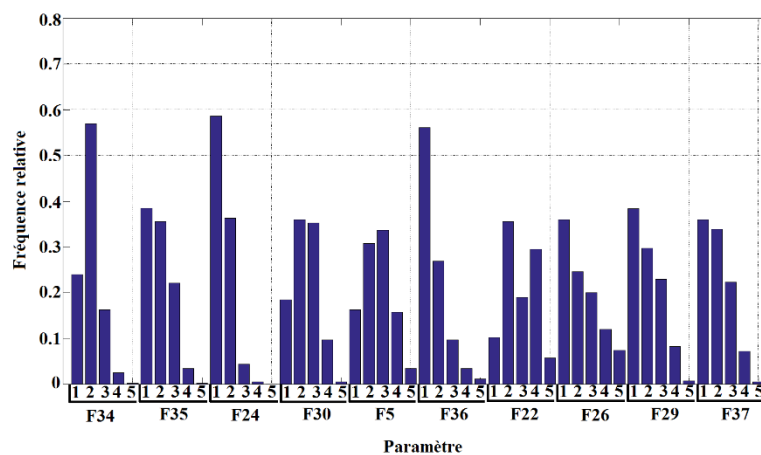


Figure 43: Moyenne sur les 5 bins des paramètres dans le Cluster 8

c) Clusters à majorité MCI et équilibré entre les HC et les ES-AD

Nous analysons à la suite deux clusters qui ont deux tendances différentes, et qui ont la majeure partie des mots provenant des sujets MCI et un équilibre entre les mots provenant des sujets HC et ES-AD, à savoir le Cluster 7 (MCI : 76%, HC : 14% et ES-AD : 10%) et le Cluster 11 (MCI : 64%, HC : 16% et ES-AD : 19%).

(i) Le Cluster 7

Certains échantillons de mots du Cluster 7 sont montrés sur la Figure 44. Ces mots sont caractérisés par une vitesse moyenne mais rapide sur les hampes et les jambages, une écriture fluide et de moyenne ou grande taille.

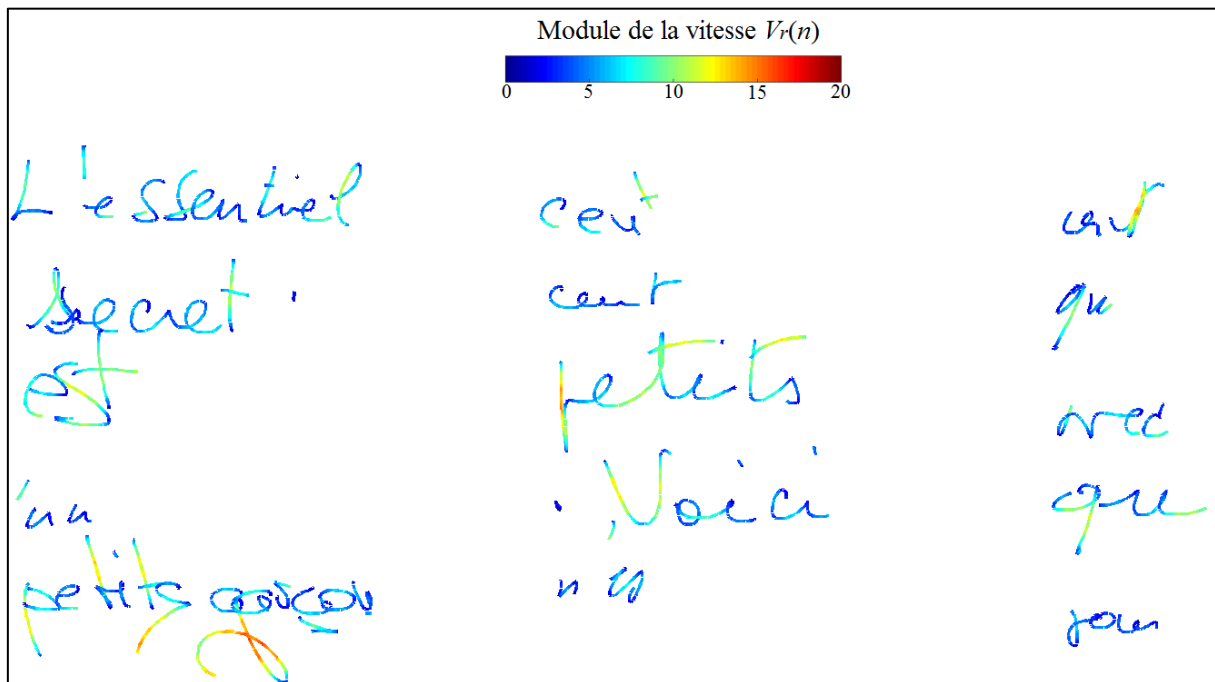


Figure 44: Échantillons de mots du Cluster 7 (majoritairement MCI et équilibré entre HC et ES-AD)

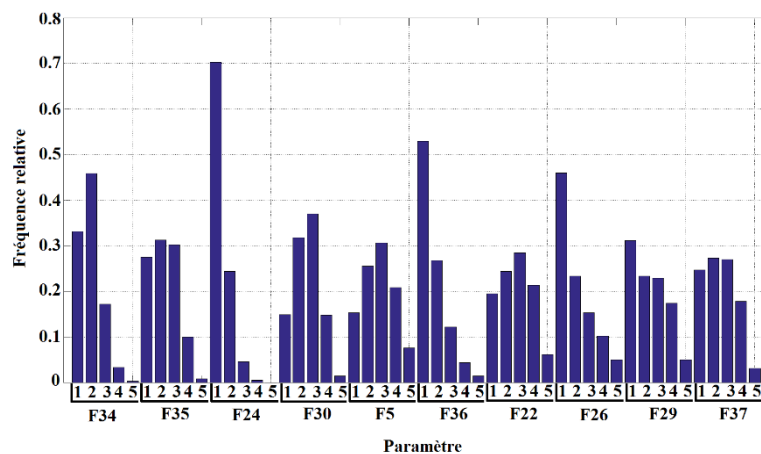


Figure 45: Moyenne sur les 5 bins des paramètres dans le Cluster 7

Sur la Figure 45 ci-dessus, on peut voir la moyenne de ce cluster. On s'aperçoit que :

- Les paramètres cinématiques corrélés à la vitesse (F35, F30 et F37) et la vitesse elle-même (F5 et F29) contiennent entre 40% et 58% des points concernant les 3^{ème}, 4^{ème} et 5^{ème} bins.
- Les paramètres anti-corrélés à la vitesse (F34 et F24) contiennent entre 80 à 94% concernant les 1^{er} et 2^{ème} bins.

Ces remarques renvoient à un type d'écriture de vitesse moyenne mais rapide sur les hampes et les jambages.

(ii) Le Cluster 11

La Figure 46 montre quelques échantillons de mots de ce cluster. Ils sont caractérisés par : une vitesse faible et des lettres de taille petite ou moyenne.

La moyenne de ce cluster est affichée sur la Figure 47 :

- Les paramètres cinématiques corrélés à la vitesse (F35, F30 et F37) et la vitesse elle-même (F5 et F29) contiennent environ 85% des points concernant 1^{er} et 2^{ème} bins.
- Les paramètres anti-corrélés à la vitesse (F34 et F24) contiennent entre 50 à 74% concernant les 2^{ème}, 3^{ème}, 4^{ème} et 5^{ème} bins.

Ces remarques renvoient à un style d'écriture à vitesse faible.

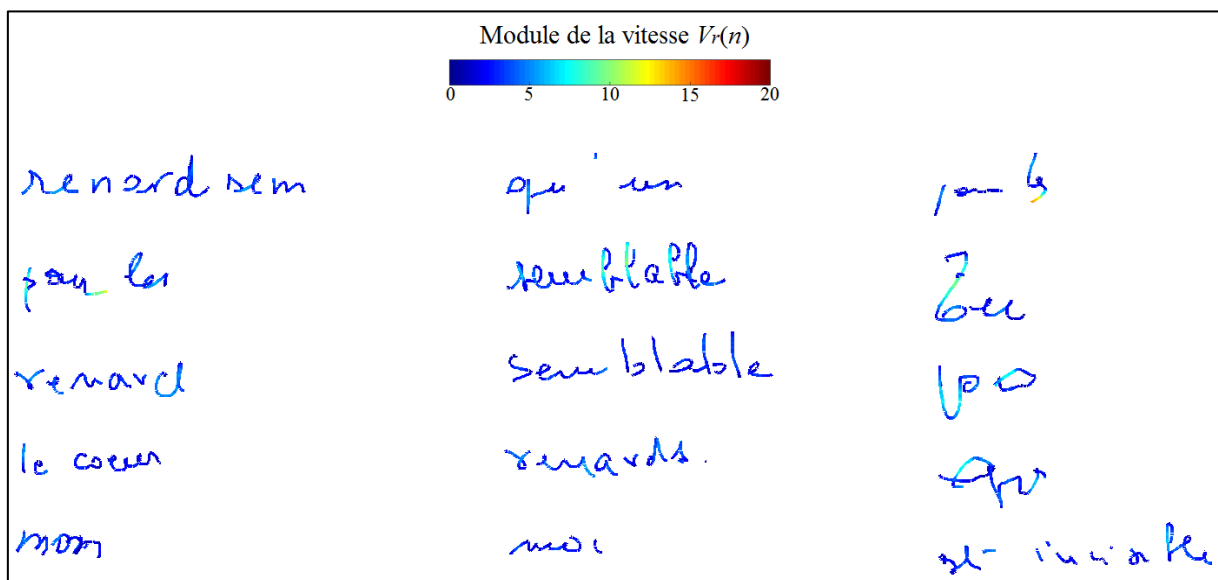


Figure 46: Echantillons de mots du Cluster 11 (majoritairement MCI et équilibré entre HC et ES-AD)

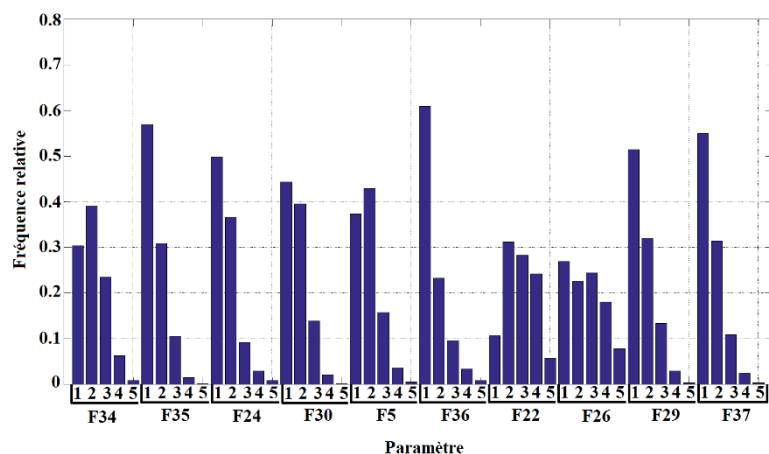


Figure 47: Moyenne sur les 5 bins des paramètres dans le Cluster 11

4.3.2.3.2. Résumé des caractéristiques des clusters

Les moyennes des 12 clusters sont montrées sur les Figures 48 et 49. Le Tableau 23 reprend le résumé des caractéristiques des différents clusters obtenus au premier niveau.

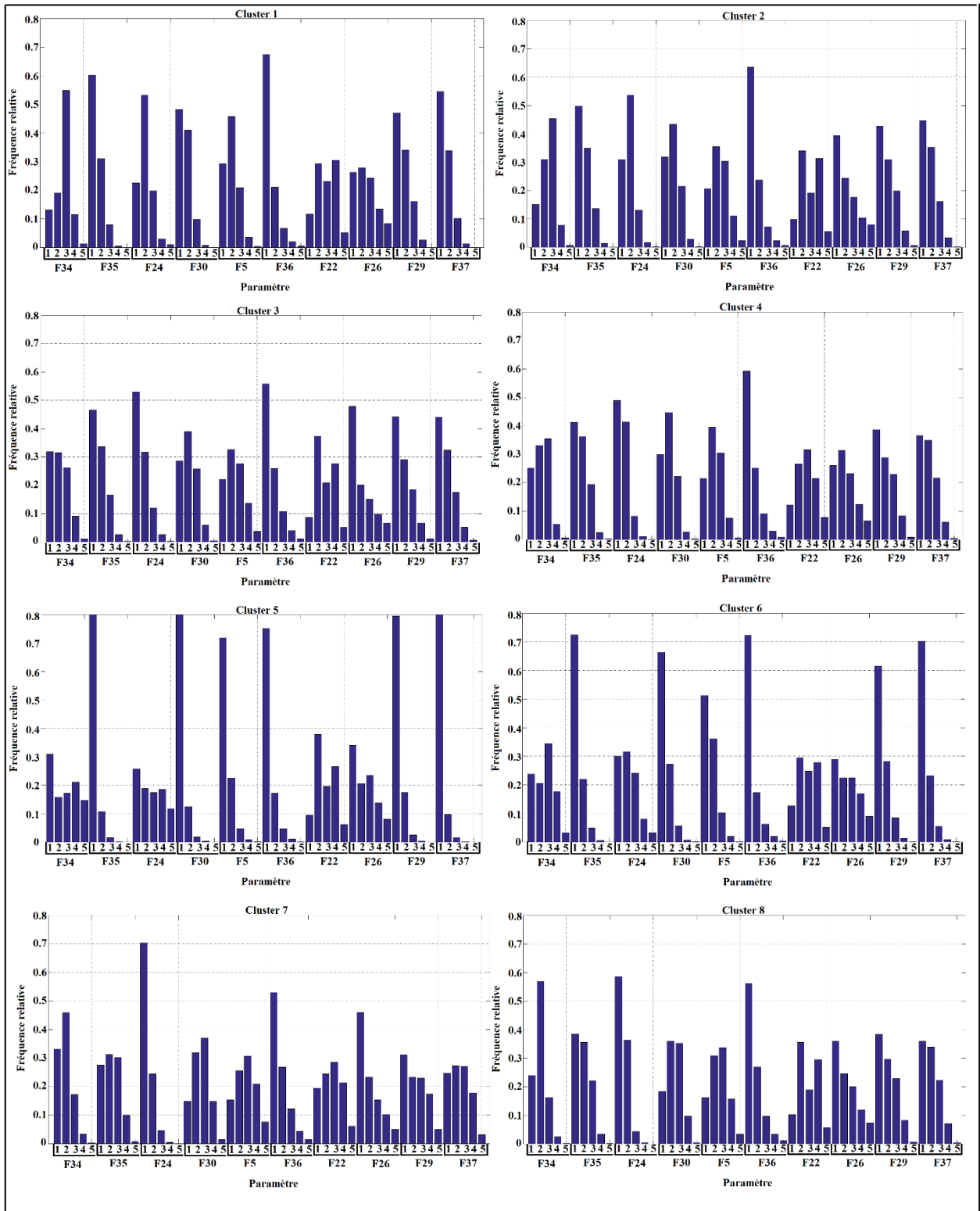


Figure 48 : Moyennes des 8 premiers clusters (1er niveau)

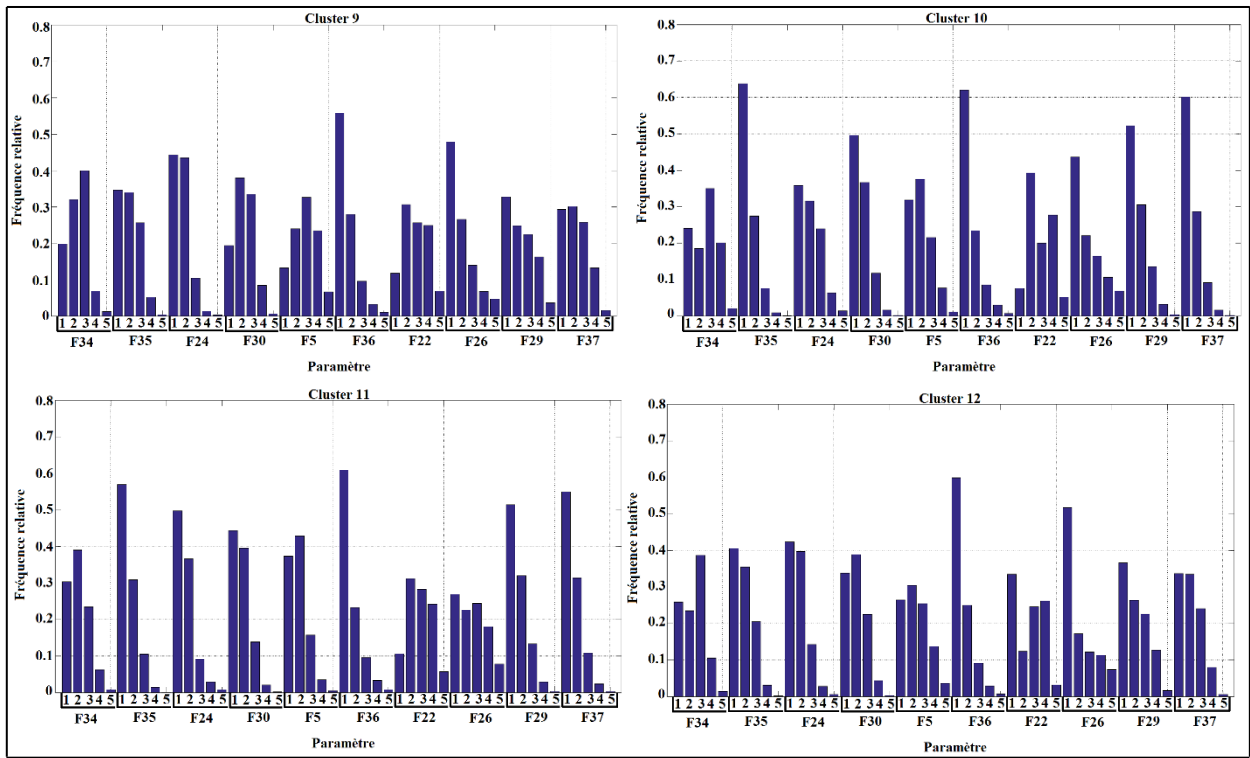


Figure 49: Moyennes des Clusters 10, 11 et 12 (1er niveau)

Tableau 23 : Résumé des caractéristiques des clusters du 1^{er} niveau (cas 3 classes)

Cluster	Tendance	Caractéristique d'écriture (Cfr. Figures 48 et 49 : <i>moyenne par cluster</i>)	Style d'écriture
Cluster 1	MCI et équilibre entre ES-AD et HC	Sur les paramètres cinématiques : - Corrélés à la vitesse (F35, F30, F37, F5 et F29) : les 1 ^{er} et 2 ^{ème} bins ont entre 70% et 90% des points. - Anti-corrélés à la vitesse (F34 et F24) : les 3 ^{ème} et 4 ^{ème} bins ont entre 60% et 70% des points.	Vitesse très faible. Écriture non fluide, quelques fois illisible dans certains mots.
Cluster 2	Dominance MCI et HC	Sur les paramètres cinématiques : - Corrélés à la vitesse (F35, F30, F37, F5 et F29) : les 2 ^{ème} , 3 ^{ème} et 4 ^{ème} bins ont entre 50% et 70% des points. - Anti-corrélés à la vitesse (F34 et F24) : les 2 ^{ème} et 3 ^{ème} bins ont environ 75% des points.	Vitesse faible et moyenne sur les hampes et les jambages.
Cluster 3	Dominance MCI et HC	Sur les paramètres cinématiques : - Corrélés à la vitesse (F35, F30, F37, F5 et F29) : les 1 ^{er} et 2 ^{ème} bins ont entre 55% et 75% des points et les 3 ^{ème} et 4 ^{ème} bins ont entre 20% et 45% des points. -Anti-corrélés à la vitesse (F34 et F24) : les 1 ^{er} et 2 ^{ème} bins ont environ 65% à 85% des points, et les 3 ^{ème} et 4 ^{ème} bins environ 15% à 38% des points.	Vitesse faible mais moyenne et un peu élevé sur les hampes et les jambages.
Cluster 4	Dominance MCI et HC	Sur les paramètres cinématiques : - Corrélés à la vitesse (F35, F30, F37, F5 et F29) : les 1 ^{er} et 2 ^{ème} bins ont entre 60% et 70% des points et les 3 ^{ème} et 4 ^{ème} bins entre 20 à 30% des points. - Anti-corrélés à la vitesse (F34 et F24) : les 2 ^{ème} et 3 ^{ème} bins ont environ 50% à 60% des points.	Vitesse faible mais moyenne sur les hampes et les jambages. Écriture un peu fluide.
Cluster 5	Dominance MCI et ES-AD	Sur les paramètres cinématiques : - Corrélés à la vitesse (F35, F30, F37, F5 et F29) : les 1 ^{er} bins ont entre 70% et 90% des points. -Anti-corrélés à la vitesse (F34 et F24) : les 3 ^{ème} , 4 ^{ème} et 5 ^{ème} bins ont environ 55% des points.	Vitesse très ralentie. Écriture non fluide, quelques fois illisible dans certains mots.
Cluster 6	Dominance MCI et ES-AD	Sur les paramètres cinématiques : - Corrélés à la vitesse (F35, F30, F37, F5 et F29) : les 1 ^{er} bins ont entre 55% et 70% des points. - Anti-corrélés à la vitesse (F34 et F24) : les 3 ^{ème} , 4 ^{ème} et 5 ^{ème} bins ont environ 38 à 55% des points.	Vitesse très faible. Écriture parfois illisibles et saccadées dans certains mots.
Cluster 7	MCI et équilibre entre ES-AD et HC	Sur les paramètres cinématiques : - Corrélés à la vitesse (F35, F30, F37, F5 et F29) : les 3 ^{ème} , 4 ^{ème} et 5 ^{ème} bins ont entre 48% et 50% des points. - Anti-corrélés à la vitesse (F34 et F24) : les 1 ^{er} et 2 ^{ème} bins ont environ 80% à 94% des points.	Vitesse moyenne mais rapide sur les hampes et les jambages. Écriture fluide.
Cluster 8	Dominance MCI et HC	Sur les paramètres cinématiques : - Corrélés à la vitesse (F35, F30, F37, F5 et F29) : les 3 ^{ème} , 4 ^{ème} et 5 ^{ème} bins ont environ 25% à 55% des points. - Anti-corrélés à la vitesse (F34 et F24) : les	Vitesse moyenne mais rapide sur les hampes et les jambages. Écriture fluide.

		1 ^{er} et 2 ^{ème} bins ont environ 80% à 95% des points.	
Cluster 9	Dominance MCI et HC	Sur les paramètres cinématiques : - Corrélés à la vitesse (F35, F30, F37, F5 et F29) : les 2 ^{ème} , 3 ^{ème} , 4 ^{ème} et 5 ^{ème} bins ont environ 65% à 85% des points. - Anti-corrélés à la vitesse (F34 et F24) : les 1 ^{er} et 2 ^{ème} bins ont environ 50% à 85% des points.	Vitesse moyenne mais rapide sur les hampes et les jambages. Ecriture fluide.
Cluster 10	Dominance MCI et ES-AD	Sur les paramètres cinématiques : - Corrélés à la vitesse (F35, F30, F37, F5 et F29) : les 1 ^{er} et 2 ^{ème} bins ont entre 70% et 90% des points. -Anti-corrélés à la vitesse (F34 et F24) : les 3 ^{ème} et 4 ^{ème} bins ont entre 30% et 55% des points.	Vitesse très faible. Ecriture non fluide, quelques fois illisible dans certains mots.
Cluster 11	MCI et équilibre entre ES-AD et HC	Sur les paramètres cinématiques : - Corrélés à la vitesse (F35, F30, F37, F5 et F29) : les 1 ^{er} et 2 ^{ème} bins ont environ 85% des points. -Anti-corrélés à la vitesse (F34 et F24) : les 2 ^{ème} , 3 ^{ème} , 4 ^{ème} et 5 ^{ème} bins ont entre 50% à 74% des points.	Vitesse faible.
Cluster 12	Dominance MCI et ES-AD	Sur les paramètres cinématiques : - Corrélés à la vitesse (F35, F30, F37, F5 et F29) : les 2 ^{ème} et 3 ^{ème} bins ont entre 55% à 60% des points, et les 4 ^{ème} et 5 ^{ème} bins entre 5% et 25% des points. -Anti-corrélés à la vitesse (F34 et F24) : les 2 ^{ème} et 3 ^{ème} bins représentent entre 55% et 60% des points et le 1 ^{er} bins entre 25% et 40%.	Vitesse moyenne et rapide sur les hampes et les jambages. Ecriture parfois saccadée.

4.3.2.3.3. Analyse des clusters au deuxième niveau

Le clustering du deuxième niveau effectué sur les sujets, en prenant en entrée leurs histogrammes de distribution respectifs au sein des clusters du 1^{er} niveau (*bag-of-words*) a pour nombre optimal de clusters $K_2=3$, qui correspond à l' IMN_2 optimale.

Nous pouvons voir dans le Tableau 24 la distribution des sujets en fonction des profils cognitifs dans les différents clusters. Cette distribution est similaire à celle obtenue dans le cas du clustering effectué sur les personnes directement (texte entier sans segmentation). Nous avons bien le *Cluster2_1* qui contient une majorité des ES-AD (59%) et une partie des MCI (65.5%). Le *Cluster2_2* contient la quasi-totalité des HC (88.8%) et une autre partie des MCI (15%). Le *Cluster2_3* contient un nombre non significatif de personnes qui peuvent être considérés comme « outliers » de la même manière que dans le clustering effectué directement sur les personnes (Section 4.3.1.2). On constate que la nouvelle IMN_2 est plus faible : $IMN_2 = 0.08$ que dans le cas du clustering effectué directement sur les personnes (où $IMN_2 = 0.14$). Cette perte de finesse est due au fait que dans ce cas du clustering à deux niveaux nous avons utilisé uniquement les paramètres sur la trajectoire sur tablette, tandis que dans le clustering direct sur les personnes on avait aussi pris en compte les paramètres sur la trajectoire en l'air.

Tableau 24: Distribution des profils cognitifs sur les clusters du 2^{ème} niveau

	HC	MCI	ES-AD	Total
<i>Cluster2_1</i>	3	22	16	41
<i>Cluster2_2</i>	24	57	7	88
<i>Cluster2_3</i>	0	8	4	12
Total	27	87	27	141

La répartition des 3 clusters sur les 12 medoids du premier niveau est montrée sur la Figure 50. Cette répartition est comme suit :

Le *Cluster2_1* (en rouge) contient la majeure partie des ES-AD et une partie des MCI. Les mots de ces personnes se retrouvent au premier niveau principalement dans les Clusters 6, 10, 11, 5, 1, 2 et 12. Ces clusters sont en général de vitesse très faible, faible, moyenne et quelques fois rapide (cfr. Tableau 23)

Le *Cluster2_2* (en jaune) est à majorité HC et MCI. Les mots de ces personnes sont principalement distribués au premier niveau dans les Clusters 2, 3, 4, 7, 8, 9 et 11. Ces clusters du 1^{er} niveau sont en général de vitesse moyenne à rapide et quelques fois faible (cfr. Tableau 23).

Le *Cluster2_3* (en bleu) est sous-représenté et ne contient que quelques personnes MCI et ES-AD. Les mots de ces personnes sont principalement distribués au premier niveau dans les Clusters 12 et 7. Ces clusters du 1^{er} niveau sont constitués de mots de vitesse moyenne mais rapide sur les hampes et les jambages (cfr. Tableau 23).

En analysant ces 3 clusters du deuxième niveau, on se rend également compte qu'il y a une variabilité intra-personnelle. En effet, les mots des sujets Alzheimer débutants (ES-AD) avec une partie des MCI sont davantage tombés dans des clusters de vitesse faible, mais aussi parfois dans des clusters de vitesse moyenne à rapide. De plus, certains de ces clusters du premier niveau sont constitués de mots où parfois les lettres sont illisibles.

Quant aux personnes Contrôle (HC) et une autre partie des MCI, leurs mots se retrouvent davantage dans les clusters de vitesse moyenne à rapide ; néanmoins, ils sont quelques fois aussi dans des clusters à vitesse faible.

On voit aussi que le petit cluster (le *Cluster2_3*) du deuxième niveau ne contient que des sujets ES-AD et MCI dont les mots se retrouvent au premier niveau uniquement dans des clusters de vitesse moyenne à rapide.

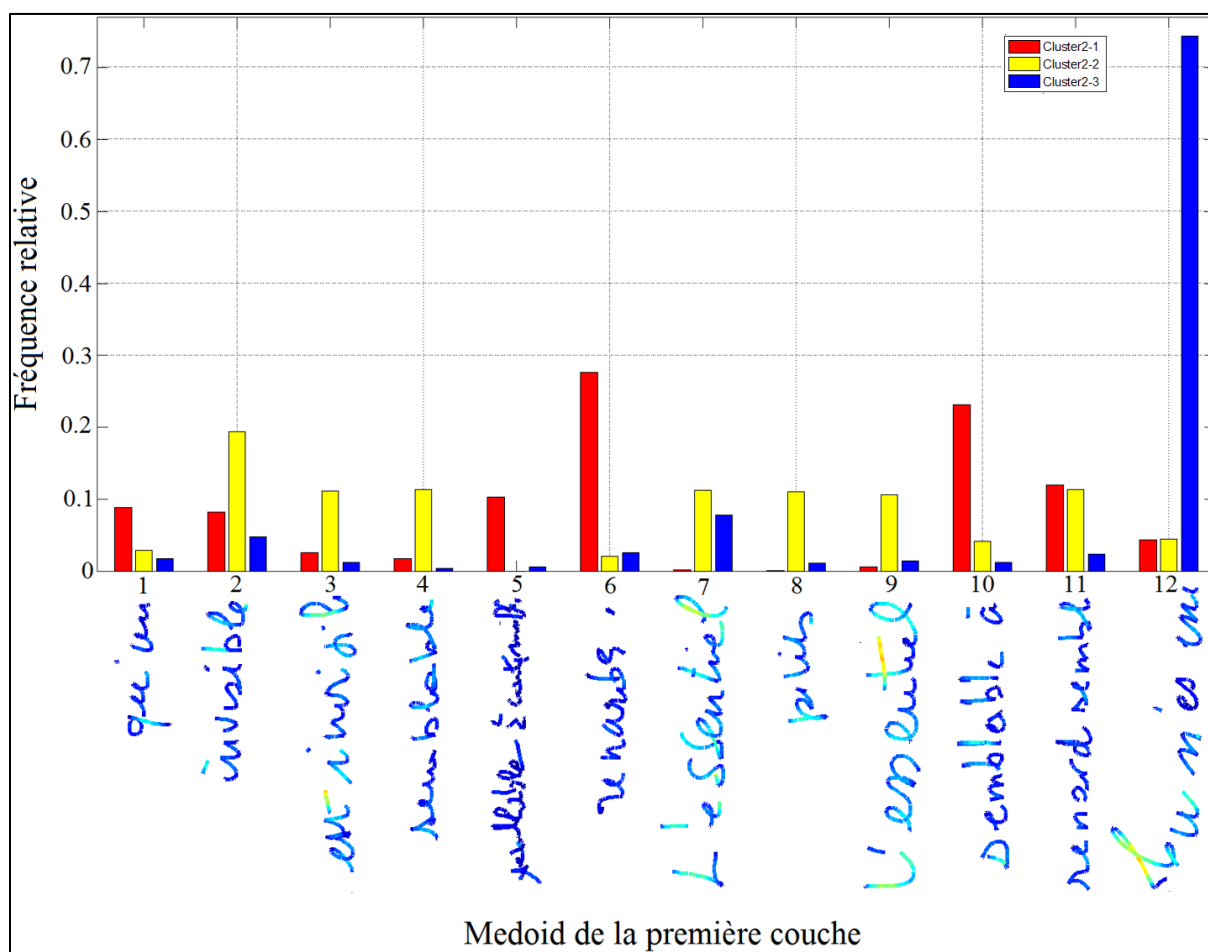


Figure 50: Distribution des trois clusters obtenus en fonction des 12 prototypes de la première couche

Dans le Tableau 25, nous analysons la corrélation entre les clusters et deux métadonnées qui sont le MMSE et l'âge.

Tableau 25: Distribution des HC, MCI et ES-AD enrichie par les moyennes et les écart-types du MMSE et de l'âge en fonction des deux clusters du 2^{ème} niveau

	HC			MCI			ES-AD			Nombre total
	MMSE	Age	Taille	MMSE	Age	Taille	MMSE	Age	Taille	
Cluster2_1	28.7±1.5	75.7±0.6	3	27.5±1.8	90.0±3.5	22	22.1±4.0	81.2±5.9	16	41
Cluster2_2	28.6±1.3	72.9±6.0	24	28.0±2.0	76.3±8.0	57	22.4±2.6	77.0±7.1	7	88
Cluster2_3			0	27.0±2.7	83.0±8.2	8	25.8±2.8	78.3±6.9	4	12
Total	28.6±1.3	73.2±5.7	27	27.8±2.0	78.3±7.7	87	22.7±3.6	79.7±6.4	27	141

Le *Cluster2_1* contient les personnes MCI et ES-AD qui sont les plus âgées (même les 3 personnes HC qui y figurent sont les plus âgées aussi). Il s'agit des ES-AD qui ont le plus faible MMSE. Les MCI et les quelques HC ont des MMSE peu différents de ceux des sujets d'autres clusters. Le *Cluster2_2* contient les personnes qui sont les moins âgées par rapport aux autres clusters. Leurs MMSE respectifs sont légèrement supérieurs pour les MCI et les quelques ES-AD qui y sont, par rapport à ceux d'autres clusters. Le *Cluster2_3* contient le deuxième groupe le plus âgé des MCI et ES-AD. Pour les sujets MCI de ce cluster, le MMSE est légèrement inférieur que ceux des MCI d'autres clusters. Quant aux sujets ES-AD de ce cluster, leur MMSE est le plus élevé par rapport à ceux des ES-AD d'autres clusters.

Dans ce cas à 3 classes (HC, MCI et ES-AD), on observe que les HC qui sont proches en termes de style d'écriture des ES-AD et MCI (*Cluster2_1*) sont les plus âgés. Ceci montre que les personnes Contrôle les plus âgées ont un style d'écriture qui a tendance à se détériorer et

se rapprocher ainsi de celui des Alzheimer débutants. En termes du MMSE moyen, les personnes du *cluster2_2* (ES-AD qui sont proches des HC et MCI) ont un MMSE moyen légèrement supérieur à celui du *cluster2_1*. Ceci corrobore le fait que le style d'écriture des sujets ES-AD de ce cluster soit proche des HC et MCI (cluster constitué en majorité de ces deux classes).

4.4. Classification

Chaque cluster résultant au premier niveau correspond à un certain style d'écriture particulier et contient des mots appartenant aux différents profils cognitifs en proportion différente, comme nous l'avons vu précédemment. Dans cette partie, nous allons exploiter l'information contenue dans les clusters du premier niveau. Nous exploitons donc un classifieur pour agréger l'information contenue dans chacun des clusters afin de pouvoir prendre une décision. Ainsi, en fonction des clusters où se retrouvent les différents mots écrits par une personne donnée, on peut exploiter les vraisemblances d'une classe associée à ces groupes (clusters) et les agréger via la Règle de Bayes pour calculer la probabilité a posteriori de la classe correspondante pour chaque personne.

Ce type de classifieur a l'avantage d'être interprétable et ceci constitue un avantage et un argument de poids étant donné qu'il s'agit du domaine médical. Le staff médical peut ainsi comprendre la prise de décision du classifieur, et même l'analyser en détail.

Pour évaluer cette méthode et ses performances, nous considérerons certains paramètres cinématiques de la littérature (mais codés sur 5 bins cette fois) qui sont les suivants : la vitesse [Slavin et al., 1999 ; Schröter et al., 2003 ; Werner et al., 2006 ; Yu and Chang, 2016 ; Garre-Olmo et al., 2017 ; Kawa et al., 2017], l'accélération [Garre-Olmo et al., 2017] et le jerk [Yan et al., 2008]. Nous considérons ces trois paramètres vu qu'on ne peut pas effectuer une sélection des paramètres, étant donné que pour estimer les performances de classification nous faisons une validation croisée. En effet, pour chaque pli, on peut avoir un ensemble de meilleurs paramètres différents des ceux des autres plis.

Nous extrayons ces paramètres dans les deux directions (V_x, V_y) , (A_x, A_y) et (J_x, J_y) . Nous les considérons individuellement d'abord et par la suite nous les combinons. Il est à noter que chaque paramètre est codé sur 5 bins.

Concernant la classification, on considère seulement les deux classes extrêmes (HC vs. ES-AD) parce que la classe MCI est surreprésentée et son inclusion va entraîner une distribution des données non balancée en fonction des profils cognitifs, ce qui n'est pas adapté pour cet apprentissage semi-supervisé.

La méthode consiste à faire d'abord un clustering avec l'algorithme des K-Medoids au premier niveau sur l'ensemble des mots de toutes les personnes et le classifieur bayésien vient au second niveau, une fois que nous avons obtenus nos clusters du premier niveau.

Nous calculons pour chaque personne la probabilité *a posteriori* qu'elle soit HC ou ES-AD connaissant ses données respectives (mots). Pour chaque sujet s_i , la probabilité *a posteriori* de la classe C_k (HC ou ES-AD), connaissant ses données D_i (mots), est calculée comme suit :

$$P(C_k|D_i) = P(D_i|C_k) \times P(C_k)/P(D_i) \quad (19)$$

où $P(D_i) = \sum_{k=HC,ES-AD} P(D_i|C_k) \times P(C_k)$ et $P(C_k)$ est la probabilité *a priori* de la classe C_k (50% dans notre cas, Section 4.4.1). Supposons que les N_i mots de la personne s_i sont indépendants ; nous avons donc :

$$P(D_i|C_k) = \prod_{j=1}^{N_i} P(B_j^i|C_k) \quad (20)$$

où B_j^i est le cluster assigné au $j^{\text{ème}}$ mot de la personne s_i . Ainsi,

$$P(B_j^i|C_k) = P(C_k|B_j^i) \times P(B_j^i)/P(C_k) \quad (21)$$

$P(B_j^i)$, la probabilité *a priori* du cluster B_j^i , peut être estimée par :

$$P(B_j^i) = N_{B_j^i} / N_{Total} \quad (22)$$

où $N_{B_j^i}$ est le nombre de mots dans le cluster B_j^i et N_{Total} est le nombre total de mots. De même,

$$P(C_k|B_j^i) = N_k^j / N_{B_j^i} \quad (23)$$

où N_k^j est le nombre de mots dans le cluster B_j^i provenant de la classe k (ES-AD ou HC). Chaque sujet s_i ayant produit les données (mots) D_i est alors classé en sélectionnant la classe (HC ou ES-AD) ayant la probabilité *a posteriori* maximale :

$$C_k^* = \arg \max_{k=HC,ES-AD} P(C_k | D_i) \quad (24)$$

4.4.1. Expériences sur le texte imposé

Dans cette partie, nous estimons la plus-value apportée par le clustering du premier niveau sur les mots provenant du texte imposé (Tâche 1) pour la prise de décision. Pour évaluer les performances, nous avons considéré trois métriques : le taux de classification correcte, la spécificité et la sensibilité. Le taux de classification correcte est le pourcentage des réponses correctes retournées par le classifieur bayésien. La spécificité est la proportion des HC classifiés correctement (vrais négatifs/{vrais négatifs+faux positifs}), tandis que la sensibilité est le pourcentage correct (vrais positifs/{vrais positifs+faux négatifs}) des ES-AD retournés par le classifieur. Etant donné que nous avons les mêmes nombres de HC et ES-AD, le taux de classification correcte est la moyenne de la spécificité et de la sensibilité.

La procédure du « Leave-one-person-out » est utilisée pour l'évaluation des performances (en test ou validation). Comme notre base de données comprend 54 sujets (27 HC et 27 ES-AD), on considère 54 plis, dans lesquels chacun des sujets (avec tous ses mots) à son tour, est gardé pour la validation et les 53 restants pour l'apprentissage. Le taux de classification correcte sur l'ensemble de test est donc la moyenne des 54 décisions binaires sur chacun des sujets mis à part (gardé) pour la validation.

4.4.1.1. Classification bayésienne sur les paramètres semi-globaux

Les résultats sur les paramètres semi-globaux (V_x, V_y) , (A_x, A_y) et (J_x, J_y) sont respectivement visualisés dans le Tableau 26. Ces résultats sont donnés avec des intervalles de confiance à

cause de l'initialisation aléatoire du K-medoids. Nous testons donc à chaque fois 10 initialisations différentes puis nous retournons un résultat qui est la moyenne de ces 10 différentes initialisations.

Tableau 26: Taux de classification correcte sur l'ensemble de test (classifieur bayésien) : vitesse, accélération et jerk (texte imposé)

	Bayes Codage semi-global (V_x, V_y)	Bayes Codage semi-global (A_x, A_y)	Bayes Codage semi-global (J_x, J_y)
Classification	74.1±1.2%	69.3±1.9%	70.4±1.9%
Spécificité	81.9±2%	77.4±3.5%	82.2±2.8%
Sensibilité	66.3±1.1%	61.1±1.9%	58.5±1.5%

Pour la vitesse (V_x, V_y), on obtient un taux de classification correcte de 74.1% (avec $K_1 = 50$: correspondant au meilleur taux de classification correcte en test) sur l'ensemble de test. Ce taux représente une augmentation d'environ 25% par rapport à un tirage aléatoire (les classes ES-AD et HC représentent chacune 50% de la population totale), ce qui équivaut à une amélioration relative de 50%.

Lorsque nous exploitons l'accélération semi-globale (A_x, A_y), nous obtenons un taux de classification correcte de 69.3% (Tableau 26), correspondant au meilleur taux de classification correcte en test pour $K_1 = 5$ (nombre de clusters sur la première couche). Ce taux est inférieur de 4.8% (69.3% vs. 74.1%) par rapport à celui obtenu sur la vitesse.

De même pour le jerk (J_x, J_y), nous avons un taux de classification correcte de 70.4% qui correspond à $K_1 = 5$.

Nous observons que la sensibilité est plus faible que la spécificité pour tous les paramètres exploités dans cette section. Ceci montre que ces paramètres semi-globaux discriminent mieux les sujets HC par rapport aux sujets ES-AD.

4.4.1.2. Comparaison de notre approche à celle de l'état de l'art

Pour évaluer l'apport du classifieur bayésien par rapport à la LDA, nous montrons dans le Tableau 27 les taux de classification correcte obtenus lorsqu'on exploite les paramètres globaux (ex : vitesse moyenne, accélération, jerk moyen, etc.) et la LDA. On voit que pour la vitesse globale, le taux de classification correcte est de 61.1%. Ce taux est de 63% pour l'accélération moyenne. Le meilleur taux de classification est obtenu sur le jerk global et il est de 64.8%. Ainsi, notre classifieur bayésien appliqué sur la vitesse semi-globale donne une amélioration de 13% par rapport à la LDA appliquée sur la vitesse globale (\bar{V}_x, \bar{V}_y).

Tableau 27: Taux de classification correcte en test pour la LDA

	LDA Codage global (\bar{V}_x, \bar{V}_y)	LDA Codage global (\bar{A}_x, \bar{A}_y)	LDA Codage global (\bar{J}_x, \bar{J}_y)
Classification	61.1%	63.0%	64.8%
Spécificité	63.0%	70.4%	66.7%
Sensibilité	59.3%	55.6%	63.0%

4.4.1.3. Comparaison entre le codage semi-global et global avec le classifieur bayésien

L'amélioration de 13% de notre méthode est due à deux aspects :

- ✓ Nous avons proposé des paramètres semi-globaux au lieu des paramètres globaux ;
- ✓ Nous avons proposé une approche bayésienne en aval du clustering, au lieu de faire directement une classification (ex : la LDA utilisée dans la littérature).

Pour montrer l'impact de chacun des deux aspects, nous effectuons une comparaison entre l'approche semi-globale et globale avec le classifieur bayésien. Les résultats sont montrés sur le Tableau 28. Pour le codage global, nous avons effectué un clustering par K-Medoids sur les mots, où chaque mot est représenté par les mêmes paramètres cinématiques décrits par leurs moyennes (\bar{V}_x, \bar{V}_y) , (\bar{A}_x, \bar{A}_y) , (\bar{J}_x, \bar{J}_y) . Ensuite, nous appliquons la classification bayésienne comme précédemment. Nous obtenons ainsi un taux de classification correcte de 65.2% sur l'ensemble de test avec la vitesse moyenne (\bar{V}_x, \bar{V}_y) . Ce taux est inférieur de 8.9% par rapport à celui obtenu avec notre approche semi-globale.

Tableau 28 : Comparaison des taux de classification correcte entre le codage semi-global et global avec le classifieur bayésien

	Bayes Codage global (\bar{V}_x, \bar{V}_y)	Bayes Codage semi-global (V_x, V_y)	Bayes Codage global (\bar{A}_x, \bar{A}_y)	Bayes Codage semi-global (A_x, A_y)	Bayes Codage global (\bar{J}_x, \bar{J}_y)	Bayes Codage semi-global (J_x, J_y)
Classification	65.2±1.4%	74.1±1.2%	65.4±0.8%	69.3±1.9%	66.1±2%	70.4±1.9%
Spécificité	72.6±3%	81.9±2%	75.2±1.7%	77.4±3.5%	73±3.3%	82.2±2.8%
Sensibilité	57.8±1.8%	66.3±1.1%	55.6±0%	61.1±1.9%	59.3±2.3%	58.5±1.5%

Pour l'accélération moyenne (\bar{A}_x, \bar{A}_y) , on obtient un taux de classification correcte de 65.4%. Ceci représente une diminution de 3.9% par rapport à notre approche semi-globale.

Le jerk moyen (\bar{J}_x, \bar{J}_y) nous retourne un taux de classification correcte de 66.1%. Ce taux est en baisse de 4% par rapport au cas où nous exploitons le jerk codé en semi-global.

Pour la vitesse qui est le meilleur paramètre, on déduit que notre approche apporte une amélioration de 13% répartie comme suit :

- ✓ Classifieur bayésien vs. LDA sur la vitesse globale : 4.1%
- ✓ Codage semi-global vs. global : 8.9%

Ces résultats peuvent être expliqués de la façon suivante :

- ✓ Le clustering permet de caractériser le scripteur en fonction de la distribution des différents paramètres sur les mots du texte qu'il a écrit. Une distribution éparsée reflète une grande variabilité intra-scripteur sur les mots, tandis qu'une distribution moins étendue reflète la tendance du scripteur à maintenir une stabilité sur l'ensemble des mots. La variabilité inter-mots (pour un même scripteur) est une information

importante sur le style d'écriture. Cette information n'est pas prise en compte dans les différents travaux de la littérature.

- ✓ Cette amélioration obtenue par notre approche résulte de la combinaison du clustering et des paramètres semi-globaux (paramètres discrétisés sur 5 bins).

4.4.1.4. Classification sur la fusion de paramètres

Nous avons aussi évalué la fusion de ces trois paramètres, conjointement donnés en entrée du clustering (K-medoids). Les résultats sont donnés dans le Tableau 29.

Tableau 29 : Taux de classification correcte par fusion de la vitesse, l'accélération et le jerk

	Bayes Codage semi-global Fusion $(V_x, V_y), (A_x, A_y), (J_x, J_y)$	Bayes Codage global Fusion $(\bar{V}_x, \bar{V}_y), (\bar{A}_x, \bar{A}_y), (\bar{J}_x, \bar{J}_y)$	LDA Codage global $(\bar{V}_x, \bar{V}_y), (\bar{A}_x, \bar{A}_y), (\bar{J}_x, \bar{J}_y)$
Classification	69.4±2.5%	67±1.8%	53.7%
Spécificité	77.4±3.5%	76.3±1.8%	55.6%
Sensibilité	61.5±2.5%	57.8±2.5%	51.9%

Le meilleur taux de classification correcte obtenu est de 69.4% ($K_1 = 5$), ce taux est celui obtenu avec le classifieur bayésien appliqué aux paramètres semi-globaux. Ce taux est de 67% pour le classifieur bayésien appliqué aux paramètres globaux. Lorsqu'on applique la LDA aux paramètres globaux, le taux de classification correcte est de 53.7%.

On voit que la fusion des paramètres n'améliore pas les résultats :

- ✓ Pour le codage semi-global, le taux de classification correcte diminue par rapport à la vitesse qui a retourné le meilleur taux : 74.1% vs. 69.4% ;
- ✓ Pour le codage global, le taux de classification correcte est légèrement supérieur au meilleur taux qui correspond au jerk : 67% vs. 66.1% ;
- ✓ Dans le cas de la LDA appliquée aux paramètres globaux, le taux de classification correcte est en baisse par rapport au meilleur taux qui correspond au jerk : 64.8% vs. 53.7%.

On suppose que ceci peut être dû au surapprentissage dû à la combinaison de plusieurs paramètres étant donné la taille de notre base. Il faut noter que la chute des performances de la fusion avec la LDA et le codage global est beaucoup plus importante que celle obtenue avec le classifieur bayésien. Cela montre que la LDA souffre beaucoup plus du problème de la malédiction de la dimensionnalité.

Nous observons que la sensibilité reste faible par rapport à la spécificité avec la fusion pour tous les paramètres exploités dans cette section. Ceci montre que ces paramètres semi-globaux ou globaux discriminent mieux les sujets HC par rapport aux sujets ES-AD.

4.4.1.5. Analyses des quelques sujets ES-AD classés comme sujet Contrôle (HC) par notre modèle

Sur la Figure 51, nous visualisons les moyennes des vitesses (V_x, V_y) et des accélérations (A_x, A_y) codées sur 5 bins de tous les mots respectifs de deux personnes différentes (Sujet 7 à gauche et Sujet 16 à droite). Nous remarquons que les bins de ces deux personnes sont plus proches des moyennes des personnes Contrôle (HC) que des moyennes des patients Alzheimer débutants (ES-AD). Ceci explique pourquoi notre algorithme s'est trompé sur ces sujets ES-AD et les a classés comme sujet HC avec la vitesse semi-globale (V_x, V_y) et l'accélération semi-globale (A_x, A_y). En effet, nous avons 9 sujets ES-AD qui ont été classés par notre algorithme comme sujet HC avec la vitesse (V_x, V_y) et 11 avec l'accélération (A_x, A_y). Il est à noter que ce sont les mêmes 9 sujets mal classés avec la vitesse, qui le sont avec l'accélération semi-globale. Ils ont en moyenne un MMSE de 23.2 ± 3.3 qui est légèrement supérieur à la moyenne du groupe ES-AD qui est de 22.7 ± 3.6 et un âge de 76.2 ± 6.9 qui est inférieur à la moyenne du groupe ES-AD (79.7 ± 6.4). On voit qu'il s'agit bien des sujets ES-AD qui sont en moyenne les moins affectés et les moins âgés parmi l'ensemble des sujets ES-AD. Ceci confirme les résultats déjà observés sur la corrélation entre l'écriture et ces deux métadonnées (âge et MMSE), avec le clustering à deux niveaux. En effet, ces deux métadonnées peuvent être associées à une détérioration moindre de l'écriture.

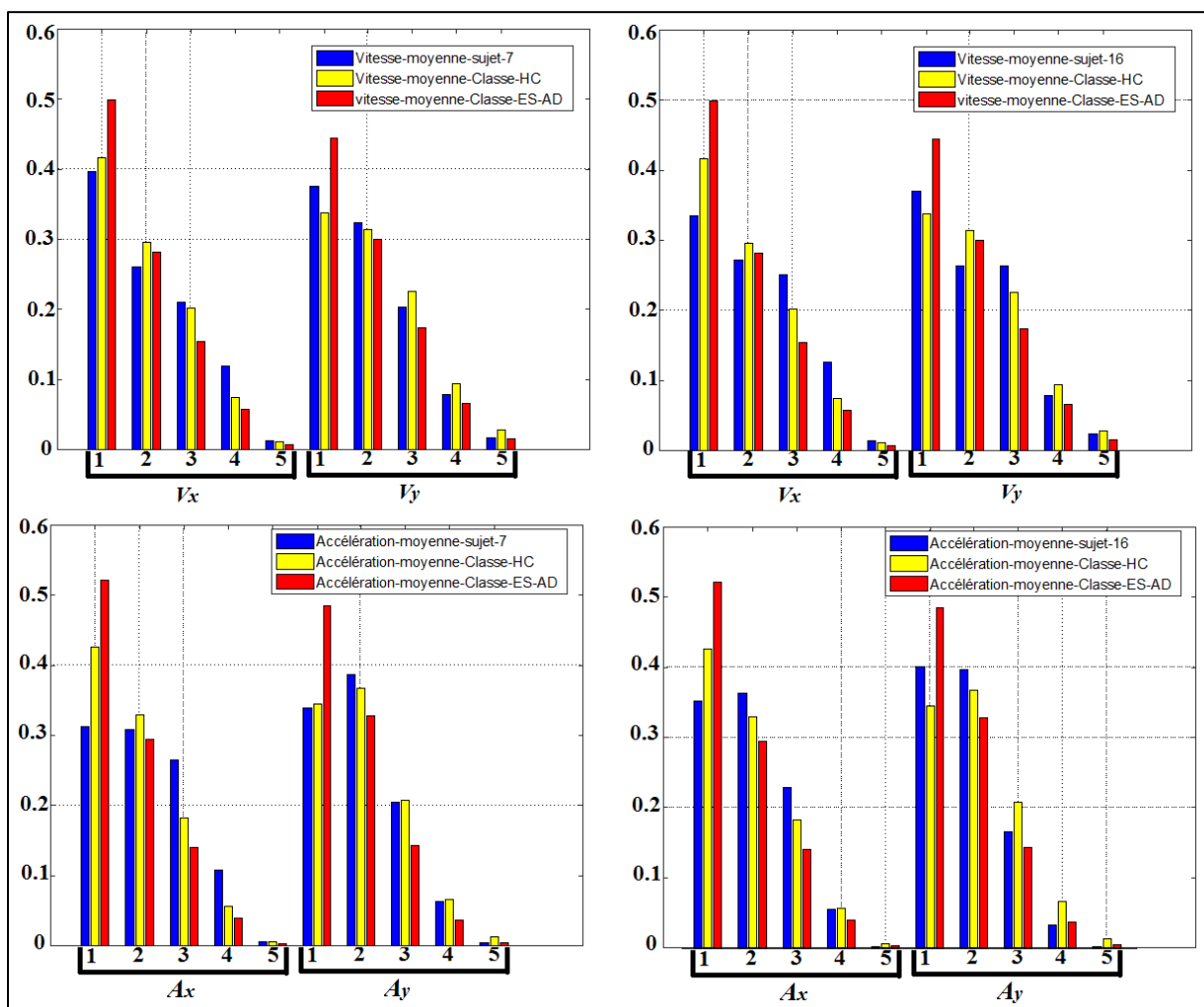


Figure 51 : Moyennes de (V_x, V_y) et (A_x, A_y) sur 5 bins des deux personnes ES-AD classées HC

4.4.1.6. Analyses des quelques sujets HC classés comme patients (ES-AD) par notre modèle

Nous observons sur la Figure 52, les moyennes des vitesses (V_x, V_y) et d'accélération (A_x, A_y) codées sur 5 bins de tous les mots respectifs de deux personnes Contrôle (HC) différentes (Sujet 30 à gauche et Sujet 50 à droite). Nous remarquons que les bins de ces deux personnes sont plus proches des moyennes des patients Alzheimer débutants (ES-AD) que des moyennes des personnes Contrôle (HC). En effet, ceci montre pourquoi notre algorithme s'est trompé sur ces sujets HC et les a classés comme sujet ES-AD avec la vitesse semi-globale (V_x, V_y) et l'accélération semi-globale (A_x, A_y). Aussi, nous avons 6 sujets HC qui ont été classés par notre algorithme comme sujets ES-AD sur la vitesse (V_x, V_y) et 7 sur l'accélération (A_x, A_y). Cinq sujets sont mal classés simultanément avec la vitesse et l'accélération semi-globale. Ils ont en moyenne un âge de 75.7 ± 3.2 qui est supérieur à la moyenne du groupe HC (73.2 ± 5.7). On voit à nouveau que les sujets HC âgés peuvent avoir une dégradation de l'écriture manuscrite due à l'âge. Ceci est en accord avec les résultats déjà observés sur la corrélation entre l'écriture et les deux métadonnées (âge et MMSE), vus lors du clustering à deux niveaux.

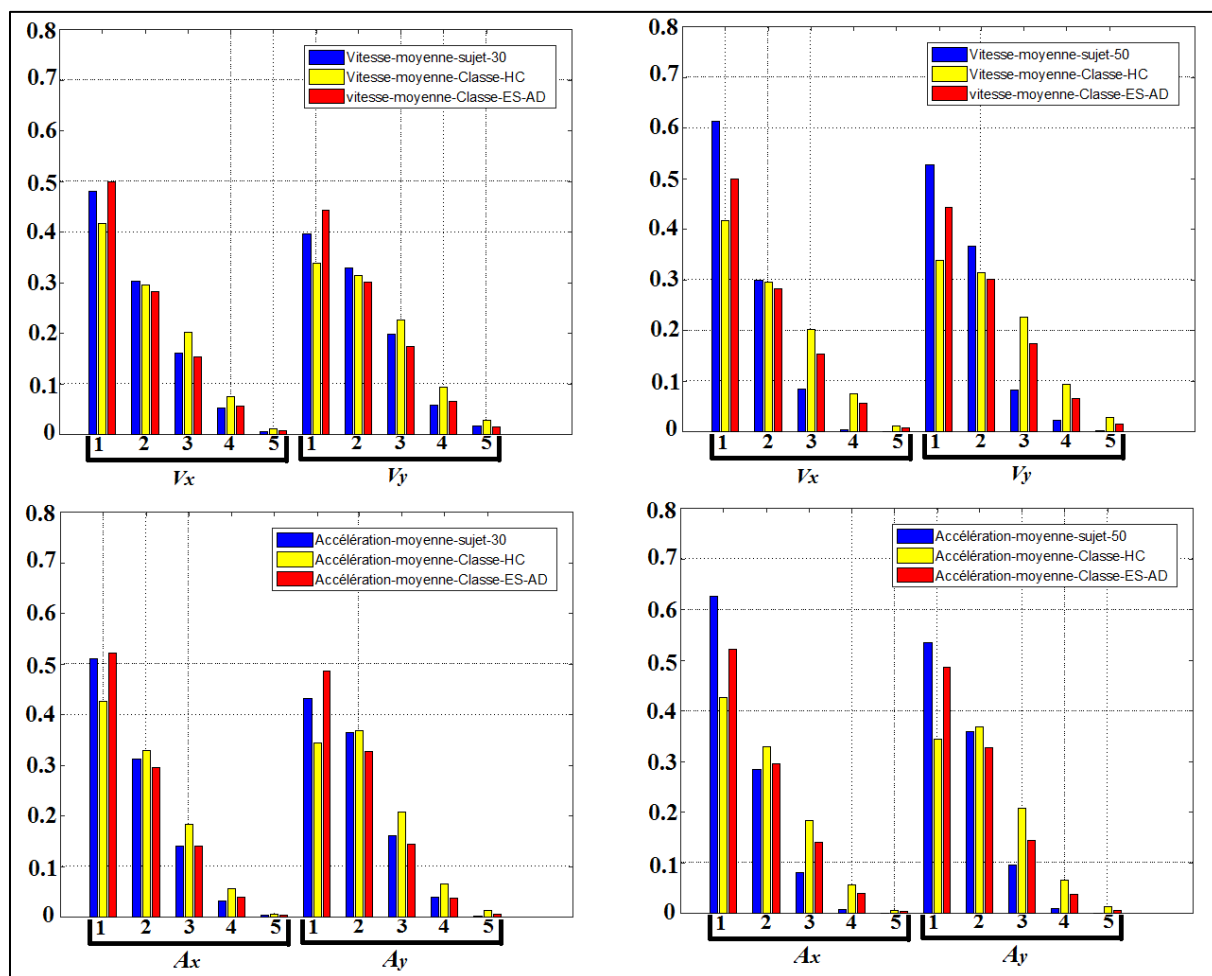


Figure 52 : moyenne de (V_x, V_y) et (A_x, A_y) sur 5 bins des deux personnes HC classées ES-AD

4.4.2. Expériences sur le texte libre (Tâche 2) et les boucles (Tâche 3)

Ces expériences sont réalisées avec la même approche et sont résumées dans l'Annexe 3. Nous avons obtenu des résultats similaires, bien qu'un peu meilleurs sur le texte imposé.

4.5. Conclusion

L'étude présentée dans ce chapitre a montré l'apport de notre approche en termes d'analyse des clusters générés automatiquement et en termes de classification, lorsqu'on exploite les paramètres semi-globaux. Le clustering à deux niveaux a permis d'analyser et d'exploiter la variabilité inter-mots pour un même scripteur, variabilité qui n'a jamais été exploitée dans la littérature. Enfin, ce double niveau du regroupement nous a permis de dégager les différents profils en termes de cinématique au premier niveau, indépendamment des profils cognitifs.

Plus précisément, ce clustering à deux niveaux couplé à l'Information Mutuelle Normalisée (*IMN*) nous a permis de sélectionner les meilleurs paramètres et de déterminer le nombre optimal de clusters sur les deux niveaux (couches). Les paramètres sélectionnés n'ont pas toujours été les mêmes en fonction des tâches (Cfr. Annexe 3) et des cas (HC vs. ES-AD) et (HC, MCI et ES-AD).

Nous avons obtenu différents styles d'écriture manuscrite indépendamment des profils cognitifs. Les mots des sujets Alzheimer débutants (ES-AD) et une partie des mots des MCI ont davantage été affectés à des clusters de vitesse faible, mais aussi parfois à des clusters de vitesse moyenne et rapide sur les hampes et les jambages. Les mots des personnes Contrôle (HC) et une autre partie des mots des MCI se sont davantage retrouvés dans les clusters de vitesse moyenne et rapide sur les hampes et les jambages, mais parfois aussi dans des clusters de vitesse faible et moyenne sur les hampes et les jambages.

Les styles d'écriture obtenus sur les textes libre et imposé sont similaires, bien que les groupes obtenus sur le texte imposé (Tâche 1) soient plus fins que ceux obtenus sur le texte libre (Tâche 2), Cfr. Annexe 3. Ils sont, en termes de classes, effectivement plus homogènes que ce soit visuellement ou en termes de l'*IMN*. Cela est dû à la variabilité importante dans le texte libre du fait que les sujets ont écrit des textes différents les uns des autres.

Pour la tâche des boucles (Annexe 3), le nombre de clusters est beaucoup plus élevé sur la première couche et l'*IMN* est la plus faible. On conclut que pour cet exercice, le codage semi-global ne suffit pas à extraire l'information pertinente pour la discrimination des profils cognitifs.

En classification, les taux obtenus, pour le meilleur paramètre sur les trois tâches, la vitesse (V_x, V_y), sont respectivement de 74.1% (texte imposé), 64.8% (texte libre, Annexe 3) et 64.4% (boucles, Annexe 3). Pour l'ensemble des paramètres, les meilleurs résultats, sensibilité et spécificité confondues, sont obtenus sur le texte imposé. Sur l'ensemble des tâches, la meilleure sensibilité est obtenue avec la vitesse sur le texte imposé (66.7%) et avec l'accélération sur les boucles (72.2%). Pour ces paramètres cinématiques, la tâche des boucles permet ainsi une meilleure détection des sujets Alzheimer débutants.

Notre clustering indépendant des classes permet de dégager plusieurs styles d'écriture par profil cognitif, contrairement à la littérature. Cette finesse de notre approche permet d'obtenir des taux de classification significativement meilleurs.

Encouragés par les améliorations obtenues avec le codage semi-global, nous allons exploiter, dans la suite de ce travail, un codage local qui prend en compte toute la dynamique de la trajectoire, pour faire une analyse encore plus fine de la dynamique spatiotemporelle de l'écriture.

5. Chapitre 5 : Approche Locale

5.1. Introduction

Les résultats obtenus sur les paramètres semi-globaux ont été meilleurs que ceux obtenus sur les paramètres globaux. Dans ce chapitre nous poursuivons cette démarche d'affiner la description du signal manuscrit en proposant une approche qui exploite directement toute la dynamique de la trajectoire. Ce niveau de description n'a jamais été utilisé auparavant dans la littérature sur l'analyse du signal manuscrit en ligne dans le domaine de la santé.

L'approche locale consiste à segmenter le signal manuscrit en entités élémentaires (boucles, mots) et de faire un clustering sur ces entités (séries temporelles) à l'aide d'un algorithme de K-medoids qui utilise la distance de Levenshtein comme critère de dissimilarité entre séquences, généralement de longueurs variables. Comme dans le cas de l'approche semi-globale, ce clustering du premier niveau peut être utilisé soit pour la classification, soit pour effectuer un clustering au deuxième niveau.

Nous présentons dans ce chapitre les expériences faites sur la Tâche 3 (série de 'lll') et un résumé des résultats sur les deux autres tâches est donné dans l'Annexe 4. Nous avons commencé par cette tâche de série de 'lll' parce que c'est la plus simple et qu'elle retourne après segmentation les séquences les plus homogènes à savoir des boucles isolées comme on peut le voir sur la Figure 53.

Dans la suite de ce travail, nous allons d'abord effectuer le clustering à deux niveaux en Section 5.2, puis la classification en Section 5.3 et finir par la conclusion en Section 5.4.

5.2. Clustering à deux niveaux

Comme exposé en Section 4.3.2, nous avons segmenté les séries de 'lll' en boucles isolées. Pour un paramètre donné, chaque boucle est ainsi représentée par tout le tracé (ou la séquence).

Nous effectuons un clustering à deux niveaux à l'aide de l'algorithme des K-medoids (au 1^{er} niveau) et la CAH (au 2^{ème} niveau), couplé à l'Information Mutuelle Normalisée (*IMN*) ; cela permet de sélectionner le nombre optimal de clusters sur les deux niveaux. Nous avons choisi l'algorithme des K-medoids au 1^{er} niveau, parce qu'il s'agit d'un clustering de séquences. Cet algorithme est moins sensible aux valeurs aberrantes et permet la visualisation des medoids (boucles) ou représentants de chaque cluster. Au 2^{ème} niveau nous avons choisi la CAH parce que cet algorithme permet de tester toutes les possibilités du nombre de clusters sans avoir à le réexécuter à chaque fois. Pour le clustering au premier niveau, nous considérons un seul paramètre, par exemple la vitesse encodée sur toute la trajectoire. De ce fait, aucune sélection de paramètres n'est effectuée ici. Il s'agit de l'approche semi-supervisée décrite dans la Section 4.3.2 du chapitre précédent, à la différence qu'ici on fera une optimisation uniquement du nombre de clusters sur les deux niveaux et que le clustering du premier niveau est effectué sur des séquences.

Cette procédure permettant de déterminer le nombre optimal de clusters sur les deux niveaux est la suivante :

Algorithme 5.1

Étapes : pour le paramètre considéré,

Pour chaque nombre de clusters du premier niveau (fixé) :

(a) Faire un clustering au deuxième niveau (sur les personnes) ;

(b) Calculer l' IMN_2 pour chaque nombre de clusters au deuxième niveau ;

Fin

Fin

(c) Sélectionner le nombre optimal de clusters au deuxième niveau, c'est-à-dire celui qui maximise l' IMN_2 .

(On obtient donc une paire (K_1, K_2) de nombre de clusters des 1^{er} et 2^{ème} niveaux, les valeurs IMN_1 et IMN_2 des 2 niveaux – mais IMN_2 optimal ne correspond pas à IMN_1 optimal) ;

Cette procédure de clustering à deux niveaux est appliquée dans deux cas : un cas où nous travaillons uniquement sur les classes extrêmes (HC vs. ES-AD) et un où nous travaillons sur les trois classes (HC, MCI et ES-AD).

Afin d'évaluer l'apport du codage local pour le clustering à deux niveaux, nous avons exploité la vitesse locale $(V_x(n), V_y(n))$.

5.2.1. Clustering du premier niveau : K-medoids et DL (distance de Levenshtein)

Chaque boucle est représentée par toute la séquence ou la dynamique d'un paramètre donné, le long de la trajectoire. Pour expérimenter cette approche, nous étudions les cas de $(V_x(n), V_y(n))$ calculés en chaque point. Pour de telles séquences, nous avons besoin d'une métrique et d'un algorithme de clustering appropriés. La dissimilarité entre deux séquences (boucles) est calculée par une distance élastique, la distance de Levenshtein [Levenshtein, 1966] qui apparie des séquences de longueurs différentes. Etant donné que nous travaillons simultanément avec deux paramètres $(V_x(n), V_y(n))$, nous avons utilisé la Distance de Levenshtein à deux dimensions [Fiscus et al., 2006]. Ce clustering est effectué avec l'algorithme des K-medoids [Kaufman and Rousseeuw, 1987] qui assigne chaque échantillon au medoid (boucle) le plus proche. Le medoid est l'échantillon le plus proche en moyenne aux autres éléments au sein d'un même cluster. Cet algorithme est similaire au K-moyennes, mais utilise les medoids comme prototypes à la place des moyennes et la DL à la place de la distance euclidienne.

5.2.2. Segmentation des séries des 'u' en boucles isolées

Nous segmentons chaque série des 'u' en instances isolées de 'l', et de chaque 'l' nous gardons uniquement la partie constituant la boucle.

La procédure de segmentation est la suivante (Figure 53) : nous extrayons premièrement la vitesse verticale $V_y(n)$ en chaque point n de la trajectoire de la série 'u' (b), puis nous lisons le signal $V_y(n)$ par un filtrage passe-bas, avec une fréquence de coupure égale à la fréquence fondamentale. Nous appliquons par la suite la transformée de Fourier inverse et nous

segmentons la trajectoire sur tous les points où la vitesse verticale $V_y(n)=0$ (c). Pour éviter d'avoir des strokes de la taille d'un point par exemple, nous avons rajouté les deux conditions supplémentaires suivantes : la durée d'un stroke doit au moins être égale à l'inverse de la fréquence de coupure, et la longueur minimale d'un stroke doit être égale à 5 mm. Chaque boucle est ainsi obtenue en prenant deux strokes consécutifs (d). Comme défini dans le chapitre précédent, un stroke est la portion de la trajectoire entre deux points ayant des vitesses verticales nulles ($V_y(n) = 0$) (d).

Prendre une fréquence de coupure qui est égale à la fréquence fondamentale, permet de segmenter les boucles indépendamment des irrégularités et des tremblements dans les séries de 'lll', comme le montre la Figure 53.

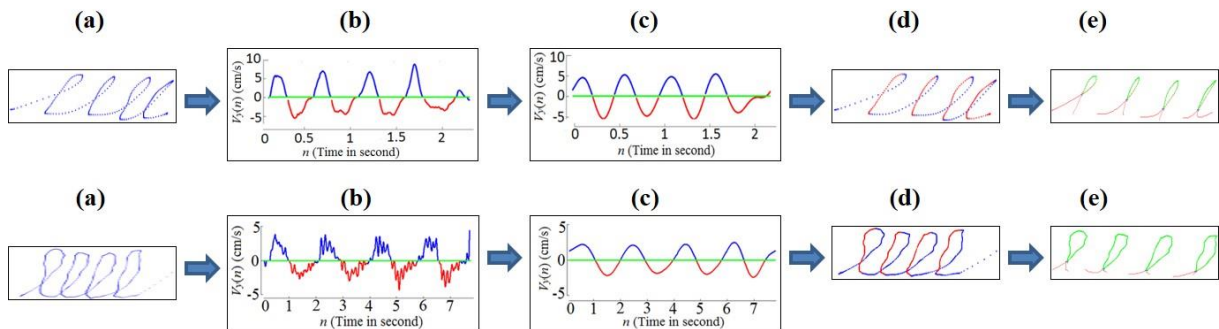


Figure 53: Segmentation des boucles : (a) série des boucles 'lll' ; (b) le signal de $V_y(n)$; (c) filtrage passe-bas par la fréquence fondamentale; (d) segmentation en strokes ascendants et descendants; (e) extraction des boucles. Figure au-dessus : écriture fluide ; Figure en bas : écriture non fluide

Nous extrayons en chaque point de la boucle, les vitesses en x et en y , $V_x(n)$ et $V_y(n)$. Une illustration en Figure 54 montre la séquence (ou série temporelle) de la vitesse résultante $V_r(n)$ sur les boucles.

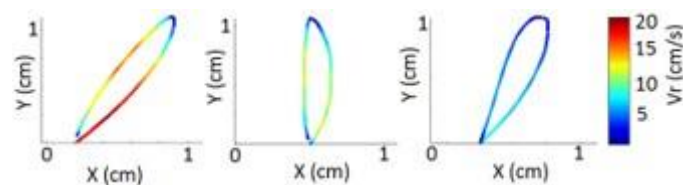


Figure 54: Echantillons de boucles avec la vitesse résultante $V_r(n)$: la couleur rouge fait référence aux vitesses élevées et bleue aux vitesses faibles

5.2.3. Distance de Levenshtein 2D (DL)

La distance de Levenshtein n'est applicable que sur des séquences à valeurs discrètes. Nous avons donc discrétisé les valeurs des séquences des $(V_x(n), V_y(n))$ séparément. Pour cela, nous avons discrétisé la vitesse sur 10 bins. Nous attribuons à chaque valeur dans la séquence la valeur correspondante au numéro de l'intervalle auquel elle a été attribuée.

Une fois les séquences discrétisées, nous appliquons la distance de Levenshtein [Fiscus et al., 2006], définie par l'algorithme suivant :

Algorithme 5.2

Soit deux boucles de séquences $(V_{x1}(n), V_{y1}(n))$ et $(V_{x2}(n), V_{y2}(n))$ de longueurs respectives M et N , et soit D la matrice des distances 2D de Levenshtein :

Initialisation

$$D(1, 1:N + 1) = [0 : N]$$

$$D(1:M + 1, 1) = [0 : M]$$

$$\text{Coût d'Insertion : } CI = 1$$

$$\text{Coût de destruction : } CD = 1$$

$$\text{Coût de substitution : } CS$$

Pour $i=2 : M$

Pour $j=2 : N$

$$D(i, j) = \min \begin{cases} D(i - 1, j) + CI \\ D(i, j - 1) + CD \\ D(i - 1, j - 1) + CS = \begin{cases} 1; & \text{if } (V_{x1}(i), V_{y1}(i)) \neq (V_{x2}(j), V_{y2}(j)) \\ 0; & \text{if } (V_{x1}(i), V_{x2}(i)) = (V_{x1}(j), V_{x2}(j)) \end{cases} \end{cases}$$

Fin

Fin

$$DL = \frac{D(M + 1, N + 1)}{\text{Longueur du chemin}}$$

La *longueur du chemin* est égale au nombre d'éléments $D(i, j)$ de la matrice D par lequel passe le chemin optimal qui conduit à $D(M + 1, N + 1)$.

5.2.4. Expérience sur le cas à 2 classes : HC vs. ES-AD

Nous avons effectué le clustering au premier niveau sur les séquences $(V_x(n), V_y(n))$ comme décrit ci-dessus.

La configuration optimale est obtenue pour $K_2 = 3$ avec une Information Mutuelle Normalisée sur la deuxième couche $IMN_2 = 0.21$ (point en vert sur la Figure 55). L'Information Mutuelle Normalisée correspondante obtenue sur la première couche est $IMN_1 = 0.08$ avec un nombre de clusters $K_1 = 6$.

L'évolution de l'Information Mutuelle Normalisée IMN_2 sur la deuxième couche en fonction du nombre de clusters est montrée en Figure 55. Cette information mutuelle est approximativement 1.5 fois supérieure à celle obtenue sur les paramètres semi-globaux ($IMN_2 = 0.14$: *Cfr Annexe 3*). Ceci est un gain significatif en termes de discrimination entre profils cognitifs, ce qui montre l'impact de la description locale du tracé manuscrit.

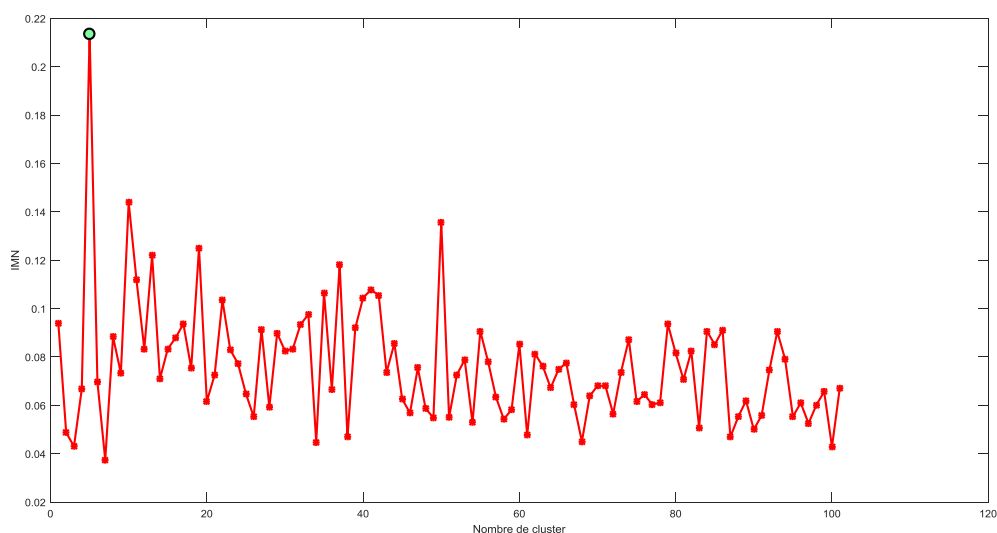


Figure 55: Evolution de l'Information Mutuelle Normalisée en fonction du nombre de clusters sur le deuxième niveau

5.2.4.1. Analyse des clusters au premier niveau

Nous rapportons les résultats pour $K_1 = 6$ qui est le nombre de clusters sur la première couche correspondant à l' IMN_2 optimale sur la deuxième couche.

Les medoids obtenus sont montrés en Figure 56. Ils montrent une certaine hétérogénéité en termes de profil de vitesse, fluidité, forme et taille.

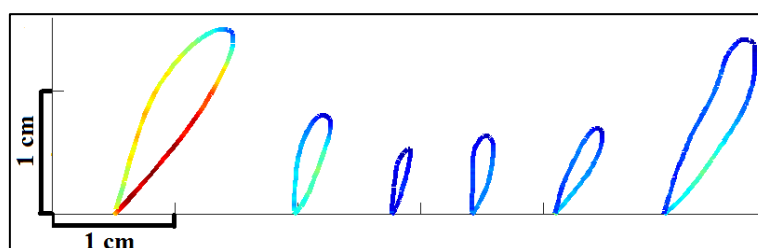


Figure 56: Medoids (boucles) caractérisées par la vitesse résultante

La répartition des boucles en fonction des profils cognitifs dans les différents clusters est donnée dans le Tableau 30 ci-dessous. La répartition correspondante en termes de pourcentage est donnée en Figure 57.

Tableau 30: Répartition des boucles dans les différents clusters en fonction des profils cognitifs

Clusters	1	2	3	4	5	6
Total	30	265	111	255	176	29
HC	12	186	11	155	56	9
ES-AD	18	79	100	100	120	20

Il y a deux tendances générales qui se dégagent. Les Clusters 1, 3, 5 et 6 contiennent des boucles qui proviennent majoritairement des Alzheimer débutant (ES-AD) ; alors que les Clusters 2 et 4 contiennent majoritairement des boucles de sujets Contrôle (HC).

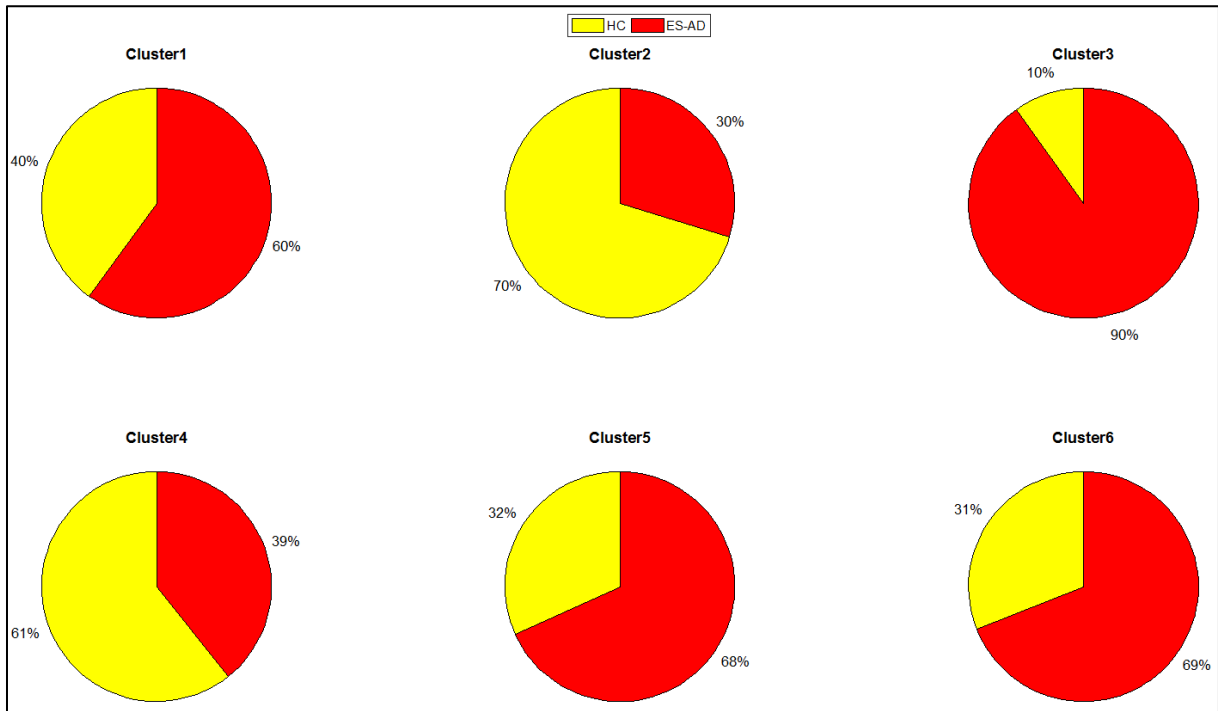


Figure 57: Répartition des boucles dans les différents clusters en termes de pourcentage

a) Clusters majoritairement ES-AD

Nous allons analyser deux clusters qui ont une bonne proportion des ES-AD et ayant deux tendances différentes à savoir le Cluster 3 (90%) et le Cluster 5 (68%).

(i) Cluster 3

Ce cluster contient 111 boucles réparties comme suit : 100 boucles (90%) appartiennent aux ES-AD et 11 boucles (10%) appartiennent aux HC.

Quelques échantillons de boucles de ce cluster son visualisés sur la Figure 58. On constate que les boucles sont réalisées à une vitesse très faible, sont de forme irrégulière et pas fluide.

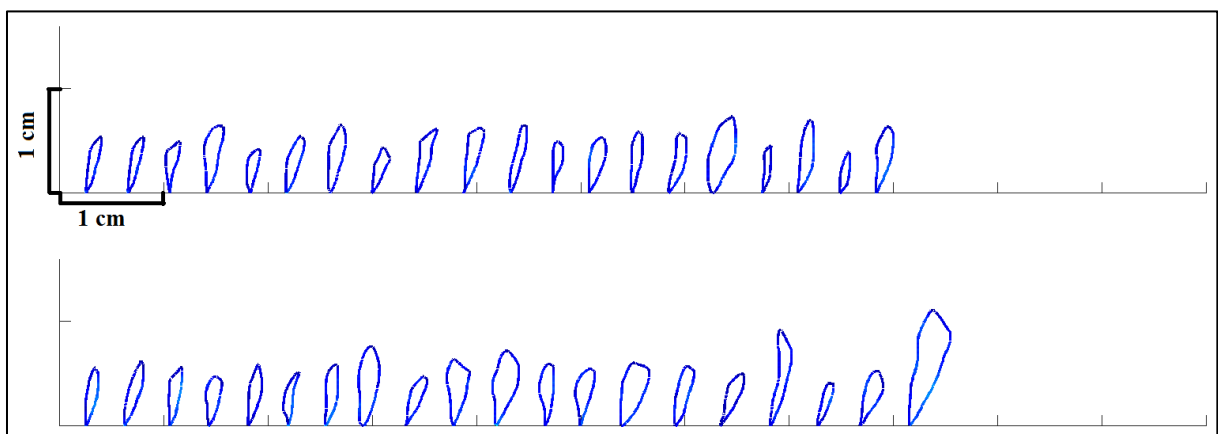


Figure 58 : Quelques échantillons de boucles du Cluster 3, majoritairement ES-AD

(ii) Cluster 5

Ce cluster contient 176 boucles au total dont 120 appartiennent aux ES-AD. Des exemples de boucles de ce cluster sont affichés sur la Figure 59. Contrairement au cluster précédent (Cluster 3), ces boucles sont de vitesse moyenne, fluides et de forme régulière.

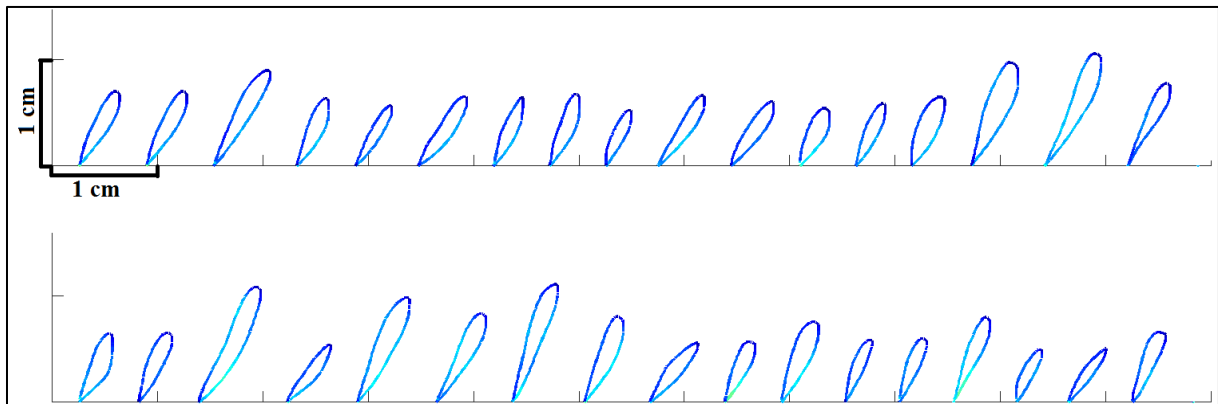


Figure 59: Quelques échantillons de boucles du Cluster 5, majoritairement ES-AD

b) Clusters majoritairement Contrôle HC

Nous considérons deux clusters qui contiennent un grand nombre de boucles provenant des personnes Contrôle (HC) : le Cluster 2 (70% de HC) et le Cluster 4 (61% de HC).

(i) Cluster 2

Ce Cluster contient au total 265 boucles, parmi lesquelles 186 boucles (70%) appartiennent aux HC et 79 boucles (30%) appartiennent aux ES-AD. Quelques exemples de boucles de ce cluster sont visualisés sur la Figure 60. On constate que ces boucles sont faites à une vitesse rapide, elles sont fluides et de forme régulière.

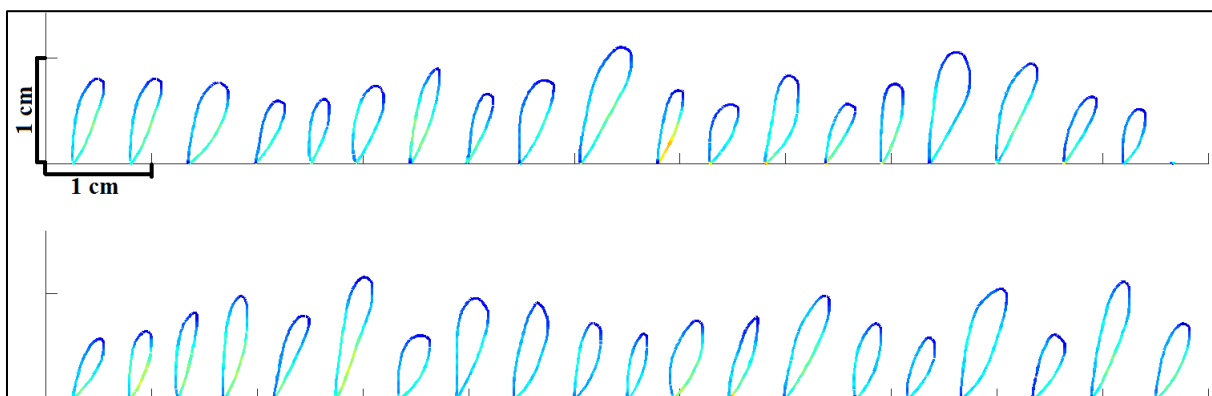


Figure 60 : Quelques échantillons de boucles du Cluster 2, majoritairement HC

(ii) Cluster 4

Ce cluster contient 255 boucles au total, dont 155 boucles appartiennent aux HC et 100 boucles appartiennent aux ES-AD. Quelques exemples de boucles de ce cluster sont affichés sur la Figure 61. Contrairement au Cluster 2, ces boucles sont de vitesse faible, dont certaines de forme irrégulière.

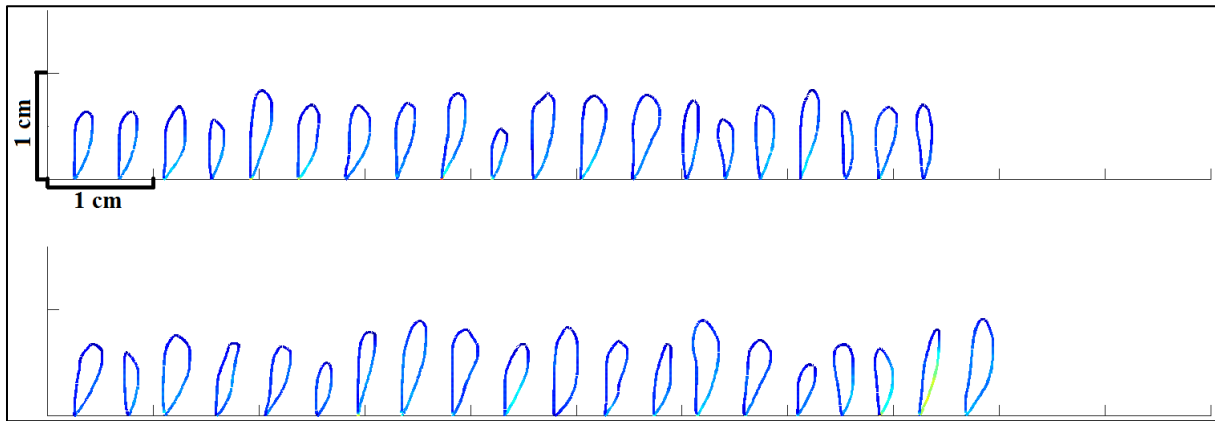


Figure 61: Quelques échantillons de boucles du Cluster 4, majoritairement HC

5.2.4.2. Résumé des caractéristiques des clusters

Le Tableau 31 résume les caractéristiques des différents clusters obtenus au premier niveau.

Tableau 31 : Résumé des caractéristiques des clusters du 1^{er} niveau

Cluster	Tendance	Style d'écriture
Cluster 1	Dominance ES-AD	Vitesse très rapide, écriture très fluide et plutôt de forme régulière.
Cluster 2	Dominance HC	Vitesse rapide, écriture fluide et de forme régulière.
Cluster 3	Dominance ES-AD	Vitesse très faible, écriture pas fluide et de forme irrégulière.
Cluster 4	Dominance HC	Vitesse faible, boucles de forme plutôt régulière.
Cluster 5	Dominance ES-AD	Vitesse moyenne, écriture fluide et de forme régulière.
Cluster 6	Dominance ES-AD	Vitesse faible, écriture non fluide et de forme irrégulière.

5.2.4.3. Analyse des clusters au deuxième niveau

Le clustering du deuxième niveau est effectué sur les personnes, et le nombre de clusters K_2 du deuxième niveau obtenu à l'aide de l'IMN est $K_2=3$ clusters.

Le Tableau 32 montre la distribution des sujets en fonction des différents profils cognitifs au sein des différents clusters.

Les clusters obtenus au deuxième niveau sont comme suit :

- Le *Cluster2_1* contient une partie des HC (33.3%) et une personne ES-AD ;
- Le *Cluster2_2* contient la plupart des ES-AD (92.6%) et très peu des HC (29.6%) ;
- Le *Cluster2_3* regroupe une autre partie des HC (37%) et un sujet ES-AD.

Tableau 32 : Distribution des profils cognitifs sur les clusters du 2^{ème} niveau, basée sur les 6 medoids (1^{er} niveau)

	HC	ES-AD	Total
<i>Cluster2_1</i>	9	1	10
<i>Cluster2_2</i>	8	25	33
<i>Cluster2_3</i>	10	1	11
Total	27	27	54

Lorsqu'on a exploité les paramètres semi-globaux sur la même tâche (Tâche 3), on a obtenu 4 clusters sur la deuxième couche avec une $IMN_2 = 0.14$ (Cfr. Annexe 3). Ces clusters sont

moins discriminants comparativement à ceux obtenus avec les paramètres locaux, à savoir 3 clusters sur la deuxième couche avec une $IMN_2 = 0.21$.

La variabilité intra-personne en fonction du profil cognitif est observée lorsqu'on analyse par cluster la répartition des boucles des personnes sur les six medoids du premier niveau. Cette distribution est montrée en Figure 62.

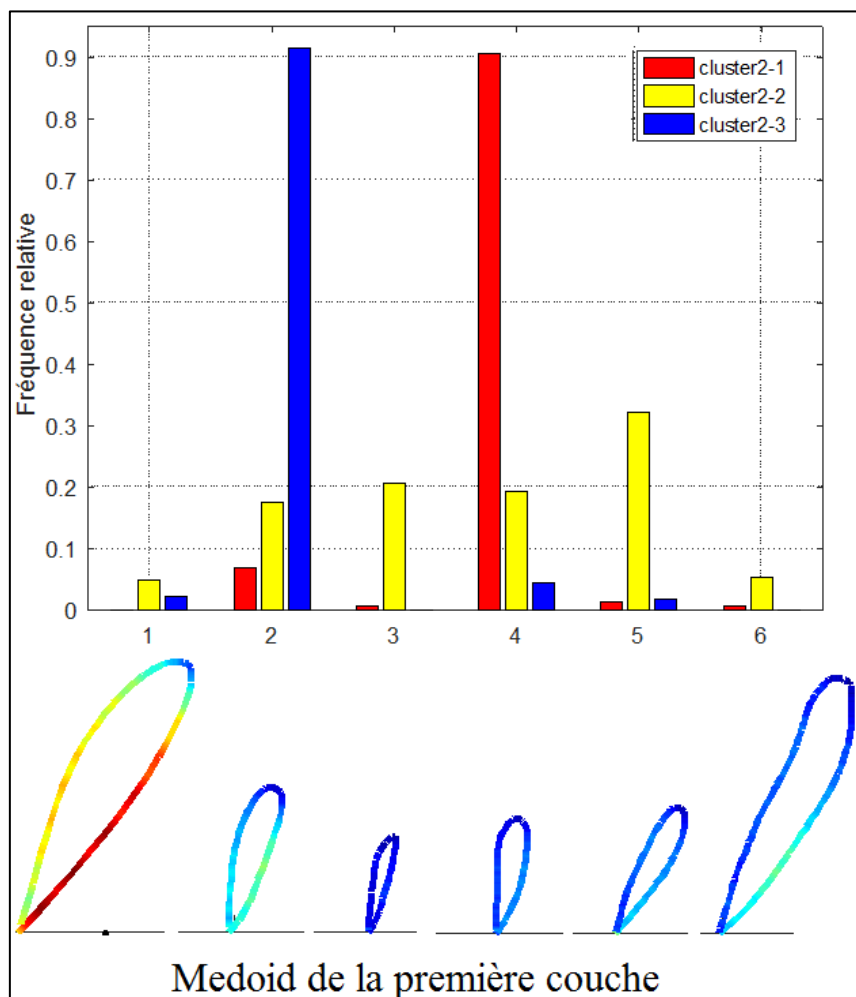


Figure 62: Distribution des trois clusters obtenus en fonction des 6 prototypes de la première couche

Le *Cluster2_1* (en rouge) contient le tiers des personnes Contrôle (HC) et un seul sujet ES-AD. La plupart de leurs boucles sont distribuées au premier niveau dans le Cluster 4 et très peu dans le Cluster 2. Ces clusters sont de style suivant (cfr. Tableau 31) :

- Le Cluster 4 : les boucles sont de vitesse faible, plutôt de forme régulière.
- Le Cluster 2 : les boucles sont de vitesse rapide, fluides et de forme régulière.

Le *Cluster2_2* (en jaune) contient presque tous les sujets Alzheimer débutants (ES-AD) dont les boucles sont majoritairement réparties au 1^{er} niveau dans les clusters 4, 2, 5 et 3. Ces deux derniers sont de styles suivants :

- Le Cluster 5 : les boucles qui y figurent sont de vitesse moyenne, l'écriture est fluide et de forme régulière.
- Le Cluster 3 : les boucles sont de vitesse très faible, l'écriture n'est pas fluide et de forme irrégulière.

Le *Cluster2_3* (en bleu) contient environ le tiers des personnes Contrôle (HC) dont la plupart des boucles sont distribuées au 1^{er} niveau dans le Cluster 2 qui est à vitesse très rapide.

Ces résultats confirment qu'il y a plusieurs sous-groupes au sein d'un même profil cognitif. On voit que les boucles des sujets ES-AD se retrouvent davantage dans les clusters à vitesse faible et de forme irrégulière, de vitesse moyenne et de forme plutôt régulière, mais aussi quelques fois dans des clusters à vitesse rapide et de forme régulière. De façon similaire, les boucles des sujets HC se retrouvent davantage dans les clusters à vitesse rapide et de forme régulière, de vitesse moyenne et de forme régulière, mais parfois aussi dans ceux à vitesse faible et de forme irrégulière.

Dans le Tableau 33, nous analysons la corrélation entre les clusters et les deux métadonnées qui sont le MMSE et l'âge.

Tableau 33: Distribution des HC et ES-AD enrichie par les moyennes et les écart-types du MMSE et de l'âge en fonction des deux clusters du 2^{ème} niveau

	HC			ES-AD			Nombre total
	MMSE	Age	Taille	MMSE	Age	Taille	
<i>Cluster2_1</i>	28.6±1.4	74.3±5.9	9	28.0±3.5	84.0±7.4	1	10
<i>Cluster2_2</i>	28.6±1.0	75.4±2.9	8	22.3±3.7	79.4±5.6	25	33
<i>Cluster2_3</i>	28.7±1.0	70.4±2.9	10	29.0±3.7	82.0±5.6	1	11
Total	28.6±1.3	73.2±5.7	27	22.7±3.6	79.7±6.4	27	54

La corrélation entre les clusters et le MMSE est plus forte dans ce cas des paramètres locaux par rapport au cas des paramètres semi-globaux. On voit que les deux sujets Alzheimer (ES-AD) qui sont dans les clusters majoritairement Contrôle (HC) ont les MMSE les plus élevés (*Clusters2_1* et *Clusters2_3*). Bien qu'étant quand même âgés, leur écriture est moins détériorée que celle des autres sujets Alzheimer. En revanche, les sujets HC qui sont proches des ES-AD (*Cluster2_2*) sont les plus âgés de leur classe. Ceci montre une détérioration de l'écriture manuscrite de ces sujets HC due à leur âge avancé.

5.2.5. Cas à 3 classes HC, MCI et ES-AD

Dans cette section, nous effectuons le clustering à deux niveaux en prenant en entrée au premier niveau toujours les séquences ($V_x(n)$, $V_y(n)$) des boucles, mais sur les trois classes cette fois (HC, MCI et ES-AD). Le nombre total de boucles obtenu dans ce cas est de 2263.

La configuration optimale est obtenue pour $K_2 = 4$ avec une Information Mutuelle Normalisée sur la deuxième couche $IMN_2 = 0.07$. L'Information Mutuelle Normalisée correspondante obtenue sur la première couche est $IMN_1 = 0.04$ avec un nombre de clusters $K_1 = 18$.

5.2.5.1. Analyse des clusters au premier niveau

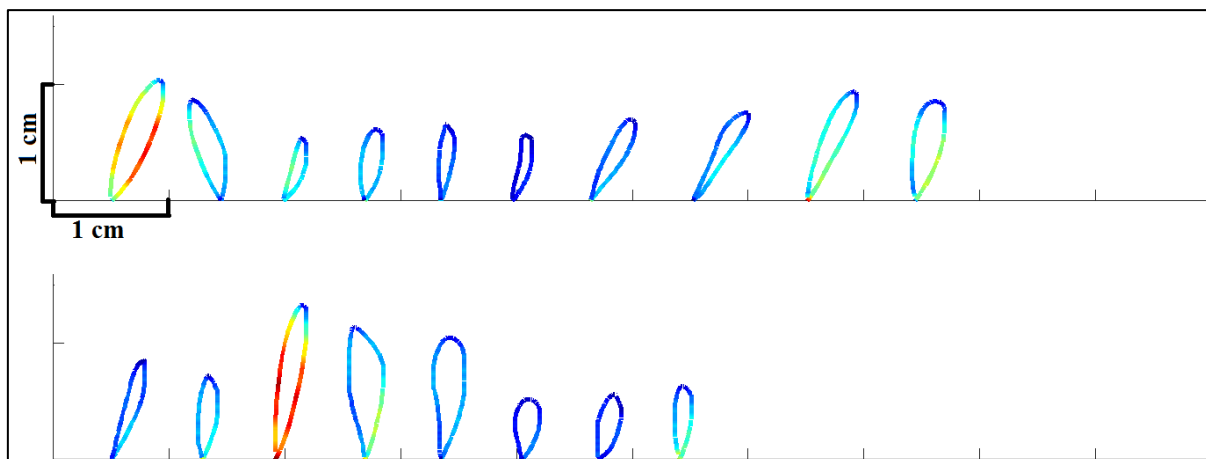


Figure 63: Medoids (boucles) caractérisées par la vitesse résultante

La Figure 63 montre les medoids obtenus suite au clustering du premier niveau. Ces 18 medoids (boucles) sont hétérogènes en termes de profil de vitesse, fluidité, forme et taille.

Les répartitions brute et en pourcentage des boucles en fonction des profils cognitifs dans les différents clusters sont respectivement données dans le Tableau 34 ci-dessous et sur la Figure 64.

Tableau 34: Répartition des boucles dans les différents clusters en fonction des profils cognitifs

Clusters	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Total	72	20	90	124	281	248	284	131	201	67	114	149	85	3	64	142	117	71
HC	3	17	12	39	74	12	43	25	42	16	16	33	32	0	16	27	8	14
MCI	60	3	68	76	164	162	151	76	125	47	57	101	52	3	42	100	56	54
ES-AD	9	0	10	9	43	74	90	30	34	4	41	15	1	0	6	15	53	3

Trois tendances se dégagent : certains clusters sont à majorité HC et MCI (ex : Les Clusters 2, 4, 5, 10, 12, 13 etc.), d'autres sont à majorité ES-AD et MCI (ex : Les Clusters 6, 7, 17 etc.) et d'autres contiennent majoritairement des boucles provenant des MCI, mais aussi, en plus petite proportion des boucles provenant des ES-AD et HC de façon équilibrée (ex : Cluster 3, 8, 9, etc).

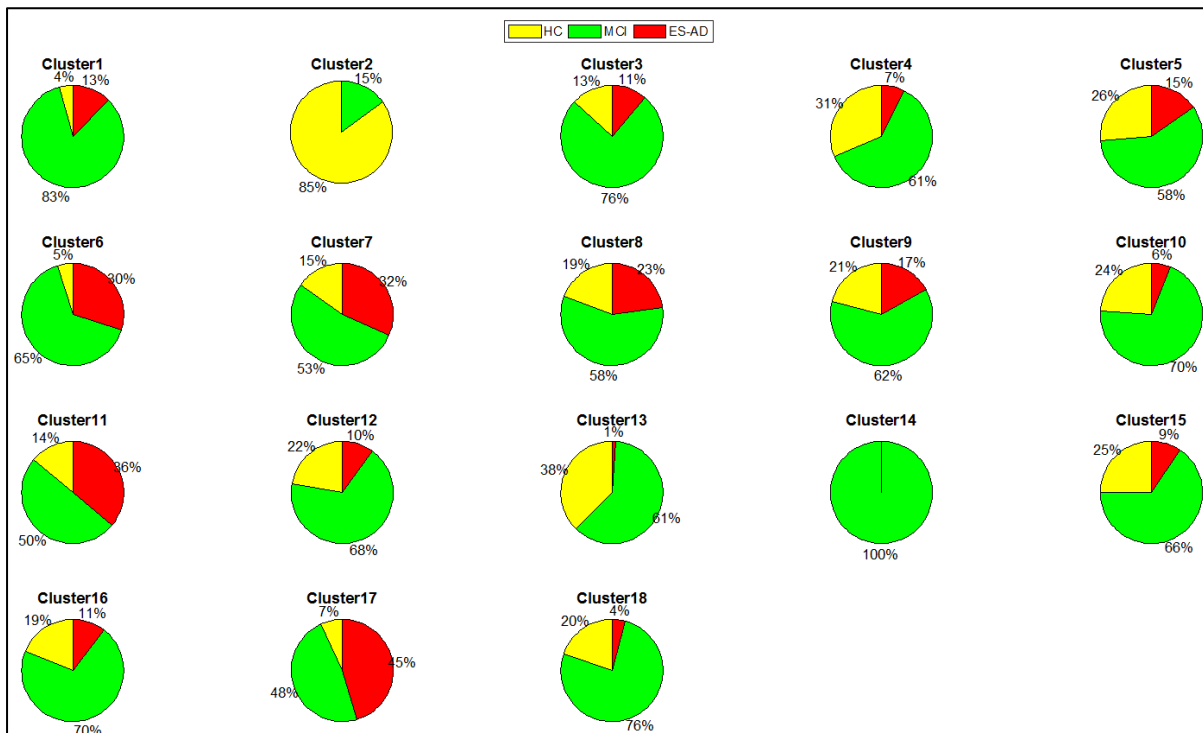


Figure 64: Répartition des boucles dans les différents clusters en termes de pourcentage

a) Clusters majoritairement MCI et ES-AD

Nous analysons deux clusters qui ont une bonne proportion des mots MCI et ES-AD et ayant deux tendances différentes à savoir le Cluster 6 (20% des ES-AD et 65% des MCI) et le Cluster 7 (32% des ES-AD et 53% des MCI).

(i) Cluster 6

Ce cluster contient 248 boucles au total dont 162 appartiennent aux MCI et 74 aux ES-AD. La Figure 65 montre quelques échantillons de boucles de ce cluster. Ces boucles sont réalisées à une vitesse très faible, elles sont de forme irrégulière et pas fluide. Ce résultat montre qu'il y a une partie de la classe MCI qui est proche des ES-AD.

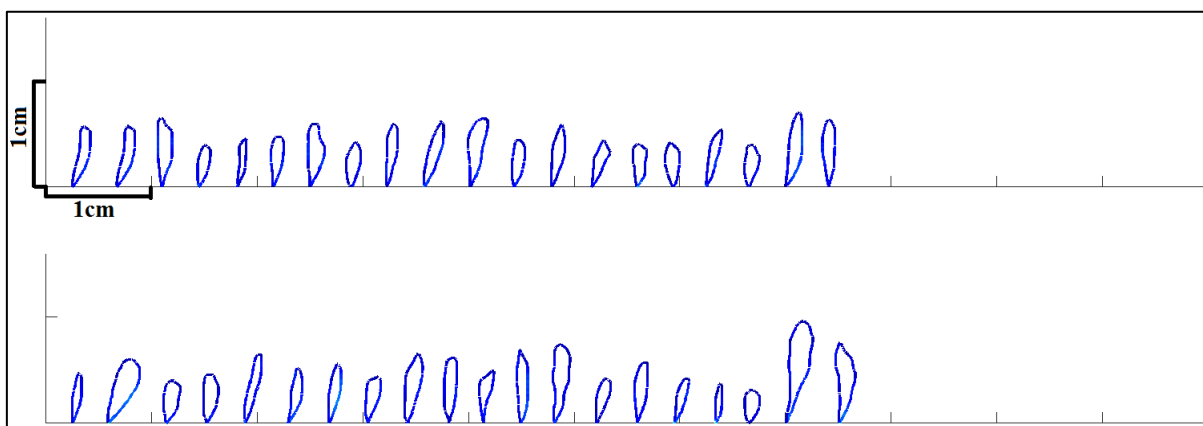


Figure 65: Quelques échantillons de boucles du Cluster 6, majoritairement MCI et ES-AD

(ii) Cluster 7

Dans ce cluster, nous avons 284 boucles dont 151 boucles proviennent des MCI et 90 des ES-AD. Les exemples de boucles de ce cluster sont affichés sur la Figure 66. Contrairement aux cluster précédent (Cluster 6), ces boucles sont de vitesse moyenne, fluides, de forme plutôt régulière.

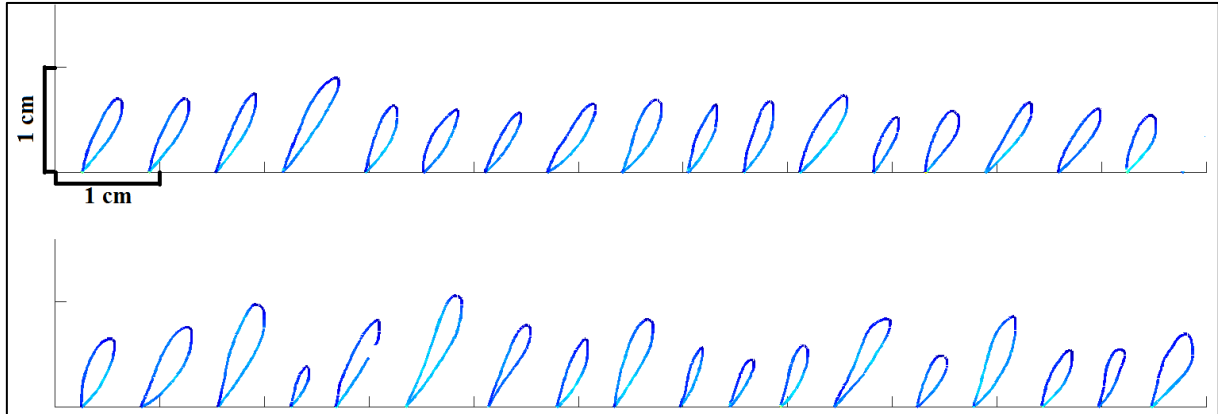


Figure 66: Quelques échantillons de boucles du Cluster 7, majoritairement MCI et ES-AD

b) Clusters majoritairement MCI et HC

Nous analysons deux clusters ayant des comportements différents et constitués en majorité des MCI et HC : le Cluster 4 (31% des ES-AD et 61% des MCI) et le Cluster 13 (38% des ES-AD et 61% des MCI).

(i) Cluster 4

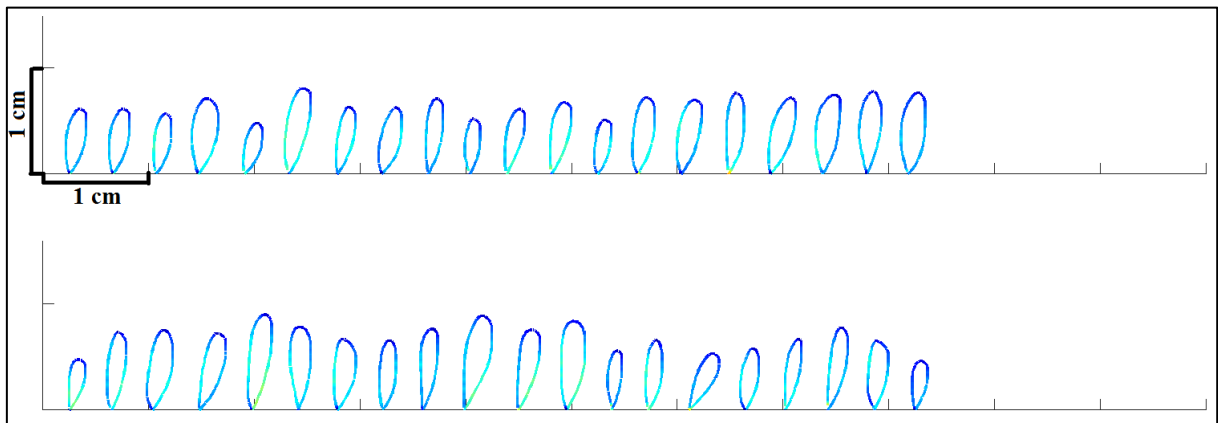


Figure 67: Quelques échantillons de boucles du Cluster 4, majoritairement MCI et HC

Ce cluster regroupe 124 boucles au total parmi lesquelles 76 proviennent des MCI et 39 des HC. Ci-dessous, la Figure 67 montre certaines boucles de ce cluster. Ces boucles sont réalisées à une vitesse rapide, elles sont fluides et de forme régulière. Ce style de boucle est similaire à celui observé dans le Cluster 2 dans le cas HC vs. ES-AD du présent chapitre (Section 5.2.4.1). Ceci confirme à nouveau le fait que la classe MCI contient certaines personnes proches des HC.

(ii) Cluster 13

Ce cluster a un total de 85 boucles dont 52 boucles proviennent des MCI et 32 des ES-AD. Les exemples de boucles de ce cluster sont affichés sur la Figure 68. Il s'agit du cluster qui contient les boucles les plus rapides, fluides et régulières.

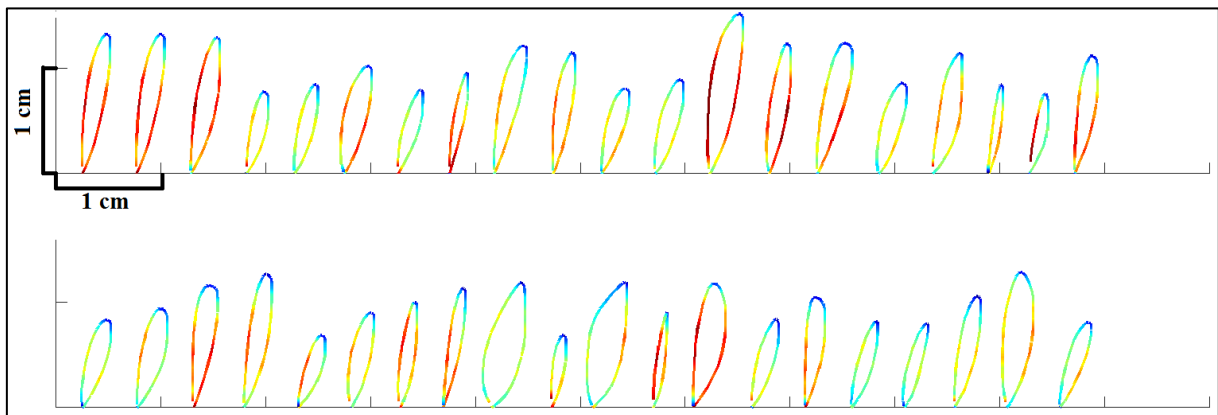


Figure 68: Quelques échantillons de boucles du Cluster 13, majoritairement MCI et HC

c) Clusters majoritairement MCI et en petite proportion équilibrée des HC et des ES-AD

Nous analysons deux clusters qui ont deux tendances différentes et qui ont la majeure partie des boucles provenant des MCI ainsi qu'une petite proportion relativement équilibrée entre les boucles provenant des HC et ES-AD, à savoir :

- Le Cluster 8 (MCI : 58%, HC : 19% et ES-AD : 23%) ;
- Le Cluster 9 (MCI : 62%, HC : 21% et ES-AD : 17%).

(i) Le Cluster 8

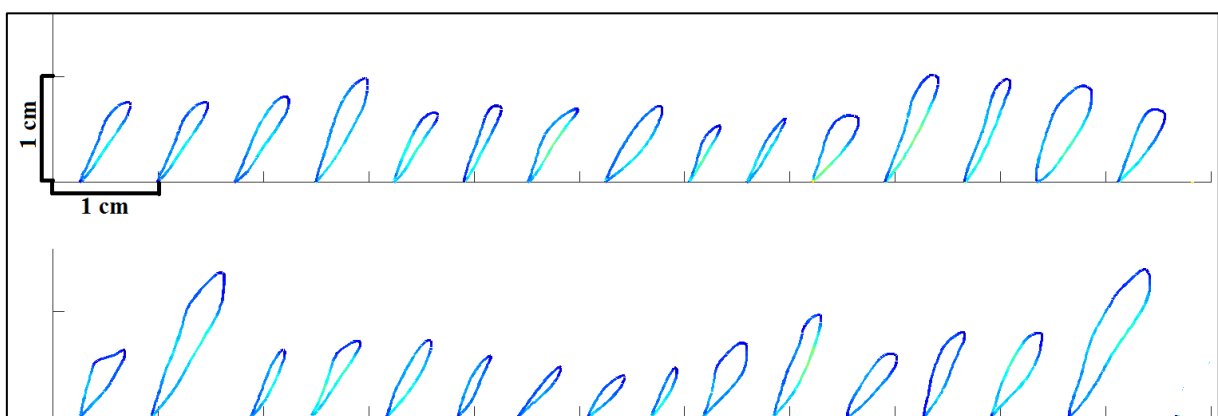


Figure 69: Echantillons de boucles du Cluster 8 (majoritairement MCI et équilibré entre HC et ES-AD)

Certains échantillons de boucles du Cluster 8 sont montrés sur la Figure 69. Les boucles contenues dans ce Cluster 8 sont caractérisées par une vitesse moyenne, peu fluides et de forme plutôt irrégulière.

(ii) Le Cluster 9

Quelques boucles contenues dans ce cluster sont montrées en Figure 70 ; elles sont à vitesse rapide, fluides et de forme plutôt régulière.

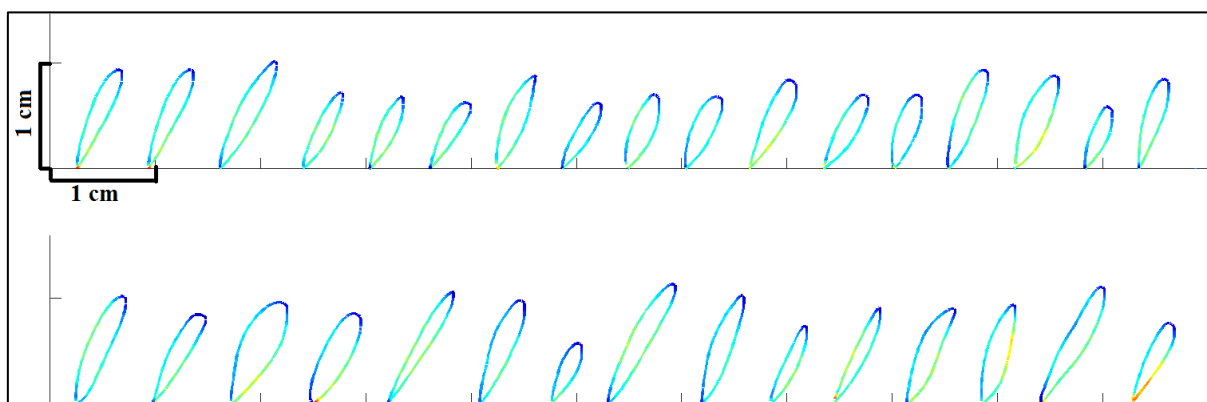


Figure 70: Echantillons de boucles du Cluster 9 (majoritairement MCI et équilibré entre HC et ES-AD)

5.2.5.2. Résumé des caractéristiques des clusters

Le Tableau 35 résume les caractéristiques des différents clusters obtenus au premier niveau.

Tableau 35 : Résumé des caractéristiques des clusters du 1^{er} niveau

Cluster	Tendance	Style d'écriture
Cluster 1	Dominance MCI et ES-AD	Vitesse très rapide, écriture très fluide et de forme plutôt régulière.
Cluster 2	HC et MCI	Vitesse rapide, écriture fluide et de forme régulière.
Cluster 3	MCI et équilibre entre ES-AD et HC	Vitesse rapide, écriture fluide, de forme plutôt régulière.
Cluster 4	Dominance MCI et HC	Vitesse rapide, écriture fluide, de forme régulière.
Cluster 5	Dominance MCI et HC	Vitesse faible, écriture non fluide, de forme plutôt irrégulière.
Cluster 6	Dominance MCI et ES-AD	Vitesse très faible, écriture non fluide et boucles de forme très irrégulière.
Cluster 7	Dominance MCI et ES-AD	Vitesse moyenne, écriture fluide et de forme plutôt régulière.
Cluster 8	MCI et équilibre entre ES-AD et HC	Vitesse moyenne, écriture peu fluide, de forme plutôt irrégulière.
Cluster 9	MCI et équilibre entre ES-AD et HC	Vitesse rapide, écriture fluide et de forme régulière.
Cluster 10	Dominance MCI et HC	Vitesse rapide, écriture fluide et de forme régulière.
Cluster 11	Dominance MCI et ES-AD	Vitesse faible, écriture non fluide, de forme plutôt irrégulière.
Cluster 12	Dominance MCI et HC	Vitesse moyenne, écriture fluide et de forme plutôt régulière.
Cluster 13	Dominance MCI et HC	Vitesse très rapide, écriture fluide et de forme régulière.
Cluster 14	MCI	Vitesse moyenne, boucle fluide mais de forme irrégulière
Cluster 15	Dominance MCI et HC	Vitesse moyenne, écriture fluide et de forme régulière
Cluster 16	Dominance MCI et HC	Vitesse faible, écriture non fluide, de forme plutôt irrégulière.
Cluster 17	Dominance MCI et ES-AD	Vitesse faible, écriture non fluide, de forme plutôt irrégulière.
Cluster 18	Dominance MCI et HC	Vitesse moyenne, boucle fluide, de forme régulière.

5.2.5.3. Analyse des clusters au deuxième niveau

Le nombre optimal de clusters K_2 du deuxième niveau est égal à 4 clusters. La répartition des sujets en fonction des différents profils cognitifs au sein des différents clusters est donnée dans le Tableau 36. Les clusters obtenus au deuxième sont les suivants :

- Le *Cluster2_1* est à majorité MCI et ES-AD. Il contient une partie des MCI (17.2%), une partie personne ES-AD (40.7%) et 4 HC (14.8%).
- Le *Cluster2_2* contient une partie des HC (51.9%), une autre partie des MCI (47.1%) et peu des ES-AD (14.8%). Il est dominé par les HC et les MCI.
- Le *Cluster2_3* à tendance HC et MCI, regroupe une autre partie des HC (29.6%), une partie des MCI (19.5%) et un seul patient Alzheimer débutant (ES-AD).
- Le *Cluster2_4* est constitué de 16% des MCI, 40.7% des ES-AD et une seule personne HC. Il est plutôt dominé par les patients ES-AD et une partie des MCI.

Tableau 36 : Distribution des profils cognitifs sur les clusters du 2^{ème} niveau, basée sur les 18 medoids (1^{er} niveau)

	HC	MCI	ES-AD	Total
<i>Cluster2_1</i>	4	15	11	30
<i>Cluster2_2</i>	14	41	4	59
<i>Cluster2_3</i>	8	17	1	26
<i>Cluster2_4</i>	1	14	11	26
Total	27	87	27	141

Les résultats obtenus sur la vitesse locale ($V_x(n)$, $V_y(n)$) correspondent à ces 4 clusters sur la deuxième couche avec une $IMN_2 = 0.07$. Sur les paramètres semi-globaux (Cfr. Annexe 3), nous avons obtenu 6 clusters et une $IMN_2 = 0.07$, avec 4 paramètres semi-globaux sélectionnés. Ceci montre qu'un seul paramètre pris localement donne la même valeur de l' IMN_2 qu'un groupe de paramètres semi-globaux sélectionnés ensemble. De plus, avec cette approche locale nous avons obtenu 4 clusters dont deux sont majoritairement MCI et ES-AD et deux autres sont dominés par les MCI et les HC. Cette répartition est intéressante car nous retrouvons la même tendance que celle obtenue sur les textes imposé et libre avec les paramètres semi-globaux (Chapitre 4), où nous avons la classe MCI qui s'est divisée en deux parties, une partie proche des ES-AD et l'autre proche des HC.

La variabilité intra-personnelle en fonction du profil cognitif est observée lorsqu'on analyse la répartition de ces quatre clusters sur les 18 medoids du premier niveau. Cette distribution est illustrée sur la Figure 71.

Le *Cluster2_1* (en rouge) contient une partie des MCI et des ES-AD. La plupart de leurs boucles sont distribuées au premier niveau dans les Clusters 7, 8 et 11. Ces clusters sont de vitesse faible à moyenne (Cfr. Tableau 35).

Le *Cluster2_2* (en vert) contient des MCI et des HC dont les boucles sont majoritairement réparties dans les Clusters 3, 4, 9, 12 et 13. Ces clusters du 1^{er} niveau ont des boucles de vitesse moyenne à rapide (Cfr. Tableau 35).

Le *Cluster2_3* (en jaune) est constitué des sujets MCI et des HC dont les boucles sont pour la plupart réparties au premier niveau dans les Clusters 5, 15, et 16. Ces clusters du 1^{er} niveau sont de vitesse faible à moyenne (Cfr. Tableau 35).

Le *Cluster2_4* (en bleu) est à majorité MCI et ES-AD. Les boucles de ces personnes sont principalement distribuées au premier niveau dans les Clusters 5, 6 et 17. Ces clusters du 1^{er} niveau sont plutôt de vitesse très faible (Cfr. Tableau 35).

Les caractéristiques de ces 4 clusters du deuxième niveau confirment qu'il y a plusieurs sous-groupes au sein d'un même profil cognitif. Nous observons à nouveau qu'il y a des ES-AD et des MCI qui ont des boucles à vitesses locales moyennes et une forme plutôt régulière et d'autres à vitesses faibles et une forme irrégulière. D'autre part, il y a des sujets HC et MCI qui ont des boucles à vitesses locales élevées ou moyennes et de forme plutôt régulière, et d'autres ayant des boucles à vitesses faibles et de forme irrégulière.

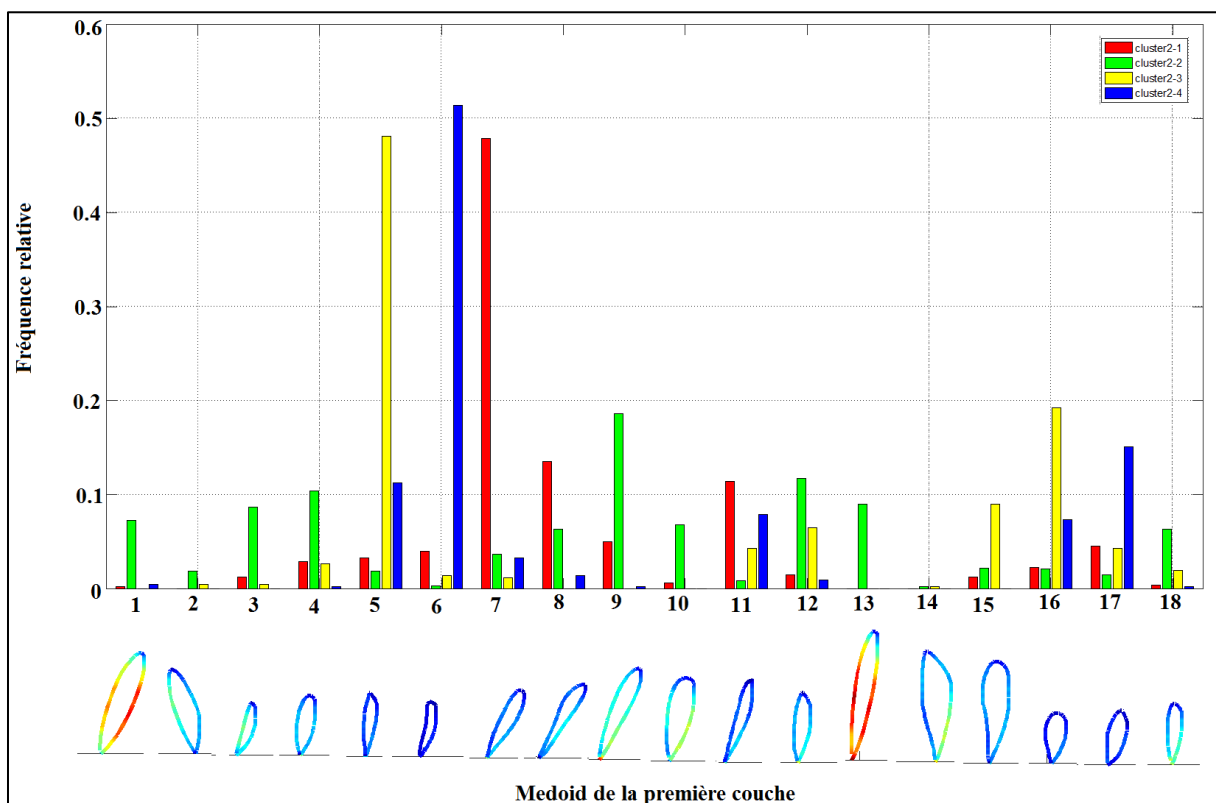


Figure 71 : Distribution des quatre clusters obtenus en fonction des 18 prototypes de la première couche

De même que pour le cas précédent, nous analysons dans le Tableau 37, la corrélation entre les clusters et deux métadonnées qui sont le MMSE et l'âge.

Tableau 37: Distribution des HC, MCI et ES-AD enrichie par les moyennes et les écart-types du MMSE et de l'âge en fonction des deux clusters du 2^{ème} niveau

	HC			MCI			ES-AD			Nombre total
	MMSE	Age	Taille	MMSE	Age	Taille	MMSE	Age	Taille	
<i>Cluster2_1</i>	28.3±1.5	75.8±3.7	4	27.3±2.6	80.9±6.5	15	22.1±3.5	79.0±7.5	11	30
<i>Cluster2_2</i>	28.6±1.4	71.0±5.1	14	28.4±1.6	75.0±8.6	41	25.0±3.2	80.0±6.7	4	59
<i>Cluster2_3</i>	28.8±1.3	75.5±6.9	8	27.8±1.7	79.6±5.1	17	28.0±0.0	84.0±0.0	1	26
<i>Cluster2_4</i>	29.0±0.0	75.0±0.0	1	26.5±2.4	83.9±3.2	14	22.1±3.7	79.8±5.9	11	26
Total	28.6±1.3	73.2±5.7	27	27.8±2.1	78.3±7.7	87	22.7±3.6	79.7±6.4	27	141

Le *Cluster2_1* contient une partie des sujets ES-AD, un sous-groupe des MCI et très peu de sujets HC. Leur MMSE ne varie pas beaucoup par rapport aux personnes des autres clusters

pour les sujets HC et MCI. Les 4 sujets HC de ce cluster sont les plus âgés en moyenne. Le fait que ces sujets HC soient les plus âgés et proches d'un groupe ES-AD montre à nouveau une détérioration de l'écriture manuscrite due à l'âge pour ces sujets HC.

Le *Cluster2_2* contient majoritairement les sujets MCI et HC et très peu de ES-AD (4 sujets). Il s'agit des personnes les moins âgées pour les MCI et HC. Cependant, les sujets ES-AD de ce cluster ont un MMSE relativement élevé pour cette classe. Ceci peut expliquer le fait que leur écriture soit proche de celle des sujets HC.

Le *Cluster2_3* est constitué d'un autre sous-groupe de sujets HC et MCI et d'une personne ES-AD. Cette personne Alzheimer débutante (ES-AD) a un MMSE élevé, ce qui peut expliquer son appartenance à ce cluster.

Le *Cluster2_4* contient un autre groupe des sujets MCI et ES-AD et une autre personne HC qui a toutefois un âge élevé par rapport à la moyenne d'âge du groupe Contrôle (HC).

5.3. Classification

Seul le cas à deux classes (HC vs. ES-AD) est ici considéré comme dans le Chapitre 4. La classification bayésienne utilisée ici est la même que celle définie dans la Section 4.4 du Chapitre 4 précédent exploitant des paramètres semi-globaux.

Ce classifieur basé sur le formalisme bayésien est aussi adapté pour ces types des paramètres locaux ou séquentiels, qui prennent en compte toute la dynamique le long de la trajectoire. Cependant, toutes les boucles n'ont pas la même longueur de séquence, ce qui fait qu'on ne peut pas utiliser des classifieurs tels que les SVM, LDA etc. qui prennent en compte des paramètres globaux (ex : vitesse moyenne, écart-type de la vitesse). Nous utilisons ainsi l'information des clusters sur les boucles (modélisées par toute la dynamique) obtenues par l'algorithme de K-medoids. De même que dans le cas des paramètres semi-globaux, cette classification bayésienne permet de prendre en compte la contribution retournée par les différents clusters qui contiennent des boucles appartenant soit aux HC ou aux ES-AD.

5.3.1. Classification bayésienne appliquée sur les paramètres locaux

Nous analysons l'amélioration apportée par le clustering du premier niveau, sur les boucles (Tâche 3), de la même manière que nous l'avons fait sur les paramètres semi-globaux.

Les différents résultats concernant la classification bayésienne sont montrés dans le Tableau 38. Ces résultats sont rapportés avec des intervalles de confiance à cause de l'initialisation aléatoire du K-medoids. Nous testons donc à chaque fois 10 initialisations différentes puis nous retournons un résultat qui est la moyenne de ces 10 différentes initialisations.

Nous avons obtenu un taux de classification correcte de 75.9% sur l'ensemble de test lorsqu'on exploite la vitesse locale ($V_x(n), V_y(n)$). Ce taux est obtenu lorsqu'on fait varier le nombre de clusters au premier niveau K_1 entre 5 et 50 ; il correspond à la valeur optimale pour $K_1 = 30$. Ceci représente une augmentation de 25.9% par rapport à un tirage aléatoire (les classes ES-AD et HC représentent chacune 50% de la population totale), donnant ainsi

lieu à une amélioration relative de 51.8%. Les taux de classification correcte obtenus sur l'accélération et le jerk locaux sont respectivement de 68% et 60%. Ceci montre que la vitesse prise localement est nettement le meilleur paramètre cinématique.

Tableau 38 : Taux de classification correcte obtenu par classification bayésienne sur les paramètres locaux

	Bayes Paramètres locaux ($V_x(n), V_y(n)$)	Bayes Paramètres locaux ($A_x(n), A_y(n)$)	Bayes Paramètres locaux ($J_x(n), J_y(n)$)
Classification	75.9±1.9%	68.0±4.2%	60.0±4.5%
Spécificité	75.2±3.7%	57.4±6.5%	54.0±6.0%
Sensibilité	76.7±2.9%	78.5±2.8%	65.9±5.9%

Il est à noter que la sensibilité est bien meilleure que la spécificité dans le cas des paramètres locaux comparativement aux paramètres semi-globaux. Cette différence est remarquable pour l'accélération et le jerk.

Nous comparons également les performances avec les différents types de codage sur le meilleur paramètre à savoir la vitesse (voir Tableau 39). En considérant le taux de classification correcte en test, l'approche locale (paramètres locaux) montre une amélioration de 11.5% (soit 17.9% en relatif) par rapport à l'approche semi-globale, et une amélioration de 15.5% (soit 25.7% en relatif) par rapport à l'approche globale.

Tableau 39: Taux de classification correcte sur la vitesse locale, semi-globale et globale

	Bayes Codage global (\bar{V}_x, \bar{V}_y)	Bayes Codage semi-global (V_x, V_y)	Bayes Codage local ($V_x(n), V_y(n)$)
Classification	60.4±2.1%	64.4±3.4%	75.9±1.9%
Spécificité	64.4±2.5%	65.2±3%	75.2±3.7%
Sensibilité	56.3±3.2%	63.7±2.8%	76.7±2.9%

On peut observer les améliorations du codage semi-global et surtout du local par rapport au codage global, que ce soit en termes de classification correcte ou en termes de sensibilité.

5.3.2. Comparaison de notre approche à celle de l'état de l'art

Afin de comparer les résultats de notre approche à la littérature, nous avons cette fois utilisé la LDA comme dans [Werner et al., 2006 ; Kawa et al., 2017 ; et Garre-Olmo et al., 2017] sur les moyennes (\bar{V}_x, \bar{V}_y) des paramètres extraits localement ($V_x(n), V_y(n)$). Ces résultats sont dans le Tableau 40. Dans cette configuration de la littérature, le taux de classification correcte est de 59.3% (1^{ère} colonne). On observe une nette amélioration de 16.6% avec notre approche locale. Lorsqu'on compare notre classifieur bayésien (voir Tableau 39) par rapport à la LDA sur la vitesse globale (\bar{V}_x, \bar{V}_y) (voir Tableau 40), nous n'avons qu'une faible amélioration de 1.1%. Ceci montre que l'amélioration de 16.6% est due essentiellement au codage local.

Tableau 40: Taux de classification correcte sur les paramètres globaux obtenus par la LDA.

	\bar{V}_x	\bar{A}_x	\bar{J}_x	\bar{P}	T	\bar{P} T [Werner et al., 2006]	$\frac{ \bar{V} }{\bar{P}}$ $\frac{ \bar{A} }{\bar{P}}$ [Garre-Olmo et al., 2017]	L^9 Tl^{10} Vl^{11} [Slavin et al., 1999]	(\bar{V}_x, \bar{V}_y) (\bar{A}_x, \bar{A}_y) (\bar{J}_x, \bar{J}_y) \bar{P}, T
Classification	59.3	55.6	51.9	57.4	64.8	55.6	51.9	68.5	72.2
Spécificité	51.9	33.3	37.0	51.9	70.4	59.3	51.9	70.4	77.8
Sensibilité	66.7	77.8	66.7	63.0	59.4	51.9	51.9	66.7	66.7

Pour résumer, on déduit que pour la vitesse, notre approche apporte une amélioration de 16.6% répartie comme suit :

- ✓ Classifieur bayésien vs. LDA sur la vitesse globale : 1.1%
- ✓ Codage local vs. global : 15.5%

Notre approche diffère de celle de la littérature sur trois aspects qui apportent des améliorations :

- ✓ Nous avons utilisé des paramètres locaux au lieu des paramètres globaux : ceci constitue la majeure partie de l'amélioration ;
- ✓ Nous avons fait un clustering en premier avant de pouvoir utiliser un classifieur, comme nous l'avons fait sur les paramètres semi-globaux ;
- ✓ Nous avons utilisé une approche bayésienne au lieu de la LDA utilisée dans la littérature.

Nous avons aussi effectué une comparaison avec d'autres paramètres globaux de la littérature tels que l'accélération moyenne (\bar{A}_x, \bar{A}_y), le jerk moyen (\bar{J}_x, \bar{J}_y), la pression moyenne \bar{P} et le temps total de la tâche T . Ces résultats sont donnés dans le Tableau 40. Comme benchmarking, nous évaluons les approches de [Werner et al., 2006] et [Garre-Olmo et al., 2017]. Dans [Werner et al., 2006], l'une des tâches consistait à écrire un texte en Hébreu de 107 caractères, les auteurs ont sélectionné la pression moyenne et le temps total sur la trajectoire sur tablette comme entrées de la LDA. Ils ont obtenu un taux de classification de 59.6% sur des données constituées des trois classes HC (41 sujets), MCI (31 sujets) et AD (22 sujets). Dans [Garre-Olmo et al., 2017], l'une des tâches consistait à écrire une phrase dictée en espagnol. En se basant sur les moyennes de la vitesse, l'accélération et la pression, les auteurs ont obtenu un taux de classification correcte de 100% sur 17 HC vs. 12 MCI et un taux de 75% sur 17 HC vs. {12 MCI et 23 AD}. Il est important de signaler que les résultats de [Werner et al., 2006] et [Garre-Olmo et al., 2017] sont obtenus sur l'ensemble d'apprentissage, aucune base de test n'ayant été considérée (pas de validation croisée). Nous avons également fait une LDA sur la combinaison des paramètres exploités dans [Slavin et al., 1999], qui ont montré une différence significative entre HC et ES-AD sur une tâche similaire (10 séries de 4 't'). Nous obtenons un taux de classification correcte de 68.5% en test (8^{ème} colonne, Tableau 40).

Concernant les paramètres cinématiques (les moyennes), c'est la vitesse le meilleur paramètre. Sur l'ensemble des paramètres pris individuellement c'est le temps total qui donne

⁹ Longueur moyenne de stroke/ écart-type longueur de stroke

¹⁰ Durée moyenne de stroke/ écart type durée de stroke

¹¹ Vitesse moyenne/ écart-type vitesse

le meilleur résultat. Lorsque nous combinons l'ensemble de ces paramètres globaux (9^{ème} colonne, Tableau 40), nous retrouvons un taux de classification correcte en test de 72.2%. Ce résultat reste inférieur à celui obtenu lorsque nous exploitons la vitesse locale seule, qui est de 75.9%. Des trois paramètres cinématiques analysés, c'est la vitesse ($V_x(n), V_y(n)$) qui est le meilleur paramètre, suivi de l'accélération ($A_x(n), A_y(n)$) puis du jerk ($J_x(n), J_y(n)$).

Ces résultats montrent comment la vitesse brute prise localement est un bon paramètre permettant de discriminer les patients Alzheimer débutants ES-AD des sujets Contrôle HC. Il est à noter que dans la littérature, les travaux sur des tests statistiques exploitant la vitesse à différents niveaux de description (stroke, tracé complet) se contredisent : nos résultats sont en contradiction avec ceux obtenus dans [Yu and Chang, 2016] où l'analyse est faite au niveau du stroke. Ces auteurs ont exploité une tâche similaire à la nôtre (3 séries de 8 'l') et après une ANOVA concluent qu'il n'y a pas de différence significative entre les patients Alzheimer et les personnes Contrôles HC, sur la vitesse moyenne par stroke. En revanche, sur une tâche similaire (10 séries de 4 'l'), Slavin et al. [Slavin et al., 1999] ont considéré le ratio entre la moyenne des maxima locaux de la vitesse et leur écart-type, sur une population constituée majoritairement d'Alzheimer modérés et sévères. Ils observent une différence significative entre les patients Alzheimer et les sujets Contrôle (HC).

5.4. Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons proposé une approche originale qui consiste à utiliser toute l'information dynamique de la trajectoire d'une boucle. Avec cette approche locale, en exploitant les vitesses horizontales et verticales localement ($V_x(n), V_y(n)$), nous obtenons des clusters dont l'écriture montre tout un ensemble de caractéristiques, telles que la dynamique de la vitesse, la fluidité, la régularité, l'inclinaison et la taille. Notre approche locale permet ainsi un apprentissage de représentation à partir d'une séquence de vitesses locales. Même en combinant plusieurs paramètres semi-globaux, les résultats sont moins bons en termes de pourcentage de classification et de représentation. Ce résultat remarquable sur l'apprentissage de représentations apparaît pour la première fois dans la littérature sur le traitement de signaux manuscrits en-ligne pour la santé.

Ce résultat montre à quel point la prise en compte de la dynamique locale est porteuse d'information par rapport à l'approche semi-globale du Chapitre 4 et l'approche globale de la littérature. Cette amélioration est visible sur plusieurs points :

- ✓ Dans l'approche locale, la séquence brute des vitesses locales sur une boucle (ou un mot) peut retourner des caractéristiques diverses de l'écriture (la fluidité, l'inclinaison, la taille ...)
- ✓ L'Information Mutuelle Normalisée, est supérieure dans le cas des paramètres locaux comparativement aux paramètres semi-globaux, et cela pour les trois tâches (texte libre, imposé et boucles. Cfr. Annexes 3 et 4). La différence la plus remarquable a été observée sur la Tâche 1 (texte imposé). Ce résultat révèle que les clusters obtenus avec les paramètres locaux sont davantage porteurs d'information sur les classes que les paramètres semi-globaux.
- ✓ Concernant la classification, les taux de classification correcte obtenus sur les paramètres locaux sont meilleurs que ceux obtenus sur les paramètres semi-globaux

(même lorsqu'on combine plusieurs) et globaux. On a d'ailleurs pu constater cela sur les trois tâches d'écriture manuscrite. La sensibilité est bien meilleure dans l'approche locale comparativement à l'approche semi-globale ; elle atteint les mêmes valeurs que la spécificité, ce qui n'est pas le cas lorsqu'on exploite les paramètres semi-globaux. Ces résultats montrent que la vitesse prise localement est le meilleur marqueur cinématique pour discriminer les patients Alzheimer débutants (ES-AD) des sujets Contrôle (HC).

La classification bayésienne utilisée, couplée à un clustering par K-medoids est un modèle interprétable. Pour un sujet donné, la décision retournée par le classifieur peut être comprise en comparant les probabilités *a posteriori* d'appartenance à chacune des classes. Ces probabilités peuvent se décomposer en produit des probabilités conditionnelles des mots ou des boucles par rapport aux clusters où ils se trouvent. Ces probabilités conditionnelles peuvent aussi à leur tour être comprises facilement, en se référant à la fréquence des mots ou des boucles en fonction des classes, dans chaque cluster donné. L'approche permet ainsi d'analyser, comprendre et justifier la décision retournée en classification. Cela représente un avantage majeur pour le staff médical. Un neurologue ou gériatre comprenant comment sont prises les décisions par le système de classification automatique sera davantage confiant dans le système et pourra plus facilement l'intégrer dans sa démarche de diagnostic comme un outil complémentaire d'aide à la décision.

6. Chapitre 6 : Conclusions et perspectives

6.1. Conclusions

Nous proposons dans cette thèse un nouveau paradigme pour étudier les changements de l'écriture manuscrite en-ligne dus au déclin cognitif associé à la maladie d'Alzheimer à un stade débutant (« Early-Stage Alzheimer Disease » : ES-AD) et aux troubles cognitifs légers (« Mild Cognitive Impairment » : MCI). Notre travail a abordé deux limitations majeures de l'état de l'art à savoir :

(i) L'hypothèse selon laquelle il y a un comportement homogène au sein de chaque profil cognitif ;

(ii) La paramétrisation de la dynamique spatiotemporelle de l'écriture par des paramètres globaux (ex : vitesse moyenne, pression moyenne, etc.).

Ce travail répond au point (i) en proposant une approche basée sur un apprentissage semi-supervisé afin de faire émerger automatiquement des clusters de sujets homogènes indépendamment de leur classe d'appartenance, puis nous analysons dans quelle mesure chaque cluster est caractéristique d'un profil en particulier ou plutôt de plusieurs. L'optimisation du nombre de clusters et la sélection des paramètres de l'écriture sont effectués conjointement à l'aide du critère de l'Information Mutuelle Normalisée (*IMN*).

Ce travail répond au point (ii) en proposant deux niveaux de paramétrisation cinématique et spatiotemporelle plus fins : une paramétrisation semi-globale, puis locale en modélisant la dynamique complète de chaque paramètre.

La paramétrisation semi-globale considère deux types d'entrées : le texte en entier (un texte par personne) et le niveau du mot après une segmentation du texte en mots. Dans le premier cas, le clustering est fait directement sur les personnes et dans l'autre cas il est fait à deux niveaux : d'abord sur les mots de toutes les personnes (1^{er} niveau) décrits par leurs caractéristiques spatiotemporelles, puis au niveau des personnes (deuxième niveau), où chaque personne est représentée par la distribution de ses mots dans les clusters du premier niveau. Dans les deux cas, l'apprentissage semi-supervisé fait ressortir essentiellement deux clusters : l'un constitué de la majorité des personnes Contrôle (HC) et d'une partie des sujets MCI, et l'autre constitué du restant des sujets MCI et de la plupart des patients Alzheimer débutants. Ce résultat nouveau dans la littérature s'explique par la nature de la classe MCI. Celle-ci ayant un large spectre en termes de déclin cognitif, il semble naturel que les styles d'écriture des sujets MCI penchent soit vers ceux de la classe HC ou vers ceux de la classe ES-AD. Il est à noter que le clustering a dégagé plusieurs styles d'écriture pour chaque classe, chacun ayant une proportion différente. Malgré la similarité des résultats de ces deux types de clustering, le deuxième (clustering à deux niveaux) a l'avantage de prendre en compte la variabilité intra-scripteur au cours de la tâche considérée. Ceci est important du fait qu'un scripteur donné n'écrit pas forcément tous les mots avec le même style.

La paramétrisation locale quant à elle permet de garder l'information complète de la trajectoire du stylo. Le clustering a été effectué sur deux niveaux sur la tâche des boucles pré-segmentées¹² représentées par leur vitesses horizontale et verticale ($V_x(n)$, $V_y(n)$). Au premier

¹² Cette étude a également été faite sur le texte segmenté en mots (voir Annexe 4)

niveau, on effectue le clustering sur les boucles à l'aide d'un algorithme des K-medoids prenant comme métrique la Distance de Levenshtein (DL) pour apparier les séquences qui peuvent être de longueurs différentes.

Le clustering du premier niveau (sur les boucles), même s'il est effectué que sur la vitesse locale uniquement, donne lieu à des prototypes qui représentent également tout un ensemble de caractéristiques, telles que la dynamique de la vitesse, la fluidité, la régularité, l'inclinaison et la taille.

Lorsque nous appliquons l'approche semi-supervisée sur les séries temporelles des vitesses horizontale et verticale ($V_x(n)$, $V_y(n)$) nous obtenons des résultats similaires à ceux obtenus avec la paramétrisation semi-globale. La classe MCI est de nouveau répartie sur les clusters soit à dominance HC, soit à dominance ES-AD. Cependant, la paramétrisation locale permet d'obtenir des résultats plus fins en termes de discrimination entre les classes, tel que reflété par un gain net en termes de l'Information Mutuelle Normalisée (*IMN*). Elle permet aussi une meilleure interprétation du déclin cognitif par visualisation de dégradations locales de l'écriture, ce qui n'est pas possible avec la paramétrisation semi-globale ou globale.

Pour interpréter davantage les résultats du clustering au niveau des personnes, nous analysons les clusters obtenus en termes de deux métadonnées, le MMSE et l'âge. Cette analyse a permis de révéler qu'en général, les personnes HC et MCI se trouvant dans des clusters à majorité ES-AD sont plus âgées avec un MMSE plus faible. Inversement, les sujets ES-AD et MCI se trouvant dans des clusters à majorité HC ont un MMSE plus élevé ; aussi, les HC de ces clusters sont moins âgés avec un déclin cognitif dû à l'âge vraisemblablement plus léger que celui des clusters contenant la majorité des ES-AD.

Nous avons également montré que notre procédure de clustering à deux niveaux, sur les deux types de codage (semi-global et local) peut être exploitée pour la classification, via un formalisme bayésien qui agrège de manière probabiliste les contributions des clusters du premier niveau. Cette approche surpasse de façon remarquable les méthodes de la littérature basées sur des classifieurs discriminants qui prennent en entrée un ensemble des paramètres globaux. Nos résultats de classification avec l'approche locale sont bien meilleurs, ce qui est logique étant donné sa finesse dans la paramétrisation de l'écriture.

Un des principaux avantages de notre approche locale de classification est qu'elle est parfaitement interprétable, en particulier pour le corps médical. Lorsqu'une décision est prise, on peut remonter au niveau des clusters et analyser de manière visuelle les raisons d'une telle décision. Il s'agit d'une propriété largement souhaitable pour un système automatique d'aide à la décision pour des professionnels de santé, car ils peuvent mieux exploiter et intégrer un tel système avec d'autres outils.

6.2. Perspectives

Notre travail ouvre la porte à plusieurs travaux futurs, qu'ils soient à court, moyen ou long terme.

Dans le cas transversal, nous n'avons considéré dans notre modélisation de la dynamique complète que la vitesse, l'accélération et le jerk pris individuellement. Une amélioration simple consisterait à considérer cette modélisation également pour d'autres paramètres

spatiotemporels (modalités) tels que, la pression, la variation de pression, la direction, etc., et à les fusionner à différents niveaux. Cette fusion peut également être effectuée en combinant les décisions produites sur les différentes tâches (boucles, texte imposé, texte libre).

D'autre part, même si nos résultats sont prometteurs, on pourrait encore les améliorer en intégrant par exemple d'autres métadonnées comme le niveau d'éducation et la fréquence quotidienne ou hebdomadaire d'écriture, les données neuropsychologiques, etc. Dans notre étude, nous avons considéré que ces deux premières métadonnées sont similaires au sein des groupes et ceci peut induire un biais. Pour répondre à ce problème, on pourrait par exemple augmenter la taille de la base de données de façon significative pour s'assurer que chaque profil cognitif contient un nombre suffisant des sujets en fonction des différents niveaux d'éducatons et de la fréquence d'écriture. Cependant, l'acquisition d'un ensemble de données volumineux dans notre contexte de santé est coûteuse, comme expliqué dans le Chapitre 2, et nécessite une longue durée. Une autre stratégie pour contourner le problème consisterait à envisager une étude longitudinale dans laquelle les différentes méthodes proposées dans ce travail pourraient être évaluées pour les sujets lors de deux sessions différentes, séparées par une période de temps comprise entre 12 et 24 mois par exemple. Une telle étude portera sur les changements de style d'écriture de chaque sujet, quel que soit son niveau d'éducation et sa fréquence d'écriture et d'autres métadonnées de ce type. L'étude longitudinale éliminera implicitement le biais éventuel introduit par ces facteurs.

Concernant l'aspect longitudinal, on peut partir des résultats obtenus dans notre étude. En effet, le clustering à deux niveaux nous a montré qu'il y avait une partie des sujets à troubles cognitifs légers (MCI) proche des patients Alzheimer débutants et une autre proche des sujets Contrôle (HC). L'étude longitudinale sur la période de temps comprise entre 12 et 24 mois (données disponibles dans notre base de données) est utile pour évaluer la puissance prédictive de notre approche en se penchant sur le cas des sujets HC susceptibles de se convertir en MCI ou ES-AD, ou des patients MCI qui deviennent ES-AD. Un des résultats de cette étude sera de dégager les paramètres spatiotemporels prédictifs de la maladie d'Alzheimer à un stade débutant.

Enfin, notre approche s'est entièrement basée sur les données provenant des sujets Contrôle (HC), des sujets ayant des troubles cognitifs légers (MCI) et des patients Alzheimer débutants (ES-AD). On a vu que notre approche permet de découvrir automatiquement les caractéristiques associées à différentes conditions de santé par un apprentissage automatique des données d'écriture manuscrite en-ligne. Vu que les clusters résultants de cet apprentissage (approche locale) codent implicitement plusieurs caractéristiques spatiotemporelles telles que la vitesse, le jerk, la forme et surtout certaines irrégularités subtiles, nous pouvons éventuellement rajouter d'autres pathologies dans notre base de données, telles que la maladie de Parkinson ou de Huntington. Ceci permettra de déceler les paramètres de l'écriture qui permettent de différencier la nature des dégradations des ES-AD par rapport non seulement aux HC, mais aussi aux autres pathologies.

7. Bibliographie

- [Abdi and Williams, 2010] H. Abdi and L. J. Williams, “Principal component analysis,” Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Statistics, vol. 2, pp.433-459, 2010.
- [Aggarwal et al., 2006] N. T. Aggarwal, R. S. Wilson, T. L. Beck, J. L. Bienias, and D. A. Bennett, “Motor dysfunction in mild cognitive impairment and the risk of incident Alzheimer disease,” Archives of Neurology, vol. 63, no. 12, pp. 1763-1769, 2006.
- [Albert et al., 2011] M. S. Albert, S. DeKosky, D. Dickson, B. Dubois, H. Feldman, N. Fox, A. Gamst, D. Holtzman, W. Jagust, R. Petersen, P. Snyder, M. Carrillo, B. Thies, C. Phelps, “The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer’s disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer’s Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer’s disease,” Alzheimer’s and Dementia: The Journal of the Alzheimer’s Association, vol. 7, no. 3, pp. 270–9, 2011. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.008.
- [Al Maadeed et al., 2014] S. Al Maadeed, A. Hassaine, “Automatic Prediction of Age, Gender, and Nationality in Offline Handwriting,” EURASIP Journal on Image and Video Processing, vol. 2014, no. 10, pp. 1-10, 2014.
- [Alzheimer’s Association Report, 2017] Alzheimer’s Association Report : 2017 “Alzheimer’s disease facts and figures,” Alzheimer’s & Dementia vol. 13, pp. 325–373, 2017.
- [Belin et al., 2006] C. Belin, A.-M. Ergis, and O. Moreaud, “Actualités sur les démences : aspects cliniques et neuropsychologiques,” Retrieved from <http://books.google.com/books?hl=fr&lr=&id=mjI9OkUTDooC&pgis=1>, 2006.
- [Bencini et al., 2011] G.M.L Bencini, L. Pozzan, R. Biundo, W.J. McGeown, V.V. Valian, A. Venneri, C. Semenza, “Language-specific effects in Alzheimer’s disease: Subject omission,” in Italian and English Journal of Neurolinguistics, vol. 24, no.1, pp. 25–40, 2011.
- [Bengio et al., 2013] Y. Bengio, A. Courville, P. Vincent, Representation Learning: A Review and New Perspectives, IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, vol.35, no. 8, pp.1798–1828, 2013.
- [Biometrika, 1908] “The probable error of a mean,” Biometrika, vol.6, no. 1, pp. 1-25, 1908.
- [Bouadjenek et al., 2015] N. Bouadjenek, H. Nemmour, Y. Chibani, “Age, Gender and Handedness Prediction from Handwriting using Gradient Features,” International Conference on Document Analysis and Recognition (ICDAR), vol. 2015, pp. 1116–1120, 2015.
- [Boyle et al., 2010] P.A. Boyle, A.S. Buchman, R.S. Wilson, S.E. Leurgans, D.A. Bennett, “Physical frailty is associated with incident mild cognitive impairment in community-based older persons,” Journal of the American Geriatrics Society, vol. 58, no. 2, pp. 248–255, 2010.
- [Buchman and Bennett, 2011] A.S. Buchman, D.A. Bennett, Loss of motor function in preclinical Alzheimer’s disease, Expert Review of Neurotherapeutics, vol. 11, no. 5, pp. 665–676, 2011.
- [Buchman and Boyle, 2007] A.S. Buchman, P.A. Boyle, R.S. Wilson, Y. Tang, D.A. Bennett, “Frailty is associated with incident Alzheimer’s disease and cognitive decline in the elderly,” Psychosomatic medicine, vol. 69, no. 5, pp. 483–489, 2007.
- [Caligiuri et al., 2009] M.P. Caligiuri, H-L. Teulings, C.E. Dean, A.B. Niculescu, J. Lohr, “Handwriting movement analyses for monitoring drug-induced motor side effects in schizophrenia patients treated with risperidone,” Human Movement Science, vol. 28, no. 5, pp. 633–642, 2009.

[Camarda et al., 2007] R. Camarda, C. Camarda, R. Monastero, S. Grimaldi, L. K. Camarda, C. Pipia, C. Caltagirone and M. Gangitano, "Movements execution in amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease," *Behavioural neurology*, vol. 18, no. 3, pp. 135-142, 2007.

[Camicioli et al., 1998] R. Camicioli, D. Howieson, B. Oken, G. Sexton, and J. Kaye, "Motor slowing precedes cognitive impairment in the oldest old," *Neurology*, vol. 50, no.5, pp.1496-1498, 1998.

[Camicioli et al., 2015] R. Camicioli et al., "Handwriting and pre-frailty in the Lausanne cohort 65 + (Lc65+) study," *Archives of Gerontology and Geriatrics*, vol. 61, no. 1, pp. 8-13, 2015.

[Chung et al., 2012] P. C. Chung, Y. L. Hsu, C. Y. Wang, C. W. Lin, J. S. Wang, and M. C. Pai, "Gait analysis for patients with Alzheimer's disease using a triaxial accelerometer," in *ISCAS 2012 - 2012 IEEE International Symposium on Circuits and Systems*, pp. 1323-1326, 2012.

[Croisile et al., 1996] B. Croisile, M. J. Brabant, T. Carmoi, Y. Lepage, G. Aimard, and M. Trillet, "Comparison between oral and written spelling in Alzheimer's disease," *Brain and language*, vol. 54, no. 3, pp. 361-387, 1996.

[Croisile, 2005] B. Croisile, "Écriture, vieillissement, Alzheimer," *Psychologie & NeuroPsychiatrie du vieillissement*, vol. 3, no. 3, pp. 183-197, 2005.

[De Stefano et al., 2019] C. De Stefano, F. Fontanella, D. Impedovo, G. Pirlo, and A. Scotto di Freca, "Handwriting analysis to support neurodegenerative diseases diagnosis: A review," *Pattern Recognition Letters* vol. 121 pp. 37-45, 2019.

[Drotár et al., 2013] P. Drotár, J. Mekyska, I. Rektorová, L. Masarová, Z. Smekal and M. Faundez-Zanuy, "A New Modality for Quantitative Evaluation of Parkinson's Disease: In-Air Movement," *IEEE 13th Intl. Conf. on Bioinformatics and Bioengineering (BIBE)*, pp. 1-4, 2013.

[Drotár et al., 2013] P. Drotár, J. Mekyska, I. Rektorová, L. Masarová, and M. Faundez-Zanuy, "Prediction potential of different handwriting tasks for diagnosis of Parkinson's," In *IEEE E-Health and Bioengineering Conference (EHB)*, pp. 1-4, 2013.

[DSM-IV] American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth Edition (DSM-IV)*. American Psychiatric Association, Washington, DC, vol. 886, 1994.

[DSM-V] American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth Edition (DSM-V)*. American Psychiatric Association, Arlington, VA, vol. 991, 2013.

[El-Yacoubi et al., 2002] M.A. El-Yacoubi, M. Gilloux, J-M Bertille, "A Statistical Approach for Phrase Location and Recognition within a Text Line: An Application to Street Name Recognition," *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 24, no. 2, pp. 172-188, 2002.

[El-Yacoubi et al., 1998] M.A. El-Yacoubi, R. Sabourin, M. Gilloux, C.Y. Suen, "Improved Model Architecture and Training Phase in an Offline HMM-based Word Recognition System," In: *Proceedings. Fourteenth International Conference on Pattern Recognition*, vol. 2, pp. 1521-1525, 1998.

[Engel-Yeger et al., 2012] B. Engel-Yeger, S. Hus and S. Rosenblum, "Age effects on sensory-processing abilities and their impact on handwriting," *Canadian Journal of Occupational Therapy*, vol. 79, no. 5, pp. 264-274, 2012.

- [Faundez-Zanuy et al., 2014] M. Faundez-Zanuy, E. Sesa-Nogueras, J. Roure-Alcobé, J. Garré-Olmo, K. Lopez-de-Ipiña, J. Solé-Casals, "Online drawings for dementia diagnose: In-air and pressure information analysis," in: XIII Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing, Proceedings, p. 567-570, 2014. doi:10.1007/978-3-319-00846-2_140.
- [Firger, 2013] Je. Firger, "Handwriting Changes Can Indicate Alzheimer's Progression," Available at <https://www.everydayhealth.com/alzheimers/handwriting-changes-can-indicate-alzheimers-progression-8042.aspx>, 2013.
- [Fiscus et al., 2006] J. G. Fiscus, J. Ajot, N. Radde and C. Laprun, "Multiple dimension levenshtein edit distance calculations for evaluating automatic speech recognition systems during simultaneous speech," In: The International Conference on language Resources and Evaluation (LERC), pp.803-808, 2006.
- [Forbes et al., 2004] K. E. Forbes, M. F. Shanks, and A. Venneri, "The evolution of dysgraphia in Alzheimer's disease," Brain Research Bulletin, vol. 63, no. 1, pp. 19-24, 2004.
- [Gallez, 2007] C. Gallez, "Rapport sur la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées," Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé, 2005/INSEE-estimations de la population au 1er janvier 2005, 2007/Exploitation ORS Ile-de-France, 2007.
- [Garre-Olmo et al., 2017] J. Garre-Olmo, M. Faúndez-Zanuy, K. López-de-Ipiña, L. Calvó-Pexas and 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, vol. 14, no. 9, pp. 960-968, Mar. 2017.
- [Ghaderyan et al., 2018] P. Ghaderyan, A. Abbasi, and S. Saber, "A new algorithm for kinematic analysis of handwriting data; towards a reliable handwriting-based tool for early detection of alzheimer's disease," Expert Syst. Appl., 2018. doi:10.1016/j.eswa.2018.07.052.
- [Groves-Wright et al., 2004] K. Groves-Wright, J. Neils-Strunjas, R. Burnett, and M. J. O'Neill, "A comparison of verbal and written language in Alzheimer's disease," Journal of Communication Disorders, vol. 37, no. 2, pp. 109-130, 2004.
- [Guyon et al., 1991] I. Guyon, P. Albrecht, Y. Le Cun, J. Denker, and W. Hubbard, "Design of a neural network character recognizer for a touch terminal". Pattern Recognition. Vol. 24 Issue 2, pp. 105-119, 1991.
- [Hartigan and Wong, 1979] J. A. Hartigan and M. A. Wong, "Algorithm AS 136: A k-means clustering algorithm," Journal of the Royal Statistical Society, Series C (Applied Statistics), vol. 28, no. 1, pp. 100-108, 1979.
- [Haute Autorité de Santé, 2011] Haute Autorité de Santé, "Diagnostic et prise en charge et maladies apparentées : Maladie d'Alzheimer," Retrieved from http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1148883/fr/maladie-dalzheimer-et-maladies-apparentees-diagnostic-et-prise-en-charge, 2011.
- [Hebert et al., 2010] L.E. Hebert, J.L. Bienias, J.J. Mccann, P.A. Scherr, R.S. Wilson, D.A. Evans, "Upper and lower extremity motor performance and functional impairment in Alzheimer's disease," American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias, vol. 25, no. 5, pp. 425-431, 2010.
- [Hogan and Flash, 1987] N. Hogan and T. Flash, "Moving gracefully: quantitative theories of motor coordination," Trends in Neurosciences, vol. 10, no. 4, pp. 170-174, 1987.
- [Holekian, 2014] F. Holekian, "Handwriting Analysis: The Role of Age and Education," International Journal of Modern Management and Foresight, vol. 1, no. 6, pp. 208-221, 2014.

- [Hughes et al., 1997] J. C. Hughes, N. Graham, K. Patterson, and J. R. Hodges, “Dysgraphia in mild dementia of Alzheimer’s type,” *Neuropsychologia*, vol. 35, no. 4, pp. 533-545, 1997.
- [Impedovo et al., 2014] D. Impedovo, G. Pirlo, F.M. Mangini, D. Barbuzzi, A. Rollo, A. Balestrucci, S. Impedovo, L. Sarcinella, C. O’Reilly, R. Plamondon, “Writing generation model for health care neuromuscular system investigation,” in *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, 2014. doi:10.1007/978-3-319-09042-9_10.
- [Impedovo et al.,2017] D. Impedovo, G. Pirlo, M. T. Angelillo, and G. Vessio, “Towards a digitized protocol based on handwriting for the assessment of neurodegenerative disorders,” in *CEUR Workshop Proceedings*, vol. no. 1982, pp. 1-8, 2017.
- [Impedovo and Pirlo, 2018] D. Impedovo and G. Pirlo, “Dynamic Handwriting Analysis for the Assessment of Neurodegenerative Diseases: A Pattern Recognition Perspective,” *IEEE Reviews in Biomedical Engineering* vol.12, pp. 209-220, 2018.
- [Impedovo, 2019] D. Impedovo, “Velocity-Based Signal Features for the Assessment of Parkinsonian Handwriting,” *IEEE Signal Processing Letters*, vol. 26, no. 4, pp.632-636, 2019.
- [Kang & Kim, 2013] M. Kang and J. M. Kim, “Singular value decomposition based feature extraction approaches for classifying faults of induction motors,” *Mechanical Systems and Signal*, vol. 41, no 1-2, pp. 348-356, 2013.
- [Kaufman and Rousseeuw, 1987] L. Kaufman et P.J. Rousseeuw. (1987) “Clustering by means of Medoids, in *Statistical Data Analysis Based on the L1 Norm and Related Methods*”, edited by Y. Dodge, North-Holland, pp. 405–416.
- [Kawa et al., 2017] J. Kawa, A. Bednorz, P. Stepień, J. Derejczyk and M. Bugdol, “Spatial and Dynamical Handwriting Analysis in Mild Cognitive Impairment,” *Computers in Biology and Medicine*, vol. 82, pp. 21-28, Mar. 2017.
- [Kim et al., 2015] S. Kim, S.M. Jazwinski, “Quantitative measures of healthy aging and biological age,” *Healthy Aging Research*, vol. 4, pp. 4–26, 2015.
- [Kruskal and Wallis, 1952] W. H. Kruskal and W. A. Wallis, “Use of Ranks in One-Criterion Variance Analysis,” *Journal of the American Statistical Association* vol. 47, no. 260, pp. 583-621, 1952.
- [Kumar and Giacobini, 1990] V. Kumar and E. Giacobini, “Use of agraphia in subtyping of Alzheimer’s disease,” *Archives of gerontology and geriatrics*, vol. 11, no 2, p. 155-159, 1990.
- [Lambert et al., 2007] J. Lambert, B. Giffard, F. Nore, V. de la Sayette, F. Pasquier, and F. Eustache, “Central and peripheral agraphia in Alzheimer’s disease: From the case of Auguste D. to a cognitive neuropsychology approach,” *Cortex*, vol. 43, no. 7, pp. 935-951, 2007.
- [Levenshtein, 1966] V. I. Levenshtein, “Binary codes capable of correcting deletions, insertions and reversals,” *Soviet Physics-Doklady*, vol. 10, pp.707-710, 1966.
- [Likforman-Sulem et al., 2017] L. Likforman-Sulem, A. Esposito, M. Faundez-Zanuy, S. Cléménçon, G. Cordasco, “EMOTHAW: A Novel Database for Emotional State Recognition From Handwriting and Drawing,” *IEEE Transactions on Human-Machine Systems*, vol. 47, no. 2, pp. 273–284, 2017.
- [Lopez et al., 2011] O. L. Lopez, E. McDade, M. Riverol, and J. T. Becker, “Evolution of the diagnostic criteria for degenerative and cognitive disorders,” *Current Opinion in Neurology*, vol. 24, no. 6, pp. 532–41, 2011. doi:10.1097/WCO.0b013e32834cd45b.
- [Louis et al., 2003] E.D. Louis, N. Schupf, J. Manly, K. Marder, M.X. Tang, R. Mayeux, “Association between mild parkinsonian signs and mild cognitive impairment in a community,” *Neurology*, vol. 64, no. 7, pp. 1157–1161, 2005.

- [Luzzatti et al., 2003] C. Luzzatti, M. Laiacona, D. Agazzi, “Multiple patterns of writing disorders in dementia of the Alzheimer type and their evolution,” *Neuropsychologia*, vol. 41, no. 7, pp. 759–772, 2003.
- [Mann and Whitney, 1947] H. B. Mann and D. R. Whitney, “On a Test of Whether one of Two Random Variables is Stochastically Larger than the Other,” *The Annals of Mathematical Statistics* vol. 18, no. 1, pp. 50-60, 1947.
- [Manning et al., 2008] C.D. Manning, P. Raghavan and H. Schütze, *Introduction to Information Retrieval*, Cambridge University Press, New York, NY, USA (2008), ISBN:0521865719 9780521865715.
- [Mardia et al., 1979] K. V. Mardia, J. T. Kent and J. M. Bibby. "Multivariate Analysis Academic Press Inc." London) LTD, vol. 15, pp. 518, 1979.
- [McKhann et al., 2011] G. M. McKhann, D. Knopman, H. Chertkow, B. Hyman, C. Jack, C. Kawas, W. Klunk, W. Koroshetz, J. Manly, R. Mayeux, R. Mohs, J. Morris, M. Rossor, P. Scheltens, M. Carrillo, B. Thies, S. Weintraub, C. Phelps, “The diagnosis of dementia due to Alzheimer’s disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer’s Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer’s disease,” *Alzheimer's and Dementia*, vol. 7, no. 3, pp. 263-269, 2011.
- [McLaughlin et al., 2010] T. McLaughlin, H. Feldman, H. Fillit, M. Sano, F. Schmitt, P. Aisen, C. Leibman, L. Mucha, J. Ryan, S. Sullivan, D. Spackman, P. Neumann, J. Cohen, Y. Stern, “Dependence as a unifying construct in defining Alzheimer’s disease severity,” *Alzheimer’s and Dementia: The Journal of the Alzheimer’s Association*, vol. 6, no. 6, pp. 482–93, 2010. doi:10.1016/j.jalz.2009.09.004.
- [Meilán et al. 2014] J. J. G. Meilán, F. Martínez-Sánchez, J. Carro, D. E. López, L. Millian-Morell, and J. M. Arana, “Speech in Alzheimer’s disease: Can temporal and acoustic parameters discriminate dementia?,” *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, vol. 37, no. 5-6, pp. 327–334, 2014. doi:10.1159/000356726.
- [Mergl et al., 1999] R. Mergl, P. Tigges, A. Schröter, H.J. Möller and U. Hegerl, “Digitized analysis of handwriting and drawing movements in healthy subjects: methods, results and perspectives,” *Journal of neuroscience methods*, vol. 90, no. 2, pp.157–169, 1999.
- [Mielke et al., 2013] M. Mielke, R. Roberts, R. Savica, R. Cha, D. Drubach, T. Christianson, V. Pankratz, Y. Geda, M. Machulda, R. Ivnik, D. Knopman, B. Boeve, W. Rocca, R. Petersen R, “Assessing the Temporal Relationship Between Cognition and Gait: Slow Gait Predicts Cognitive Decline in the Mayo Clinic Study of Aging,” *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences* vol. 68, no. 8, pp. 929-937, 2013.
- [Mitchell et al., 2009] A.J. Mitchell, M. Shiri-Feshki, “Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia: Meta-analysis of 41 robust inception cohort studies,” *Acta Psychiatrica Scandinavica*, vol. 119, no. 4, pp. 252–265, 2009.
- [Mouchère et al., 2017] H. Mouchère, C. Viard-Gaudin, R. Zanibbi, U. Garain, “ICFHR2016 CROHME: Competition on Recognition of Online Handwritten Mathematical Expressions,” *15th International Conference on Frontiers in Handwriting Recognition (ICFHR)*, pp. 607–612, 2017.
- [Moysset et al., 2014] B. Moysset, T. Bluche, M. Knibbe, M.F. Benzeghiba, R. Messina, J. Louradour, C. Kermorvant, “The A2iA Multi-lingual Text Recognition System at the Maurdor Evaluation,” *International Conference on Frontiers in Handwriting Recognition (ICFHR)*, (2014), pp. 297–302.
- [Müller et al., 2017] S. Müller, O. Preische, P. Heymann, U. Elbing, and C. Laske, “Diagnostic Value of a Tablet-Based Drawing Task for Discrimination of Patients in the Early

- Course of Alzheimer's Disease from Healthy Individuals," *J. Alzheimer's Dis.*, 2017. doi:10.3233/JAD-160921.
- [Onofri et al., 2015] E. Onofri, M. Mercuri, G. Donato, and S. Ricci, "Cognitive fluctuations in connection to dysgraphia: A comparison of Alzheimer's disease with dementia Lewy bodies," *Clinical interventions in aging*, vol. 10, pp. 625-633, 2015.
- [Palit and Kanjilal, 1994] S. Palit and P. P. Kanjilal, "On the singular value decomposition, applied in the analysis and prediction of almost periodic signals," *Signal Processing*, vol. 40, no 2-3, pp. 269-285, 1994.
- [Pekkala et al., 2013] S. Pekkala et al., "Lexical retrieval in discourse: An early indicator of Alzheimer's dementia," *Clinical Linguistics & Phonetics*, vol. 27, no. 12, pp. 905–921, 2013.
- [Petersen et al., 1999] Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcomes. *Archives of Neurology*, 56, 303–308.
- [Petersen, 2003] R. C. Petersen, Conceptual Overview. In: Petersen RC, editor. *Mild Cognitive Impairment: Aging to Alzheimer's Disease*. New York: Oxford University Press, Inc; 2003. pp. 1–14.
- [Platel et al., 1993] H. Platel, J. Lambert, F. Eustache, B. Cadet, M. Dary, F. Viader, & B. Lechevalier, "Characteristics and evolution of writing impairment in Alzheimer's disease," *Neuropsychologia*, vol. 31, no. 11, pp. 1147–1158, 1993.
- [Piras et al., 1998] M. R. Piras et al., "Alzheimer disease in Sardinian population: A neuropsychological and genetic study," *Archives of Gerontology and Geriatrics*, vol. 26, pp. 407-416, 1998.
- [Pirlo et al., 2015] G. Pirlo, M. Diaz, M. A. Ferrer, D. Impedovo, F. Occhionero, and U. Zurlo, "Early diagnosis of neurodegenerative diseases by handwritten signature analysis," in *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, 2015. doi:10.1007/978-3-319-23222-5_36.
- [Pittman, 2007] J.A. Pittman, "Handwriting Recognition: Tablet PC Text Input," *Computer*, vol. 40, no. 9, pp. 49–54, 2007.
- [Phillips et al., 1994] J. G. Phillips, J. L. Bradshaw, E. Chiu, and J. A. Bradshaw, "Characteristics of handwriting of patients with huntington's disease," *Movement Disorders*, vol. 9, no. 5, pp. 521-530, 1994.
- [Plamondon and Srihari, 2000] R. Plamondon and S.N. Srihari, "Online and off-line handwriting recognition: a comprehensive survey," *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 22, no. 1, pp. 63–84, 2000.
- [Plamondon, 1995a] R. Plamondon, "A kinematic theory of rapid human movements - Part I. Movement representation and generation," *Biological cybernetics*, vol. 72, no 4, pp. 295-307, 1995.
- [Plamondon, 1995b] R. Plamondon, "A kinematic theory of rapid human movements - Part II. Movement time and control," *Biological Cybernetics*, vol. 72, no 4, pp. 309-320, 1995.
- [Plamondon, 1998] R. Plamondon and W. Guerfali, "The 2/3 power law: When and why?," *Acta Psychologica*, vol. 100, no1-2, pp. 85-96, 1998.
- [Plamondon et al., 2013] R. Plamondon, C. O'Reilly, C. Rémi, T. Duval, "The lognormal handwriter: learning," performing, and declining, *Frontiers in psychology*, vol. 4, pp. 248–255, 2013.
- [Roberts and Knopman, 2013] R. Roberts, D.S. Knopman, "Classification and epidemiology of MCI," *Clinics in Geriatric Medicine*, vol. 29, pp. 753–772, 2013.

- [Ronald A. Fisher, 1921] Ronald A. Fisher, "On the "Probable Error" of a Coefficient of Correlation Deduced from a Small Sample," *Metron*, vol. pp. 3-32, 1921.
- [Rosenblum et al., 2013] S. Rosenblum, B. Engel-Yeger and Y. Fogel, "Age-related changes in executive control and their relationships with activity performance in handwriting," *Human movement science*, vol. 32, no. 2, pp. 363-376, Apr. 2013.
- [Rokach and Maimon, 2005] L. Rokach, and O. Maimon, "Clustering methods," In *Data mining and knowledge discovery handbook*, Springer US, vol. 2005, pp. 321-352, 2005.
- [Schenk et al., 2000] T. Schenk, E. U. Walther, N. Mai, "Closed- and open-loop handwriting performance in patients with multiple sclerosis," *European Journal of Neurology*, vol. 7, no. 3, pp. 269–279, 2000.
- [Schröter et al., 2003] A. Schröter, R. Mergl, K. Bürger, H. Hampel, H. J. Möller and U. Hegerl, "Kinematic Analysis of Handwriting Movements in Patients with Alzheimer's Disease, Mild Cognitive Impairment, Depression and Healthy Subjects," in *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, vol. 15, no. 3, pp. 132-142, 2003.
- [Serrano-Pozo et al., 2011] A. Serrano-Pozo, M. P. Frosch, E. Masliah, and B. T. Hyman, "Neuropathological alterations in Alzheimer disease," *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, vol. 1, no. 1, 2011. DOI: [10.1101/cshperspect.a006189](https://doi.org/10.1101/cshperspect.a006189).
- [Shannon, 1948] Shannon, C. E. "A mathematical theory of communication," *bell System technical Journal* 27: 379-423 and 623–656. *Mathematical Reviews (MathSciNet): MR10, 133e*, 1948.
- [Silveri et al., 2007] MC. Silveri, F. Corda, M. Di Nardo, "Central and peripheral aspects of writing disorders in Alzheimer's disease," *Journal of Clinical Experimental Neuropsychology*, vol. 29, no. 2, pp. 179–86, 2007.
- [Sivic and Zisserman, 2009] J. Sivic and A. Zisserman, "Efficient visual search of videos cast as text retrieval," *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 31, no 4, pp. 591-606, 2009.
- [Slavin et al., 1996] M. J. Slavin, J. G. Phillips, and J. L. Bradshaw, Visual cues and the handwriting of older adults: A kinematic analysis, *Psychology and aging*, vol. 11, no. 3, pp. 521–526, 1996.
- [Slavin et al., 1999] M. J. Slavin, J. G. Phillips, J. L. Bradshaw, K. A. Hall and I. Presnell, "Consistency of handwriting movements in dementia of the Alzheimer's type: A comparison with Huntington's and Parkinson's diseases," in *Journal of the International Neuropsychological Society*, vol. 5, no. 1, pp. 20-25, 1999.
- [Sultan et al., 2010] N.M. T, M.M.A. Sultan, and K.Y. Wong, "A Study on the Age Related Retention of Individual Characteristics in Hand Writings and Signatures for Application during Forensic Investigation," *Malaysian Journal of Forensic Sciences*, vol. 1 no. 1, 2010.
- [Taler et al., 2009] V. Taler, E. Klepousniotou, N.A. Phillips, "Comprehension of lexical ambiguity in healthy aging, mild cognitive impairment, and mild Alzheimer's disease," *Neuropsychologia*, vol. 47, no. 5, pp. 1332–1343, 2009.
- [Tampi et al., 2015] R.R. Tampi, D.J. Tampi, S. Chandran, A. Ghori, M. Durning, "Mild cognitive impairment: A comprehensive review," *Healthy Aging Research*, vol. 4, no. 39, pp. 1-11, 2015.
- [Teulings and Stelmach, 1991] H. L. Teulings and G. E Stelmach, "Control of stroke size, peak acceleration, and stroke duration in Parkinsonian handwriting," *Human Movement Science*, vol. 10, no. 2, pp. 315–334, 1991.

- [Teulings et al., 1997] TEULINGS, Hans-Leo, CONTRERAS-VIDAL, José L., STELMACH, George E., et al. Parkinsonism reduces coordination of fingers, wrist, and arm in fine motor control. *Experimental neurology*, vol. 146, no 1, p. 159-170, 1997.
- [Thomas et al., 2017] M. Thomas, A. Lenka and P. Kumar Pal, “Handwriting analysis in Parkinson’s disease: Current status and future directions,” *Movement Disorders Clinical Practice*, vol. 4, no. 6, pp. 806-818, 2017.
- [Van Galen, 1991] G. P. Van Galen, “Handwriting: Issues for a psychomotor theory,” *Human movement science*, vol. 10, no. 2-3, pp. 165-191, 1991.
- [Van Drempt et al., 2011] N. Van Drempt, A. McCluskey, and N.A. Lannin, “Handwriting in healthy people aged 65 years and over,” *Australian Occupational Therapy Journal*, vol. 58, no. 4, pp. 276–286, 2011.
- [Walton et al., 1997] J. Walton, “Handwriting changes due to aging and Parkinson's syndrome,” *Forensic Science International*, vol. 88, no. 3, pp. 197–214, 1997.
- [Ward Jr, 1963] Ward Jr, J. H. “Hierarchical grouping to optimize an objective function,” *Journal of the American statistical association*, vol. 58, no 301, pp. 236-244, 1963.
- [Wei et al., 2001] J. J. Wei, C. J. Chang, N. K. Chou, and G. J. Jan, “ECG data compression using truncated singular value decomposition,” *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, vol. 5, no 4, pp. 290-299, 2001.
- [Weinberger et al., 2009] K. Weinberger, A. Dasgupta, J. Langford, A. Smola, J. Attenberg, “Feature hashing for large scale multitask learning,” *Proceedings of the 26th Annual International Conference on Machine Learning*, pp. 1113–1120, [arXiv:0902.2206](https://arxiv.org/abs/0902.2206), 2009.
- [Werner et al., 2006] P. Werner, S. Rosenblum, G. Bar-On, J. Heinik and A. Korczyn, “Handwriting Process Variables Discriminating Mild Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment”, *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, vol. 61b, no. 4, pp. 228-236, 2006.
- [World Health Organization, 2017] World Health Organization, “Dementia Fact sheet,” WHO, 2017. DOI: [10.1063/1.3590158](https://doi.org/10.1063/1.3590158)
- [Yu and Chang, 2016] N. Y. Yu and S. H. Chang, “Kinematic Analyses of Graphomotor Functions in Individuals with Alzheimer’s Disease and Amnesic Mild Cognitive Impairment,” *Journal of Medical and Biological Engineering*, vol. 36, no. 3, pp. 334-343, Jun. 2016.
- [Yan et al., 2008] J. H. Yan, S. Rountree, P. Massman, R. Smith Doody and H. Li, “Alzheimer’s disease and mild cognitive impairment deteriorate fine movement control,” in *Journal of Psychiatric Research*, vol. 42, no. 14, pp. 1203-1212, Oct. 2008.
- [Yu and Chang, 2018] N.Y. Yu, S.H. Chang, Characterization of the fine motor problems in patients with cognitive dysfunction – A computerized handwriting analysis, *Human Movement Science*, 2018. doi:10.1016/j.humov.2018.06.006.

8. Liste des publications de l'auteur

[M. A. El-Yacoubi et al., 2019] M. A. El-Yacoubi, S. Garcia-Salicetti, C. Kahindo, A. S. Rigaud, and V. Cristancho-Lacroix. "From aging to early-stage Alzheimer's: uncovering handwriting multimodal behaviors by semi-supervised learning and sequential representation learning", Elsevier, Pattern Recognition (PR), vol. 86, pp. 112-133, February 2019.

[C. Kahindo et al., 2018a] C. Kahindo, M. A. El-Yacoubi, S. Garcia-Salicetti, A. S. Rigaud, and V. Cristancho-Lacroix. "Characterizing Early Stage Alzheimer through Spatiotemporal Dynamics of Handwriting," IEEE Signal Processing Letters (SPL), vol. 25, no. 8, pp. 1136-1140, August 2018.

[C. Kahindo et al., 2018b] C. Kahindo, M. A. El-Yacoubi, S. Garcia-Salicetti, V. Cristancho-Lacroix, H. Kerhervé, and A. S. Rigaud, "Semi-global Parameterization of Online Handwriting Features for Characterizing Early-Stage Alzheimer and Mild Cognitive Impairment," Elsevier, Innovation and Research in BioMedical engineering (IRBM), vol. 39, no. 6, pp. 421-429, December 2018.

[C. Kahindo et al., 2017] C. Kahindo, M. A. El-Yacoubi, S. Garcia-Salicetti, V. Cristancho-Lacroix, H. Kerhervé, and A. S. Rigaud, "Caractérisation de la Maladie d'Alzheimer à travers l'écriture manuscrite acquise sur tablette graphique," Journées d'Etude sur la TéléSANTé (Jetsan), 6ème édition, 31 Mai-1er Juin 2017, Bourges, France.

[Marzinotto et al., 2016] G. Marzinotto, J. C. Rosales, M. A. El-Yacoubi, S. Garcia-Salicetti, C. Kahindo, H. Kerhervé, V. Cristancho-Lacroix and A. S. Rigaud, "Age-Related Evolution Patterns in Online Handwriting," Computational and mathematical methods in medicine, vol. 2016, pp.1-15, 2016.

[Rosales et al., 2016] J.C. Rosales, G. Marzinotto, M.A. El-Yacoubi, S. Garcia-Salicetti, C. Kahindo, V. Cristancho-Lacroix, H. Kerhervé, and A. S. Rigaud, "Uncovering Major Age-Related Handwriting Changes by Unsupervised Learning," Proceedings of the 8th International Conference on Advanced Cognitive Technologies and Applications (COGNITIVE'16). pp. 48-54, 2016.

9. Annexes

Annexe 1 : Paramètres semi-globaux extraits sur la trajectoire sur tablette et sur la trajectoire en l'air

Paramètre
Vitesse en y (verticale) sur tablette
Vitesse en x (horizontale) sur tablette
Module de la vitesse sur tablette
Accélération en y sur tablette
Accélération en x sur tablette
Module de l'accélération sur tablette
Jerk en y sur tablette
Jerk en x sur tablette
Module du jerk sur tablette
Jerk normalisé sur tablette
Pression
Variation de pression
Direction du déplacement sur tablette
Courbure du déplacement sur tablette
Nombre de points sur tablette à accélération en y nulle
Nombre de points sur tablette à Jerk en y nul
Temps de stroke sur tablette (proportion t.q. $V_y=0$)
Longueur de stroke sur tablette (proportion t.q. $V_y=0$)
Angle entre mot et ligne de base
Ecrasement horizontal
Taille du corps du mot
Temps en l'air intra-mot
Temps en l'air inter-mot
Largeur d'espace intra-mots
Largeur d'espace inter-mots
Vitesse en y en l'air
Vitesse en x en l'air
Module de la vitesse en l'air
Accélération en y en l'air
Accélération en x en l'air
Module de l'accélération en l'air
Jerk en x en l'air
Jerk en y en l'air
Module du Jerk en l'air
Jerk normalisé en l'air
Jerk en x normalisé en l'air
Direction du déplacement en l'air
Courbure du déplacement en l'air
Nombre de points en l'air à accélération en y nulle
Nombre de points en l'air à accélération en x nulle
Nombre de points en l'air à Jerk en y nul
Nombre de points en l'air à Jerk en x nul
Nombre de strokes en l'air t.q. $V_y=0$
Nombre de strokes en l'air t.q. $V_x=0$
Temps de stroke en l'air (proportion t.q. $V_y=0$ en l'air)
Temps de stroke en l'air (proportion t.q. $V_x=0$ en l'air)
Longueur de stroke en l'air (proportion t.q. $V_y=0$)
Longueur de stroke en l'air (proportion t.q. $V_x=0$)
Nombre de points d'intersection sur la trajectoire en l'air

Annexe 2 : Paramètres globaux extraits sur la trajectoire sur tablette et sur la trajectoire en l'air

Paramètre
Moyenne de la vitesse en y (verticale) sur tablette
Moyenne de la vitesse en x (horizontale) sur tablette
Moyenne du module de la vitesse sur tablette
Moyenne de l'accélération en y sur tablette
Moyenne de l'accélération en x sur tablette
Moyenne du module de l'accélération sur tablette
Moyenne du jerk en y sur tablette
Moyenne du jerk en x sur tablette
Moyenne du module du jerk sur tablette
Moyenne du jerk normalisé sur tablette
Pression moyenne
Variation de pression moyenne
Nombre de points sur tablette à accélération en y nulle
Nombre de points sur tablette à Jerk en y nul
Moyenne des modules des vitesses moyennes par stroke ¹³ (portion « pen-down »)
Médiane des modules des vitesses moyennes par stroke ¹
Ecart-type des modules des vitesses moyennes par stroke ¹
Nombre de stroke ¹
Temps moyen par stroke ¹
Temps total sur tablette
Temps total en l'air
Temps total en l'air / Temps total sur tablette
Durée de la tâche
Nombre de strokes ¹ par seconde
Temps moyen en l'air
Moyenne de la vitesse en y en l'air
Moyenne de la vitesse en x en l'air
Moyenne du module de la vitesse moyenne en l'air
Moyenne de l'accélération en y en l'air
Moyenne de l'accélération en x en l'air
Moyenne du module de l'accélération moyenne en l'air
Moyenne du jerk en x en l'air
Moyenne du jerk en y en l'air
Moyenne du module du jerk en l'air
Moyenne du jerk normalisé en l'air
Moyenne du jerk en x normalisé en l'air
Nombre de points en l'air à accélération en y nulle
Nombre de points en l'air à accélération en x nulle
Nombre de points en l'air à Jerk en y nul
Nombre de points en l'air à Jerk en x nul
Nombre de points d'intersection sur la trajectoire en l'air

¹³ Portion de la trajectoire continue sur tablette (entre deux levées de stylo)

Annexe 3 : Résumé des résultats de l'approche semi-globale sur les Tâches 2 et 3

A3.1. Cas 1: HC vs. ES-AD

A3.1.1. Texte libre (Tâche 2)

Dans cette partie on donne un résumé de l'expérience réalisé dans le Chapitre 4 sur le texte libre cette fois, où chacun a écrit un texte individuel de minimum 4 lignes. Dans le cas où nous nous basons sur les deux classes extrêmes à savoir HC vs. ES-AD (27 HC et 27 ES-AD), nous avons au total 1523 mots. Ce nombre de mots est inférieur à celui obtenu sur le texte imposé qui est de 2167. La configuration optimale est obtenue pour 6 paramètres avec une Information Mutuelle Normalisée sur la deuxième couche $IMN_2 = 0.24$, et un nombre de clusters sur la même couche $K_2 = 2$; l'Information Mutuelle Normalisée correspondante obtenue sur la première couche est $IMN_1 = 0.07$, avec un nombre de clusters $K_1 = 12$.

Les six meilleurs paramètres sélectionnés sont :

- F22 : la direction sur la trajectoire sur tablette (pen-down) ;
- F31 : l'accélération horizontale sur la trajectoire sur tablette (pen-down) ;
- F28 : le module de l'accélération sur la trajectoire sur tablette (pen-down) ;
- F5 : le module de la vitesse sur la trajectoire sur tablette (pen-down) ;
- F26 : la courbure sur la trajectoire sur tablette (pen-down) ;
- F32 : la variation de pression ;

Tableau 41 : Répartition des mots dans les différents clusters en fonction des profils cognitifs

Clusters	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Total	64	62	91	131	157	304	140	77	130	46	127	194
HC	36	4	36	44	114	211	100	64	91	3	26	67
ES-AD	28	58	55	87	43	93	40	13	39	43	101	127

La Figure 72 reprend la même distribution sur des camemberts, mais en pourcentage cette fois.

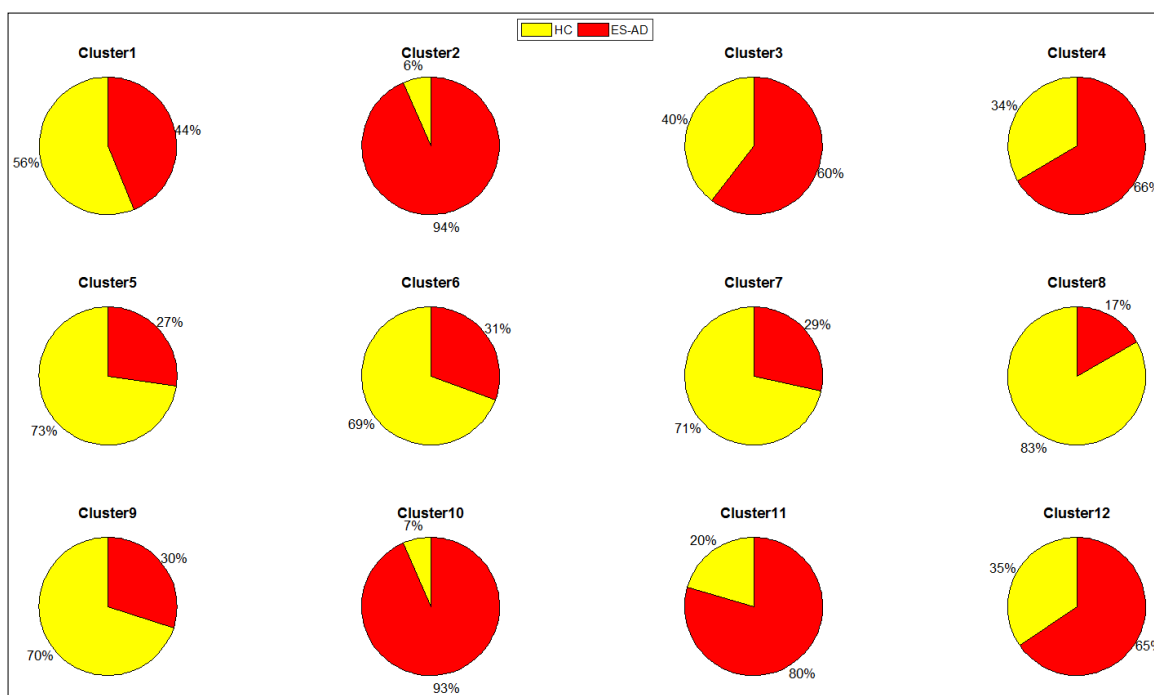


Figure 72: Répartition des mots dans les différents clusters en termes de pourcentage au 1^{er} niveau

A3.1.1.1. Résumé des caractéristiques des clusters

Les moyennes de tous les 12 clusters sont montrées sur les Figures 73 et 74. Le Tableau 42 reprend le résumé des caractéristiques des différents clusters obtenus au premier niveau.

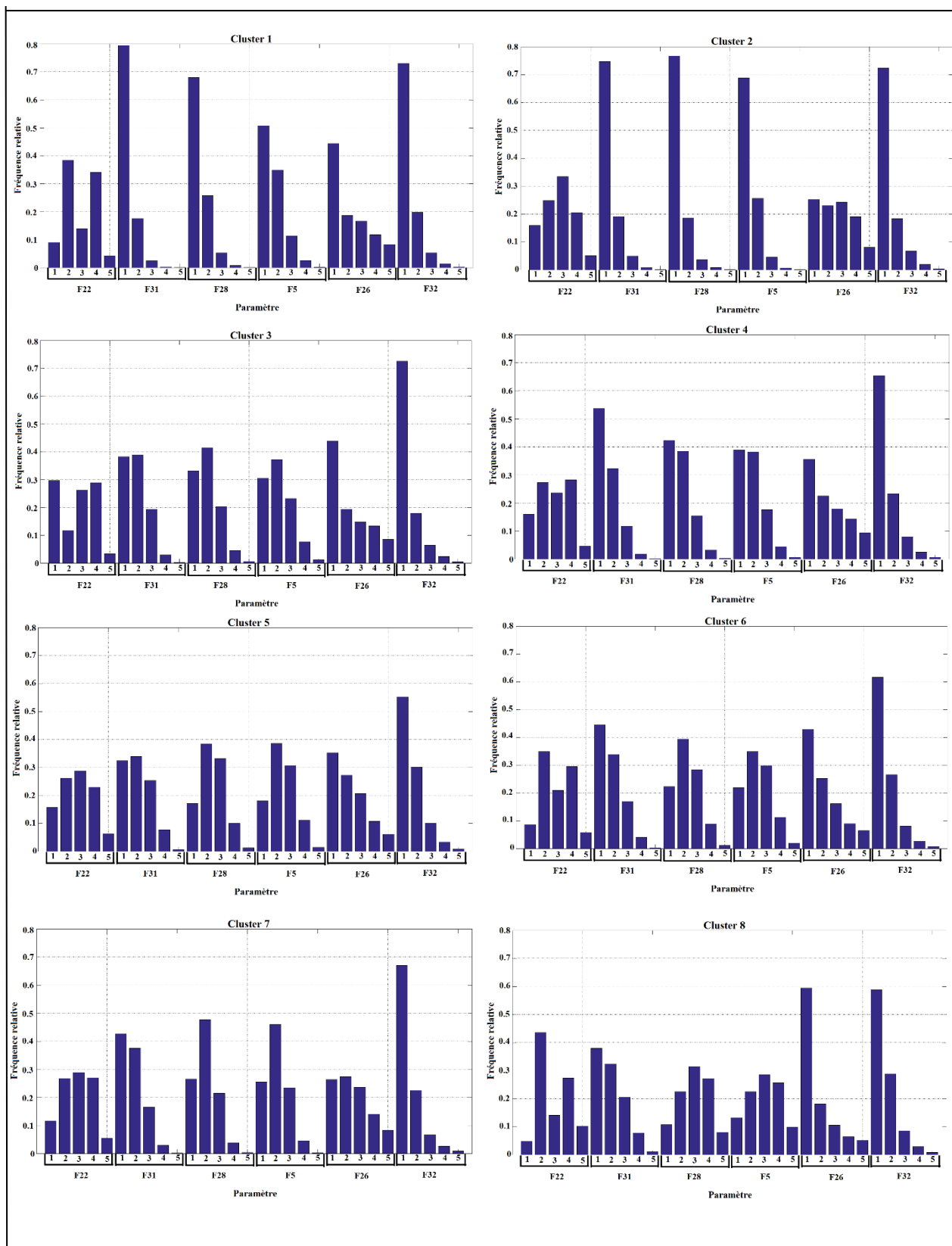


Figure 73 : Moyennes des 8 premiers clusters (1^{er} niveau)

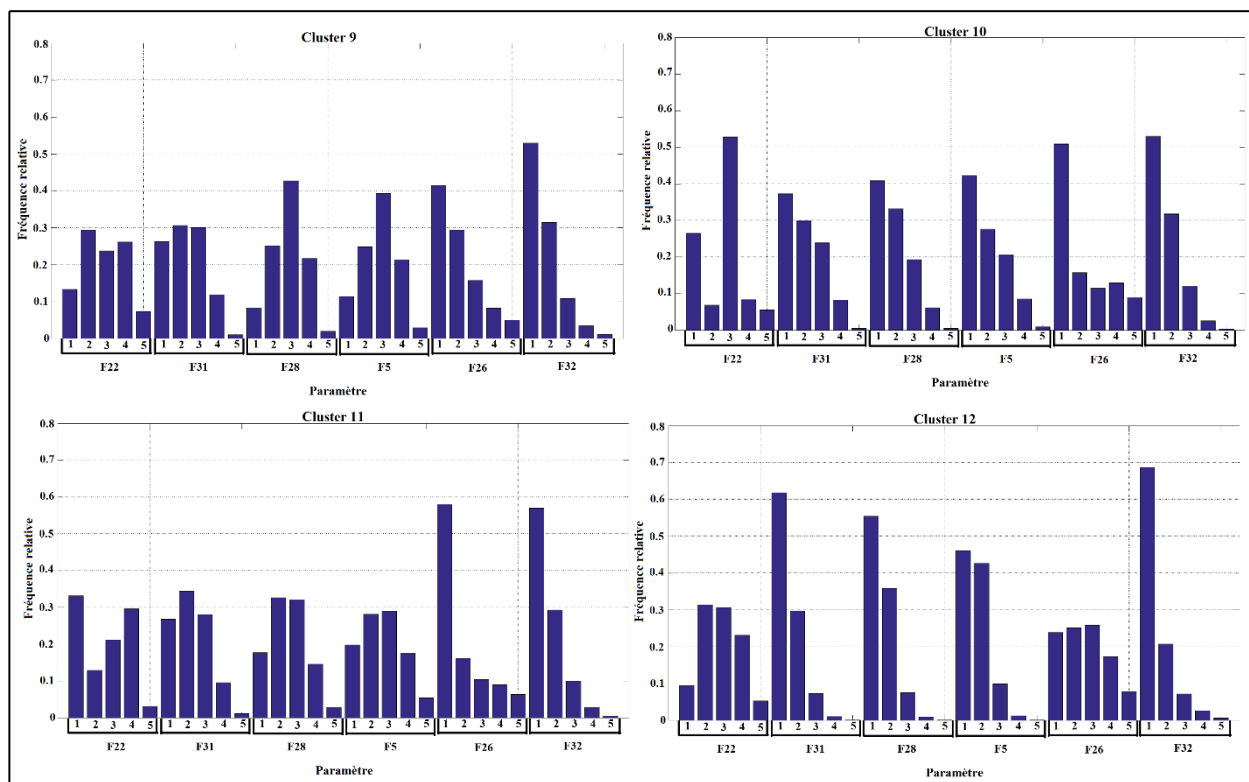


Figure 74: Moyennes des Clusters 9, 10, 11 et 12 (1er niveau)

Tableau 42 : Résumé des caractéristiques des clusters du 1^{er} niveau

Cluster	Tendance	Caractéristique d'écriture (Cfr. Figures 73 et 74 : <i>moyenne par cluster</i>)	Style d'écriture
Cluster 1	Equilibre entre ES-AD et HC	Concernant les paramètres cinématiques (F31, F28), les 2 premiers bins représentent environ 90% des points et pour F5 (la vitesse) les 2 premiers bins représentent environ 85%, les 3 ^{ème} et 4 ^{ème} bins environ 15%.	Vitesse faible mais moyenne sur les hampes et les jambages. Ecriture pas très fluide.
Cluster 2	Dominance ES-AD	Concernant les paramètres cinématiques (F31, F28 et F5), les 1 ^{er} et 2 ^{ème} bins représentent environ 95% des points.	Vitesse très faible. Ecriture quelques fois illisible et saccadée dans certains mots.
Cluster 3	Dominance ES-AD	Concernant les paramètres cinématiques (F31, F28 et F5), les 2 ^{ème} , 3 ^{ème} et 4 ^{ème} bins contiennent environ 70% des points.	Vitesse moyenne, mais rapide sur les hampes et les jambages. Ecriture fluide et un peu condensée dans certains mots.
Cluster 4	Dominance ES-AD	Concernant les paramètres cinématiques (F31, F28 et F5), les 1 ^{er} et 2 ^{ème} bins contiennent environ 80% des points, et les 3 ^{ème} et 4 ^{ème} bins environ 20%.	Vitesse faible mais moyenne et un peu rapide sur les hampes et les jambages. Ecriture plutôt illisible et saccadée dans certains mots.
Cluster 5	Dominance HC	Concernant les paramètres cinématiques (F31, F28 et F5), les 2 ^{ème} et 3 ^{ème} bins représentent environ 65% des points, et les	Vitesse moyenne mais rapide sur les hampes et les jambages. Ecriture fluide.

		4 ^{ème} et 5 ^{ème} bins à peu près 10%.	
Cluster 6	Dominance HC	Concernant les paramètres cinématiques (F28 et F5), les 2 ^{ème} et 3 ^{ème} bins contiennent environ 65% des points et 50% pour F31. Entre 5 et 13% des points appartiennent aux 4 ^{ème} et 5 ^{ème} bins.	Vitesse faible mais moyenne et rapide sur les hampes et les jambages. Ecriture fluide.
Cluster 7	Dominance HC	Concernant les paramètres cinématiques (F31, F28 et F5), les 1 ^{er} et 2 ^{ème} bins contiennent environ 80% des points, et les 3 ^{ème} et 4 ^{ème} bins environ 20%.	Vitesse faible mais moyenne et un peu rapide sur les hampes et les jambages. Ecriture fluide.
Cluster 8	Dominance HC	Concernant les paramètres cinématiques (F31, F28 et F5), les 2 ^{ème} et 3 ^{ème} bins contiennent environ 50% des points. Et pour F28 et F5 les 4 ^{ème} et 5 ^{ème} bins vont jusqu'à 35% des points.	Vitesse moyenne mais très élevée sur les hampes et les jambages. Ecriture très fluide.
Cluster 9	Dominance HC	Concernant les paramètres cinématiques (F31, F28 et F5), les 2 ^{ème} et 3 ^{ème} bins contiennent environ 65% des points, et les 4 ^{ème} et 5 ^{ème} bins entre 13% et 25% des points.	Vitesse moyenne mais élevée sur les hampes et les jambages. Ecriture fluide.
Cluster 10	Dominance ES-AD	Concernant les paramètres cinématiques (F31, F28 et F5), les 1 ^{er} et 2 ^{ème} bins contiennent environ 70% des points, et les 3 ^{ème} et 4 ^{ème} bins entre 25% et 30% des points.	Vitesse faible mais moyenne sur les hampes et les jambages. Ecriture pas fluide, illisible et saccadée.
Cluster 11	Dominance ES-AD	Concernant les paramètres cinématiques (F31, F28 et F5), les 2 ^{ème} et 3 ^{ème} bins contiennent environ 60% des points, et les 4 ^{ème} et 5 ^{ème} bins entre 11% et 25% des points.	Vitesse moyenne mais rapide sur les hampes et les jambages.
Cluster 12	Dominance ES-AD	Concernant les paramètres cinématiques (F31, F28 et F5), les 1 ^{er} et 2 ^{ème} bins représentent environ 90% des points : vitesse très faible.	Vitesse très faible. Ecriture quelques fois illisible et saccadée dans certains mots.

A3.1.1.2. Analyse des clusters au deuxième niveau

Le Tableau 43 montre la distribution des sujets en fonction des différents profils cognitifs au sein des différents clusters.

Les clusters obtenus au deuxième niveau sont comme suit :

- Le *Cluster2_1* contient la majorité des HC (85.2%) et une petite partie des ES-AD (25.9%) ;
- Le *Cluster2_2* contient la plupart des ES-AD (14.8%) et très peu des HC (74.1%).

Tableau 43 : Distribution des profils cognitifs sur les clusters du 2^{ème} niveau, basée sur les 12 medoids (1^{er} niveau)

	HC	ES-AD	Total
Cluster2 1	23	7	30
Cluster2 2	4	20	24
Total	27	27	54

Cette répartition des 2 clusters sur les 12 medoids du premier niveau est montrée sur la Figure 75.

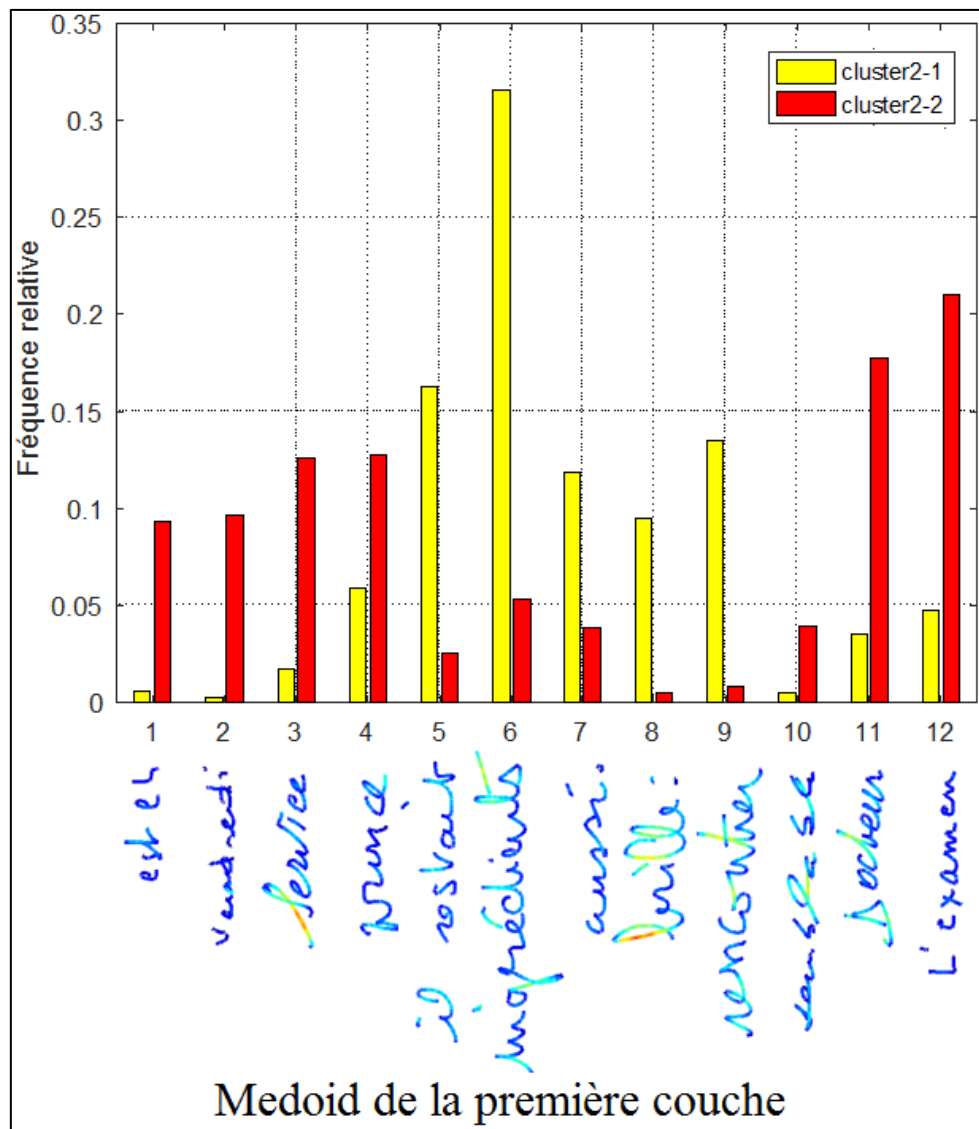


Figure 75 : Distribution des deux clusters obtenus en fonction des 12 prototypes de la première couche

Dans le Tableau 44, nous analysons la corrélation entre les clusters et deux métadonnées qui sont le MMSE et l'âge.

Tableau 44: Distribution des HC et ES-AD enrichie par les moyennes et les écart-types du MMSE et de l'âge en fonction des deux clusters du 2^{ème} niveau

	HC			ES-AD			Nombre total
	MMSE	Age	Taille	MMSE	Age	Taille	
Cluster2 1	28.7±1.4	72.6±5.9	23	23.6±3.5	75.7±7.4	7	30
Cluster2 2	28.5±1.0	76.8±2.9	4	22.5±3.7	81.1±5.6	20	24
Total	28.6±1.3	73.2±5.7	27	22.7±3.6	79.7±6.4	27	54

A3.1.2. Séries de *lll* (Tâche 3)

Dans cette partie, on fait sur les boucles la même expérience que celle réalisée sur les textes imposé et libre. Pour le cas de deux classes (HC vs. ES-AD), le nombre total de boucles de tous les individus est de 866. Chaque individu a produit 16 boucles, sauf certaines personnes particulières qui en ont produit plus, à cause des persévérations. Pour isoler ces boucles, nous avons segmenté pour chaque personne, les 4 séries de « *lll* » en boucles isolées. Ici aussi, chaque paramètre extrait est codé sur 5 bins. La configuration optimale est obtenue pour 7 paramètres avec une Information Mutuelle Normalisée sur la deuxième couche $IMN_2 = 0.14$, et un nombre de clusters sur la même couche $K_2 = 4$; l'Information Mutuelle Normalisée correspondante obtenue sur la première couche est $IMN_1 = 0.05$ avec un nombre de clusters $K_1 = 22$.

Les sept meilleurs paramètres sélectionnés sont :

- F30 : le module du jerk sur la trajectoire sur tablette (pen-down) ;
- F28 : le module de l'accélération sur la trajectoire sur tablette (pen-down) ;
- F33 : la pression ;
- F31 : l'accélération horizontale sur la trajectoire tablette (pen-down) ;
- F32 : la variation de pression ;
- F7 : le jerk vertical sur la trajectoire sur tablette (pen-down) ;
- F26 : la courbure sur la trajectoire sur tablette (pen-down).

A3.1.2.1 Analyse des clusters au premier niveau

Les medoids obtenus sont affichés sur la Figure 76. Ces 22 medoids (boucles) montrent une certaine variabilité en termes de profil de vitesse, fluidité, forme des boucles, taille etc.

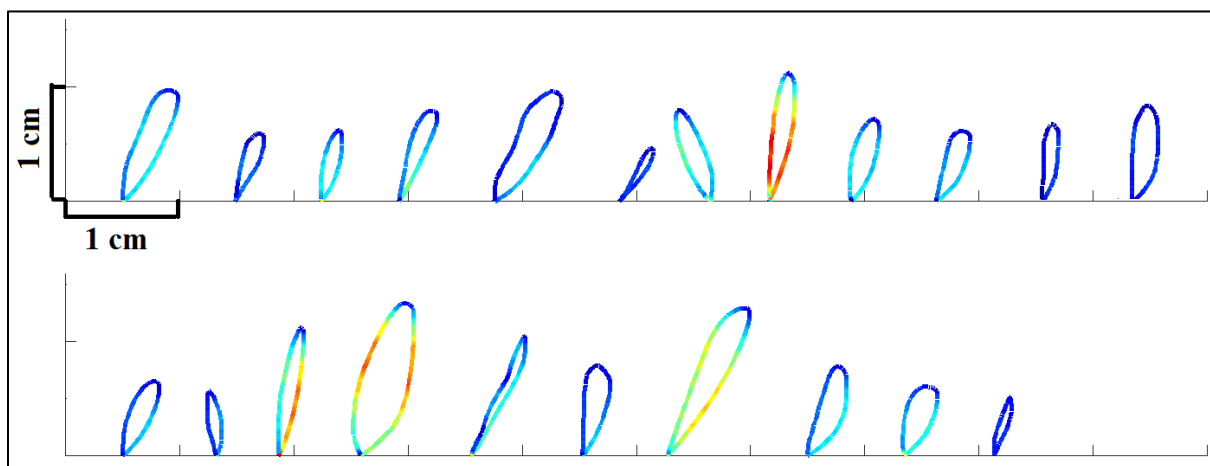


Figure 76 : Medoids obtenus pour $K_1=22$

Le Tableau 45 et la Figure 77 montrent respectivement la distribution et le pourcentage des boucles dans les différents clusters, en fonction des profils cognitifs.

Tableau 45: Répartition des boucles dans les différents clusters en fonction des profils cognitifs (Nombre total de boucle : HC, ES-AD)

Cluster 1	Cluster 2	Cluster 3	Cluster 4	Cluster 5	Cluster 6	Cluster 7	Cluster 8
49 : 24,25	54 : 15,39	43 : 36,7	52 : 34,18	19 : 0,19	38 : 15,23	23 : 17,6	10 : 4,6
Cluster 9	Cluster 10	Cluster 11	Cluster 12	Cluster 13	Cluster 14	Cluster 15	Cluster 16
45 : 25,20	42 : 27,15	45 : 26,19	49 : 14,35	13 : 12,1	31 : 30,1	48 : 32,16	75 : 41,34
Cluster 17	Cluster 18	Cluster 19	Cluster 20	Cluster 21	Cluster 22		
20 : 0,20	38 : 11,27	16 : 13,3	40 : 14,26	39 : 7,32	77 : 32,45		

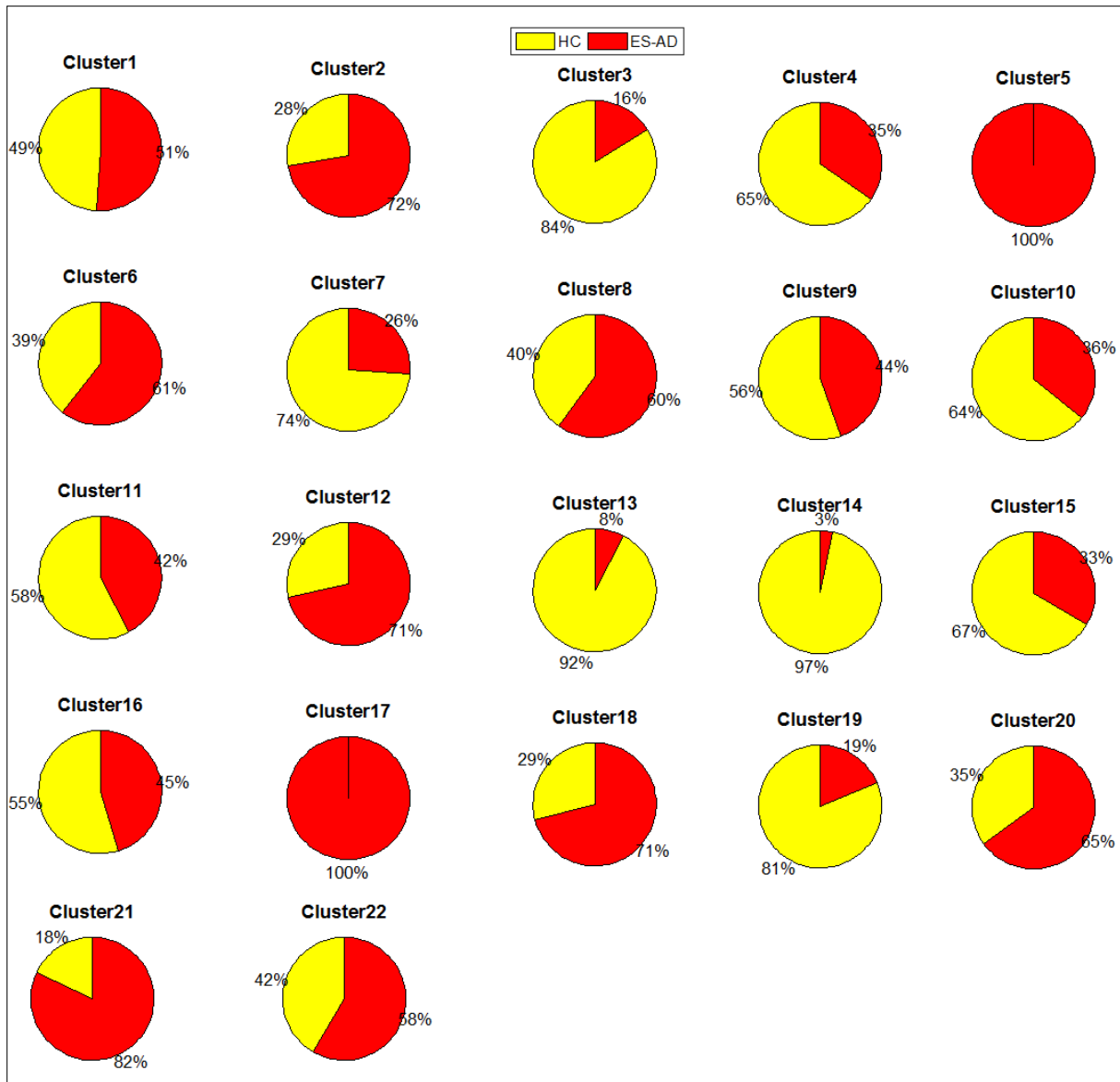


Figure 77 : Répartition des boucles dans les différents clusters en termes de pourcentage

A3.1.2.2. Résumé des caractéristiques des clusters

Les moyennes de tous les 22 clusters sont montrées sur les Figures 78, 79 et 80. Le Tableau 46 reprend le résumé des caractéristiques des différents clusters obtenus au premier niveau.

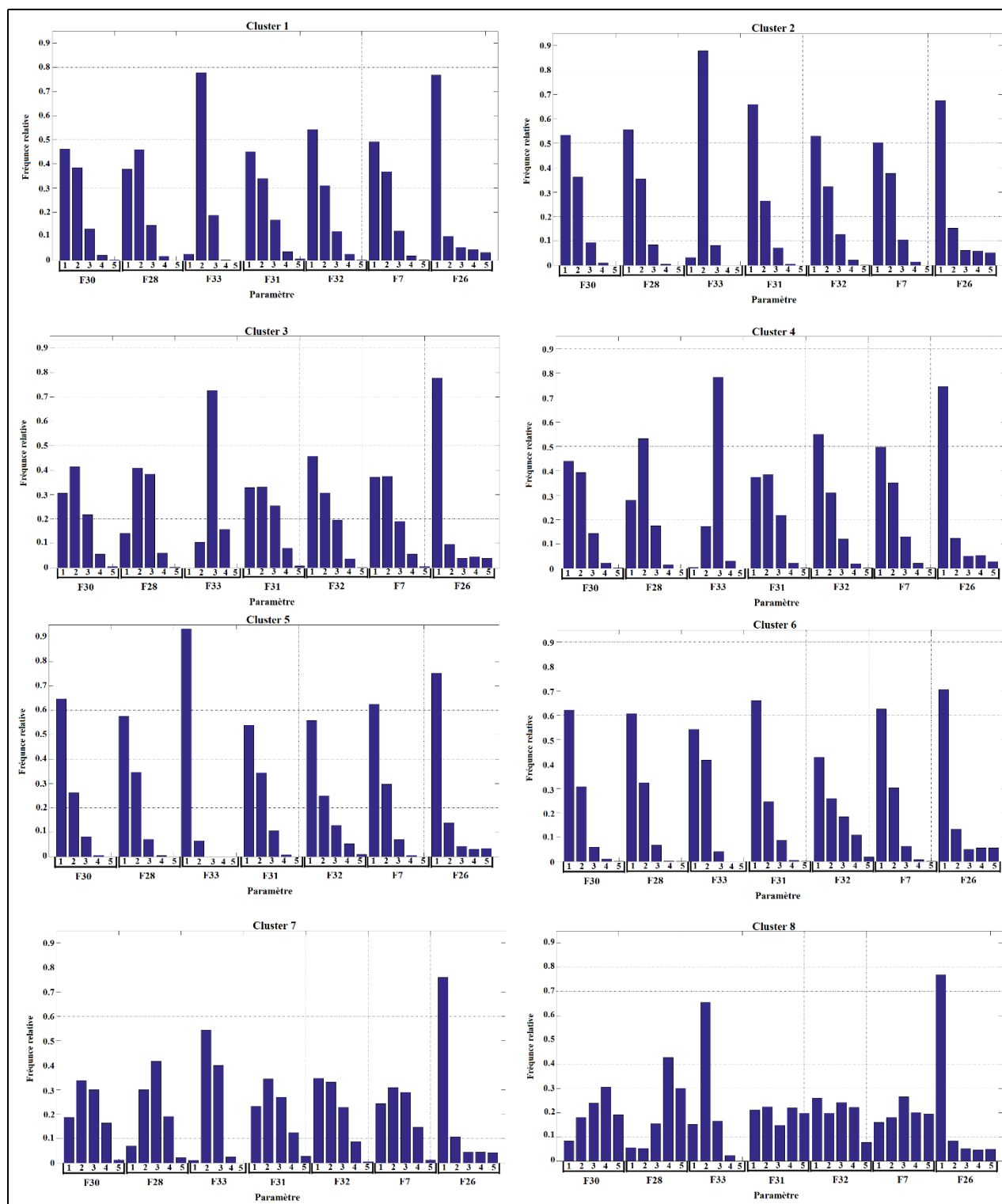


Figure 78: Moyennes des 8 premiers clusters (1er niveau)

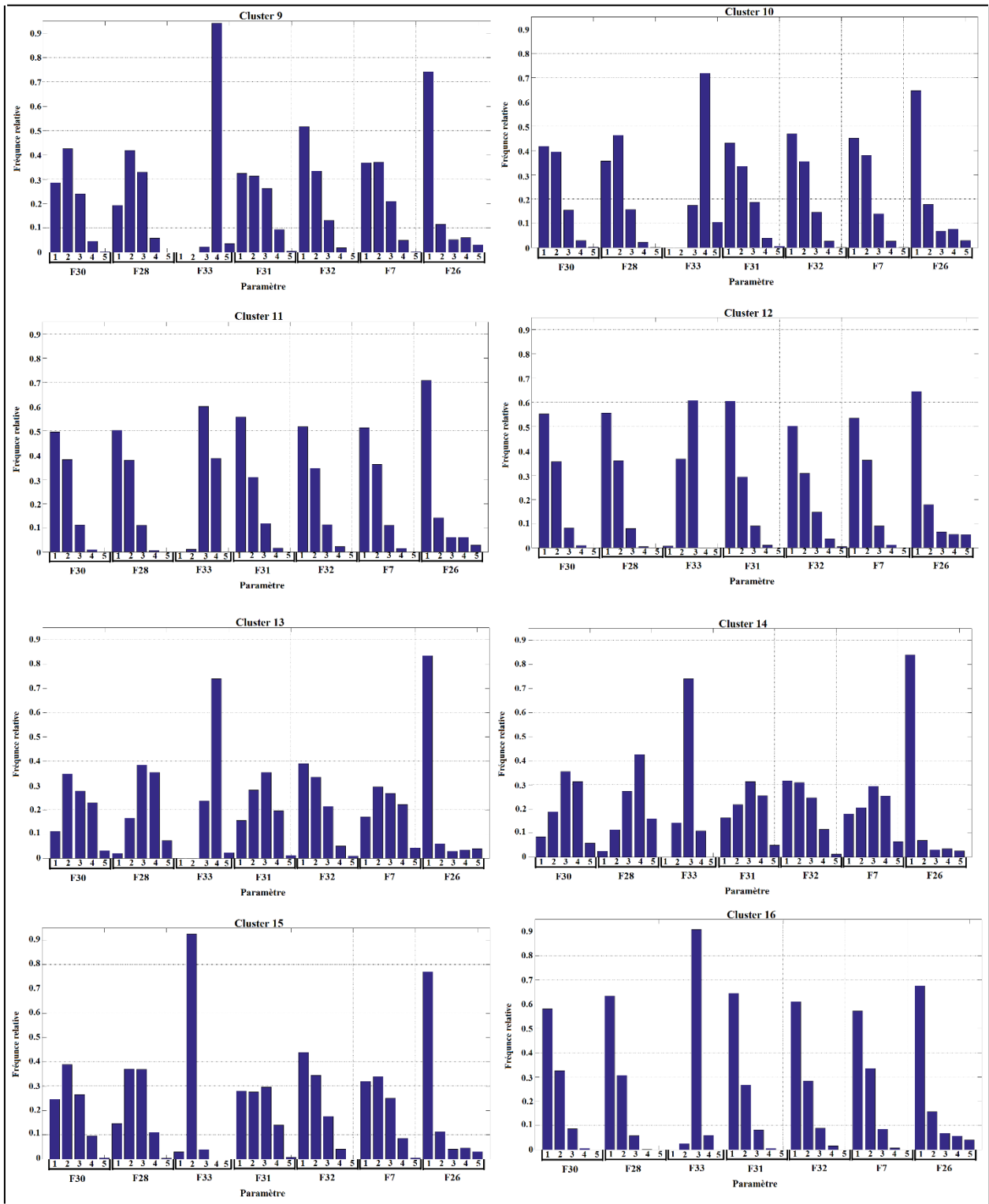


Figure 79: Moyennes des Clusters 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 et 16 (1er niveau)

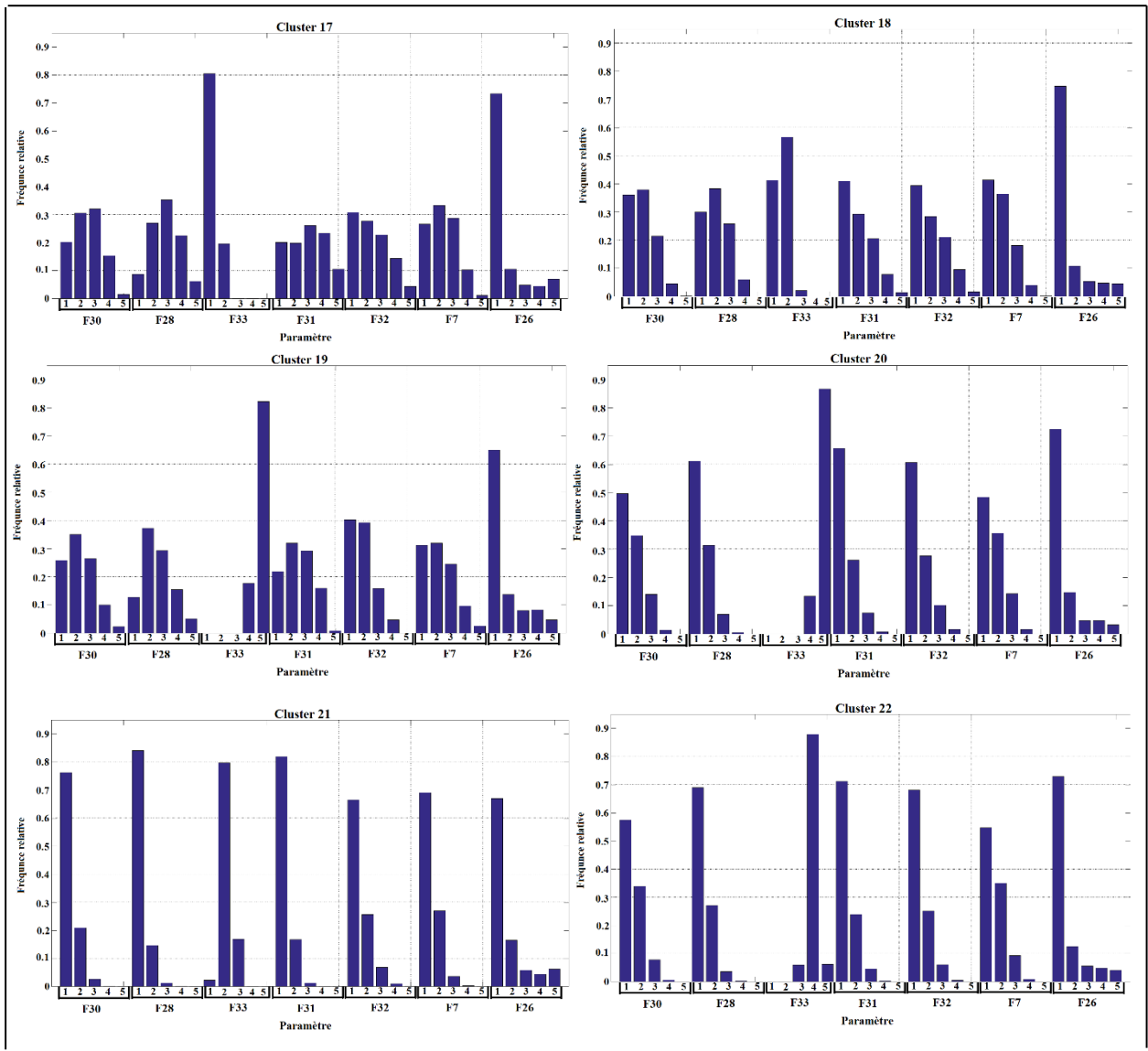


Figure 80: Moyennes des Clusters 17, 18, 19, 20, 21 et 22 (1er niveau)

Tableau 46 : Résumé des caractéristiques des clusters du 1^{er} niveau

Cluster	Tendance	Caractéristique d'écriture (Cfr. Figures 78, 79 et 80 : <i>moyenne par cluster</i>)	Style d'écriture
Cluster 1	Equilibre entre ES-AD et HC	Concernant les paramètres cinématiques (F30, F28, F31 et F7), la grande partie des points se retrouve dans les 2 ^{ème} , 3 ^{ème} et 4 ^{ème} bins.	Vitesse moyenne. Ecriture fluide et des boucles de forme plutôt régulière.
Cluster 2	Dominance ES-AD	Concernant les paramètres cinématiques (F30, F28, F31 et F7), les 1 ^{er} bins tous seuls représentent entre 50% et 65 % des points.	Vitesse faible. Boucles de forme plutôt irrégulière et non fluide.
Cluster 3	Dominance HC	Concernant les paramètres cinématiques (F30, F28, F31 et F7), les 2 ^{ème} bins contiennent entre 30% à 40% des points et les 3 ^{ème} et 4 ^{ème} bins environ 28% à 55%.	Vitesse moyenne à rapide. Boucles fluides et régulières.
Cluster 4	Dominance HC	Concernant les paramètres cinématiques (F30, F28, F31 et F7) les 1 ^{er} et 2 ^{ème} bins contiennent entre 80% et 85% des points, et les 3 ^{ème} et 4 ^{ème} bins environ 15% à 20%.	Vitesse faible à moyenne. Boucles régulières.
Cluster 5	Dominance ES-AD (100%)	Concernant les paramètres cinématiques (F30, F28, F31 et F7) les 1 ^{er} et 2 ^{ème} bins représentent environ 90% des points.	Vitesse très faible à faible. Boucles non fluides et de forme irrégulière.
Cluster 6	Dominance ES-AD	Concernant les paramètres cinématiques (F30, F28, F31 et F7) les 1 ^{er} et 2 ^{ème} bins représentent environ 90% des points.	Vitesse très faible à faible. Boucles non fluides et plutôt régulière. Boucle de petite taille.
Cluster 7	Dominance HC	Concernant les paramètres cinématiques (F30, F28, F31 et F7), les 2 ^{ème} bins contiennent environ 30% des points et les 3 ^{ème} et 4 ^{ème} environ 45% à 60%.	Vitesse moyenne à rapide. Boucles fluides et régulières.
Cluster 8	Dominance ES-AD	Concernant les paramètres cinématiques (F30, F28, F31 et F7), les 3 ^{ème} , 4 ^{ème} et 5 ^{ème} bins contiennent environ 70% à 85% des points.	Vitesse très rapide. Boucles fluides et régulières.
Cluster 9	Equilibre entre ES-AD et HC	Concernant les paramètres cinématiques (F30, F28, F31 et F7), les 2 ^{ème} et 3 ^{ème} représentent entre 65% à 75% des points.	Vitesse moyenne. Ecriture fluide et régulière.
Cluster 10	Dominance HC	Concernant les paramètres cinématiques (F30, F28, F31 et F7), les 1 ^{er} et 2 ^{ème} représentent environ 80% des points et les 3 ^{ème} et 4 ^{ème} bins environ 20%.	Vitesse faible et quelque fois moyenne. Boucles de forme plutôt régulière.
Cluster 11	Dominance HC	Concernant les paramètres cinématiques (F30, F28, F31 et F7), les 1 ^{er} et 2 ^{ème} représentent environ 90%.	Vitesse très faible. Ecriture non fluide et boucles de forme régulière.

Cluster 12	Dominance ES-AD	Concernant les paramètres cinématiques (F30, F28, F31 et F7), les 1 ^{er} et 2 ^{ème} représentent environ 90%.	Vitesse très faible. Ecriture non fluide et boucles de forme irrégulière
Cluster 13	Dominance HC	Concernant les paramètres cinématiques (F30, F28, F31 et F7), les 3 ^{ème} , 4 ^{ème} et 5 ^{ème} bins contiennent environ 58% à 85% des points.	Vitesse très rapide. Ecriture fluide et boucles de forme régulière et étirée vers le haut.
Cluster 14	Dominance HC	Concernant les paramètres cinématiques (F30, F28, F31 et F7), les 3 ^{ème} , 4 ^{ème} et 5 ^{ème} bins contiennent environ 60% à 88% des points.	Vitesse très rapide. Ecriture fluide et boucles de forme plutôt régulière.
Cluster 15	Dominance HC	Concernant les paramètres cinématiques (F30, F28, F31 et F7), les 2 ^{ème} , 3 ^{ème} et 4 ^{ème} bins représentent environ 70% des points.	Vitesse moyenne à rapide. Ecriture fluide et boucles de forme plutôt régulières.
Cluster 16	Equilibre entre ES-AD et HC	Concernant les paramètres cinématiques (F30, F28, F31 et F7), les 1 ^{er} et 2 ^{ème} représentent environ 90%.	Vitesse très faible. Ecriture non fluide et boucles de forme plutôt irrégulière.
Cluster 17	Dominance ES-AD (100%)	Concernant les paramètres cinématiques (F30, F28, F31 et F7), le 2 ^{ème} bins contiennent environ 20% à 30% des points, et les 3 ^{ème} , 4 ^{ème} et 5 ^{ème} bins environ 40 à 65%.	Vitesse moyenne et rapide. Ecriture fluide et boucle de forme régulière.
Cluster 18	Dominance ES-AD	Concernant les paramètres cinématiques (F30, F28, F31 et F7), les 1 ^{er} et 2 ^{ème} bins contiennent environ 70% des points, et les 3 ^{ème} et 4 ^{ème} bins environ 25%.	Vitesse faible et moyenne. Ecriture pas toujours fluide. Boucles de forme plutôt irrégulière.
Cluster 19	Dominance HC	Concernant les paramètres cinématiques (F30, F28, F31 et F7), le 2 ^{ème} bins contiennent environ 30% des points, et les 3 ^{ème} , 4 ^{ème} et 5 ^{ème} bins environ 30 à 50%.	Vitesse moyenne et boucles de forme régulière
Cluster 20	Dominance ES-AD	Concernant les paramètres cinématiques (F30, F28, F31 et F7), les 1 ^{er} et 2 ^{ème} bins contiennent environ 90% et le 3 ^{ème} bins entre 8% et 14%.	Vitesse très faible à faible. Ecriture non fluide et boucle de forme irrégulière.
Cluster 21	Dominance ES-AD	Concernant les paramètres cinématiques (F30, F28, F31 et F7), les 1 ^{er} bins contiennent environ 70% à 80% des points.	Vitesse très ralentie. Ecriture non fluide et boucle de forme irrégulière.
Cluster 22	Dominance ES-AD	Concernant les paramètres cinématiques (F30, F28, F31 et F7), les 1 ^{er} bins contiennent environ 65% à 70% des points.	Vitesse très faible. Ecriture non fluide et boucle de formes irrégulière.

A3.1.2.3. Analyse des clusters au deuxième niveau

Le Tableau 47 montre la distribution des sujets en fonction des différents profils cognitifs au sein des différents clusters.

Les clusters obtenus au deuxième niveau sont comme suit :

- Le *Cluster2_1* contient une partie des ES-AD (55.6%) et quelques HC (11.1%) ;
- Le *Cluster2_2* contient une partie des HC (44.4%) et très peu des ES-AD (14.8%) ;
- Le *Cluster2_3* regroupe une autre partie des HC (37%) et 2 ES-AD (7%) ;
- Le *Cluster2_4* n'est pas significativement représenté par rapport à l'ensemble des participants et n'a que 8 sujets (2 HC et 6 ES-AD).

Tableau 47 : Distribution des profils cognitifs sur les clusters du 2^{ème} niveau, basée sur les 22 medoids (1^{er} niveau).

	HC	ES-AD	Total
<i>Cluster2_1</i>	3	15	18
<i>Cluster2_2</i>	12	4	16
<i>Cluster2_3</i>	10	2	12
<i>Cluster2_4</i>	2	6	8
Total	27	27	54

Dans le Tableau 48, nous analysons la corrélation entre les clusters et deux métadonnées qui sont le MMSE et l'âge.

Tableau 48: Distribution des HC et ES-AD enrichie par les moyennes et les écart-types du MMSE et de l'âge en fonction des deux clusters du 2^{ème} niveau

	HC			ES-AD			Nombre total
	MMSE	Age	Taille	MMSE	Age	Taille	
<i>Cluster2_1</i>	27.3±1.5	76.3±1.5	3	21.7±2.7	80.2±6.9	15	18
<i>Cluster2_2</i>	28.9±1.4	73.5±6.3	12	22.3±6.1	83.5±1.7	4	16
<i>Cluster2_3</i>	28.8±1.1	70.7±5.4	10	25.5±4.9	75.0±9.9	2	12
<i>Cluster2_4</i>	28.0±1.4	77.5±3.5	2	24.8±3.0	77.3±5.6	6	8
Total	28.6±1.3	73.2±5.7	27	22.7±3.6	79.7±6.4	27	54

A3.2. Cas 2 : HC, MCI et ES-AD

A3.2.1 Texte libre (Tâche 2)

Dans ce cas, nous avons un nombre total de mots de 4124, écrits par toutes les personnes provenant des trois classes. La meilleure configuration est obtenue pour : 5 paramètres, $IMN_2 = 0.06$, $K_2 = 3$; $IMN_1 = 0.02$ et $K_1 = 14$.

Les 5 meilleurs paramètres sélectionnés sont :

- F5 : le module de la vitesse sur la trajectoire sur tablette (pen-down) ;
- F38 : le nombre de point à accélération verticale nulle sur la trajectoire sur tablette (pen-down) ;
- F22 : la direction sur la trajectoire sur tablette (pen-down) ;
- F37 : l'accélération horizontale sur la trajectoire sur tablette (pen-down) ;

- F35 : le jerk horizontal sur la trajectoire sur tablette (pen-down) ;

Les medoids sont affichés sur la Figure 81.

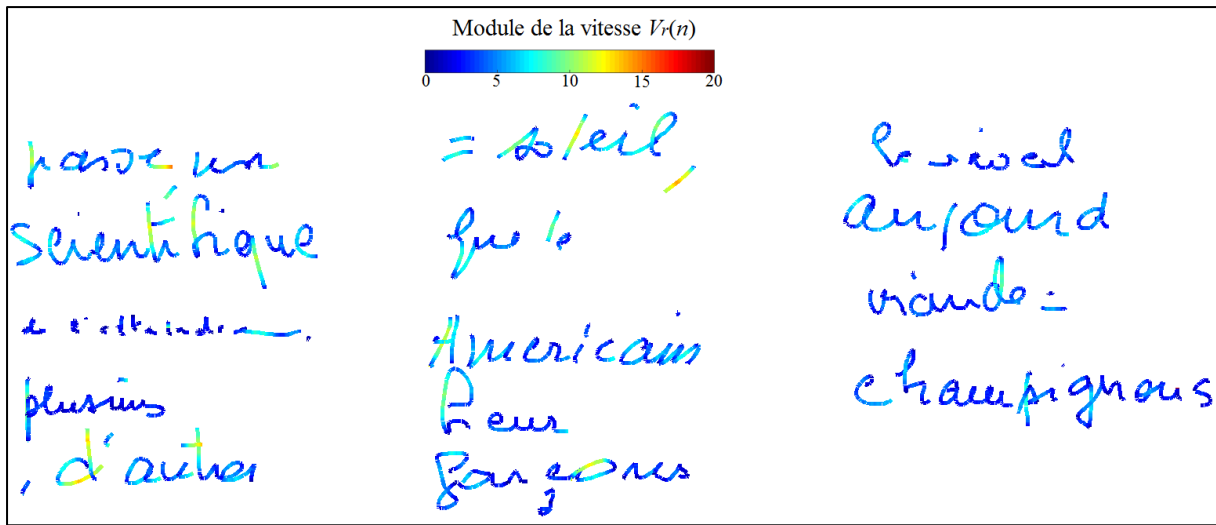


Figure 81: Les 14 medoids (mots) du 1^{er} niveau caractérisés par la vitesse résultante

La répartition des mots en fonction des profils cognitifs dans les différents clusters est donnée dans le Tableau 49 et sur la Figure 82.

Tableau 49: Répartition des mots dans les différents clusters en fonction des profils cognitifs

Clusters	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Total	177	187	273	188	287	186	190	332	412	250	249	489	559	345
HC	42	51	16	43	70	12	36	30	63	20	64	155	143	51
MCI	114	116	189	90	181	164	96	216	284	163	155	280	350	203
ES-AD	21	20	68	55	36	10	58	86	65	67	30	54	66	91

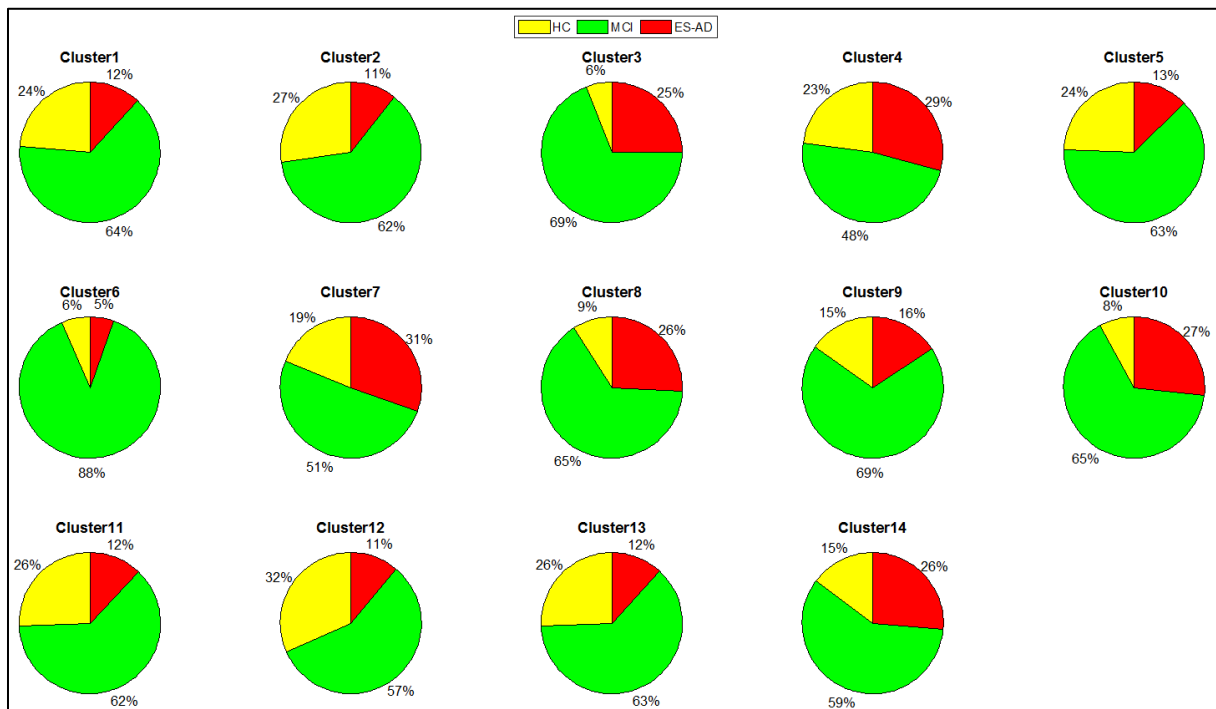


Figure 82 : Répartition des mots dans les différents clusters en termes de pourcentage

A3.2.1.1 Résumé des caractéristiques des clusters

Les moyennes de tous les 22 clusters sont montrées sur les Figures 83 et 84. Le Tableau 50 reprend le résumé des caractéristiques des différents clusters obtenus au premier niveau.

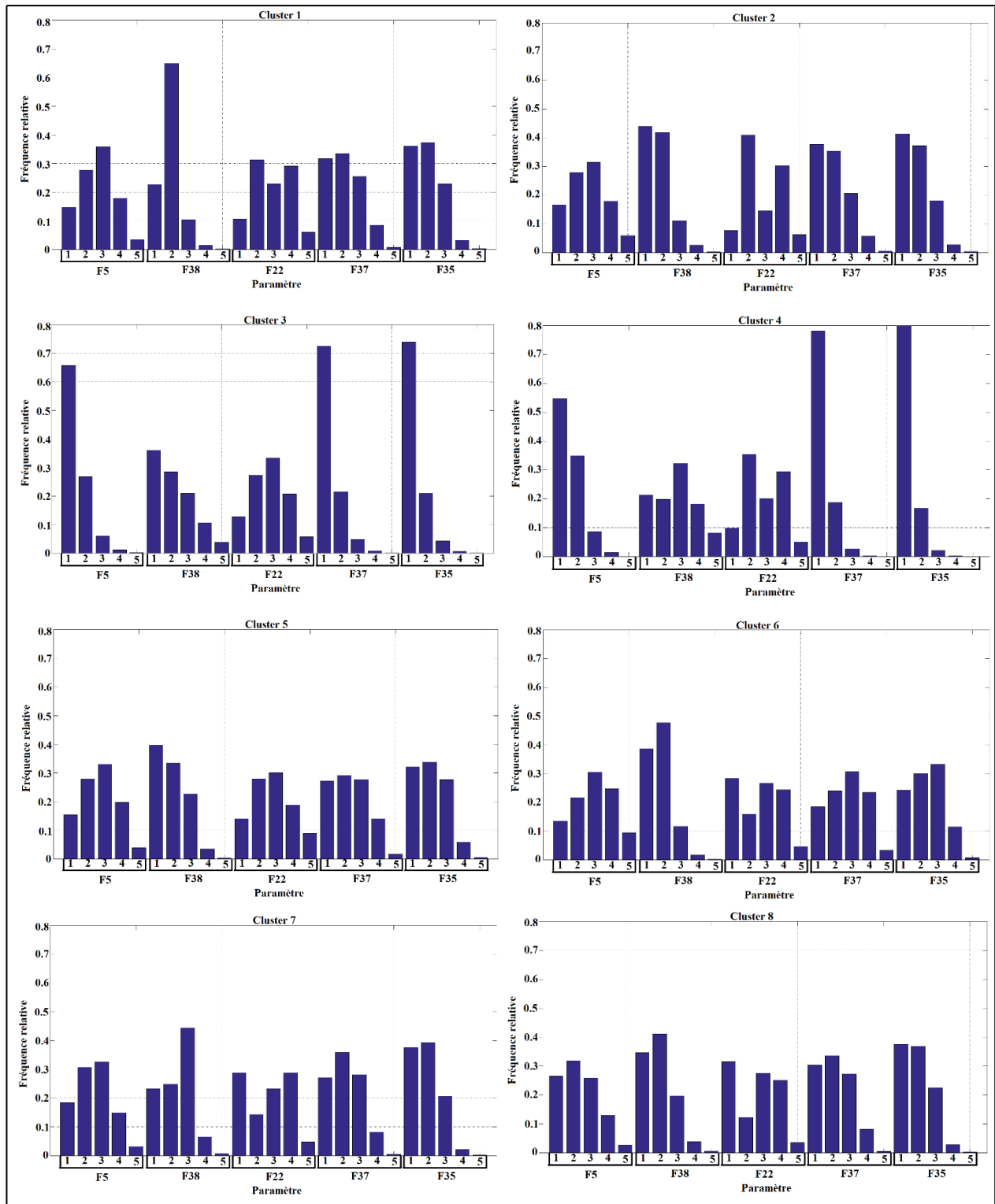


Figure 83: Moyenne sur les 5 bins des paramètres des 8 premiers clusters (1er niveau)

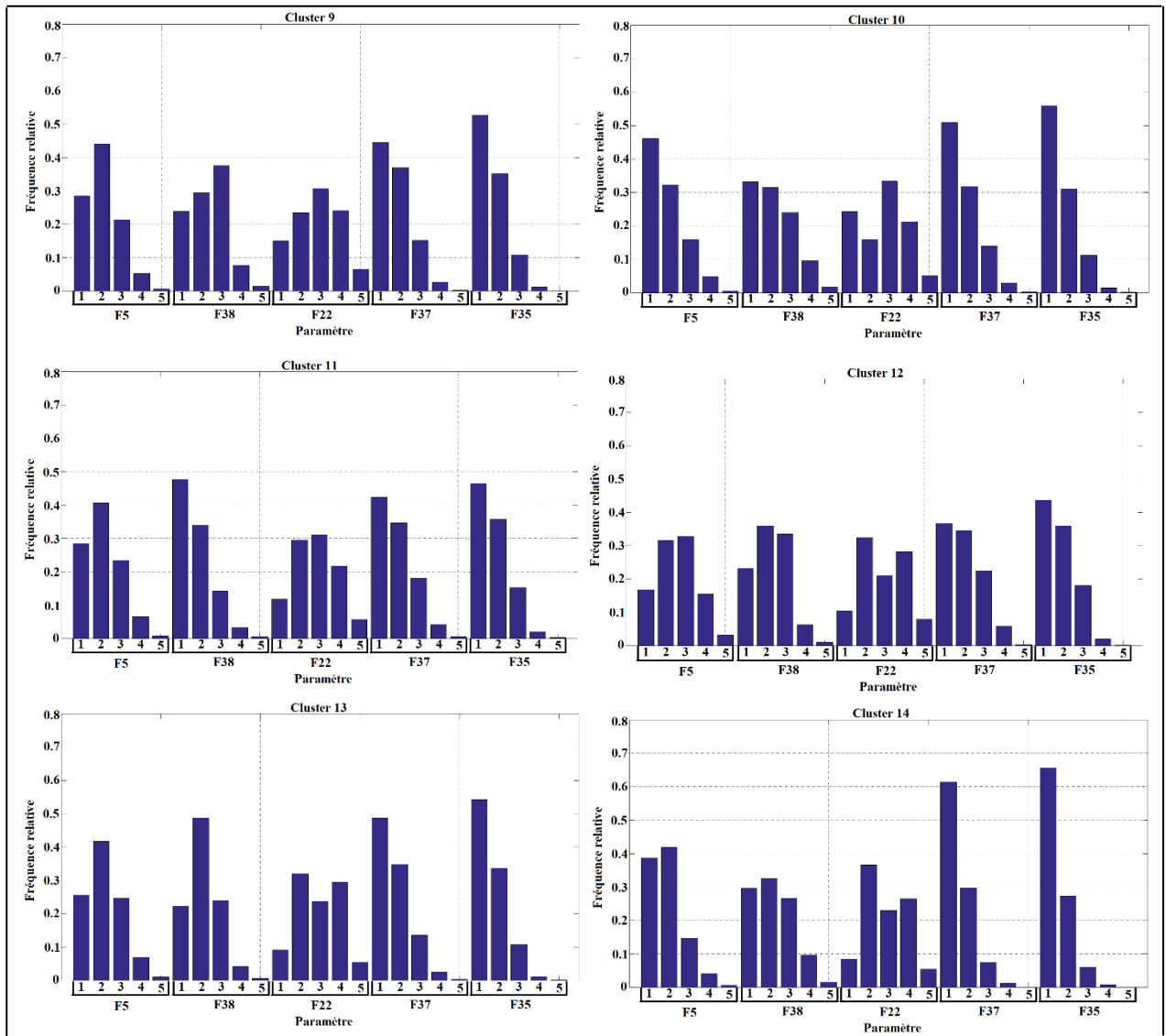


Figure 84 : Moyenne sur les 5 bins des paramètres des Clusters 9, 10, 11, 11, 12, 13 et 14 (1er niveau)

Tableau 50 : Résumé des caractéristiques des clusters du 1^{er} niveau

Cluster	Tendance	Caractéristique d'écriture (Cfr. Figures 83 et 84 : <i>moyenne par cluster</i>)	Style d'écriture
Cluster 1	Dominance MCI et HC	Concernant les paramètres cinématiques : - Corrélés à la vitesse (F5, F37 et F35) : les 2 ^{ème} , 3 ^{ème} et 4 ^{ème} bins ont entre 65% et 81% des points. - Anti-corrélés à la vitesse (F38) : le 2 ^{ème} bins tout seul a 65% des points.	Vitesse faible mais moyenne et rapide sur les hampes et les jambages. Ecriture fluide.
Cluster 2	Dominance MCI et HC	Concernant les paramètres cinématiques : - Corrélés à la vitesse (F5, F37 et F35) : les 2 ^{ème} , 3 ^{ème} et 4 ^{ème} bins ont entre 63% et 72% des points. - Anti-corrélés à la vitesse (F38) : les 1 ^{er} et 2 ^{ème} bins ont respectivement 43% et 41% des points.	Vitesse faible et moyenne mais très rapide sur les hampes et les jambages.
Cluster 3	Dominance MCI et ES-AD	Concernant les paramètres cinématiques : - Corrélés à la vitesse (F5, F37 et F35) : les 1 ^{er} bins tous seuls ont entre 65% et 73% des points. - Anti-corrélés à la vitesse (F38) : le 2 ^{ème} bins ont 28% et les 3 ^{ème} , 4 ^{ème} et 5 ^{ème} bins ont 36% des points.	Vitesse très faible. Lettres des fois illisibles et saccadées dans certains mots.
Cluster 4	MCI et équilibre entre ES-AD et HC	Concernant les paramètres cinématiques : - Corrélés à la vitesse (F5, F37 et F35) : les 1 ^{er} bins ont entre 55% et 80% des points. - Anti-corrélés à la vitesse (F38) : les 3 ^{ème} , 4 ^{ème} et 5 ^{ème} bins ont 58% des points.	Vitesse très faible. Lettres des fois illisibles et saccadées.
Cluster 5	Dominance MCI et HC	Concernant les paramètres cinématiques : - Corrélés à la vitesse (F5, F37 et F35) : les 2 ^{ème} bins représentent 28% à 34% et les 3 ^{ème} , 4 ^{ème} et 5 ^{ème} bins ont entre 35% et 57% des points. - Anti-corrélés à la vitesse (F38) : le 1 ^{er} contient 40% des points et le 2 ^{ème} bins 33% des points.	Vitesse moyenne mais rapide sur les hampes et les jambages. Ecriture fluide.
Cluster 6	MCI et équilibre entre ES-AD et HC	Concernant les paramètres cinématiques : - Corrélés à la vitesse (F5, F37 et F35) : les 3 ^{ème} , 4 ^{ème} et 5 ^{ème} bins représentent 45% à 65% des points. - Anti-corrélés à la vitesse (F38) : les 1 ^{er} et 2 ^{ème} bins contiennent 85% des.	Vitesse moyenne mais très rapide sur les hampes et les jambages. Ecriture fluide.
Cluster 7	Dominance MCI et ES-AD	Concernant les paramètres cinématiques : - Corrélés à la vitesse (F5, F37 et F35) : les 1 ^{er} et 2 ^{ème} bins représentent 50% à 16% et les 3 ^{ème} , 4 ^{ème} et 5 ^{ème} bins ont entre 24% et 50% des points. - Anti-corrélés à la vitesse (F38) : les 1 ^{er} et 2 ^{ème} bin contiennent 48% des points et le 3 ^{ème} bin 44% des points.	Vitesse faible mais moyenne et rapide sur les hampes et les jambages. Ecriture fluide.
Cluster 8	Dominance MCI et ES-AD	Concernant les paramètres cinématiques : - Corrélés à la vitesse (F5, F37 et F35) : les 2 ^{ème} et 3 ^{ème} bins représentent 60% des points et les 4 ^{ème} et 5 ^{ème} bins ont entre 5% et 18% des points. - Anti-corrélés à la vitesse (F38) : les 3 ^{ème} , 4 ^{ème} et 5 ^{ème} bins ont environ 25% des points.	Vitesse moyenne mais rapide sur les hampes et les jambages. Ecriture parfois saccadée.
Cluster 9	MCI et équilibre entre ES-AD et HC	Concernant les paramètres cinématiques : - Corrélés à la vitesse (F5, F37 et F35) : les 1 ^{er} et 2 ^{ème} bins représentent 72% à 82% des points et les 3 ^{ème} et 4 ^{ème} bins ont entre 14% et 27% des points.	Vitesse faible mais moyenne sur les hampes et les jambages. Ecriture fluide.

		- Anti-corrélés à la vitesse (F38) : les 2 ^{ème} et 3 ^{ème} bins ont environ 67% des points.	
Cluster 10	Dominance MCI et ES-AD	Concernant les paramètres cinématiques : - Corrélés à la vitesse (F5, F37 et F35) : les 1 ^{er} bins représentent 45% à 58% des points et les 2 ^{ème} bins ont environ 32% des points et les 3 ^{ème} et 4 ^{ème} bins entre 14% et 22% des points. - Anti-corrélés à la vitesse (F38) : les 1 ^{er} et 2 ^{ème} bins ont environ 65% des points.	Vitesse faible mais moyenne sur les hampes et les jambages. Ecriture saccadée dans certains mots.
Cluster 11	Dominance MCI et HC	Concernant les paramètres cinématiques : - Corrélés à la vitesse (F5, F37 et F35) : les 1 ^{er} bins et 2 ^{ème} bins ont environ 70% à 82% des points et les 3 ^{ème} et 4 ^{ème} bins entre 18% et 30% des points. - Anti-corrélés à la vitesse (F38) : les 1 ^{er} et 2 ^{ème} bins ont environ 80% des points.	Vitesse faible mais moyenne sur les hampes et les jambages. Ecriture parfois saccadée.
Cluster 12	Dominance MCI et HC	Concernant les paramètres cinématiques : - Corrélés à la vitesse (F5, F37 et F35) : les 2 ^{ème} et 3 ^{ème} bins ont environ 58% à 66% des points et les 4 ^{ème} et 5 ^{ème} bins entre 4% et 20% des points. - Anti-corrélés à la vitesse (F38) : les 1 ^{er} et 2 ^{ème} bins ont environ 59% des points.	Vitesse moyenne et rapide sur les hampes et les jambages. Ecriture fluide.
Cluster 13	Dominance MCI et HC	Concernant les paramètres cinématiques : - Corrélés à la vitesse (F5, F37 et F35) : les 1 ^{er} et 2 ^{ème} bins détiennent environ 66% à 85% des points et les 3 ^{ème} et 4 ^{ème} bins entre 12% et 33% des points. - Anti-corrélés à la vitesse (F38) : les 2 ^{ème} et 3 ^{ème} bins ont environ 70% des points.	Vitesse faible mais moyenne sur les hampes et les jambages. Ecriture un peu fluide.
Cluster 14	Dominance MCI et ES-AD	Concernant les paramètres cinématiques : - Corrélés à la vitesse (F5, F37 et F35) : les 1 ^{er} et 2 ^{ème} bins détiennent environ 80% à 93% des points. - Anti-corrélés à la vitesse (F38) : les 2 ^{ème} 3 ^{ème} et 4 ^{ème} bins ont environ 70% des points.	Vitesse très faible et faible. Ecriture non fluide, des fois illisibles et saccadées.

A3.2.1.2 Analyse des clusters au deuxième niveau

Le Tableau 51 contient la distribution des sujets en fonction des différents profils cognitifs dans les différents clusters.

Tableau 51: Distribution des profils cognitifs sur les clusters du 2^{ème} niveau, basée sur les 14 medoids (1^{er} niveau)

	HC	MCI	ES-AD	Total
<i>Cluster2 1</i>	21	36	5	62
<i>Cluster2 2</i>	5	33	15	53
<i>Cluster2 3</i>	1	18	7	26
Total	27	87	27	54

Dans le Tableau 52, nous analysons la corrélation entre les clusters et deux métadonnées qui sont le MMSE et l'âge.

Tableau 52: Distribution des HC, MCI et ES-AD enrichie par les moyennes et les écart-types du MMSE et de l'âge en fonction des deux clusters du 2^{ème} niveau

	HC			MCI			ES-AD			Nombre total
	MMSE	Age	Taille	MMSE	Age	Taille	MMSE	Age	Taille	
Cluster2 1	28.6±1.4	72.5±6.2	21	28.1±1.9	76.3±7.9	36	22.4±2.3	72.8±6.7	5	62
Cluster2 2	28.8±1.1	76.6±2.5	5	27.5±2.3	81.7±4.0	33	22.1±4.2	82.0±5.1	15	53
Cluster2 3	29.0±0.0	71.0±0.0	1	27.8±2.0	76.2±10.3	18	24.3±3.0	79.6±6.1	7	26
Total	28.6±1.3	73.2±5.7	27	27.8±2.1	78.3±7.7	87	22.7±3.6	79.7±6.4	27	141

A3.2.2. Séries de ω (Tâche 3)

Dans ce cas, nous avons un nombre total de boucles de 2263, écrits par toutes les personnes provenant de ces trois classes. La meilleure configuration est obtenue pour : 4 paramètres, $IMN_2 = 0.07$, $K_2 = 6$; $IMN_1 = 0.03$ et $K_1 = 12$.

Les 4 meilleurs paramètres sélectionnés sont :

- F32 : la variation de pression ;
- F26 : la courbure sur la trajectoire sur tablette (pen-down) ;
- F25 : la longueur du stroke sur la trajectoire sur tablette (pen-down) ;
- F22 : la direction sur la trajectoire sur tablette (pen-down) ;

La répartition des boucles en fonction des profils cognitifs dans les différents clusters est reprise dans le Tableau 53 et sur la Figure 85.

Tableau 53: Répartition des mots dans les différents clusters en fonction des profils cognitifs

Clusters	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Total	191	301	146	172	193	203	146	61	353	117	178	202
HC	15	25	16	29	22	86	29	3	88	25	55	36
MCI	126	209	81	131	127	90	92	39	219	67	82	134
ES-AD	50	67	49	12	44	27	25	19	46	25	41	32

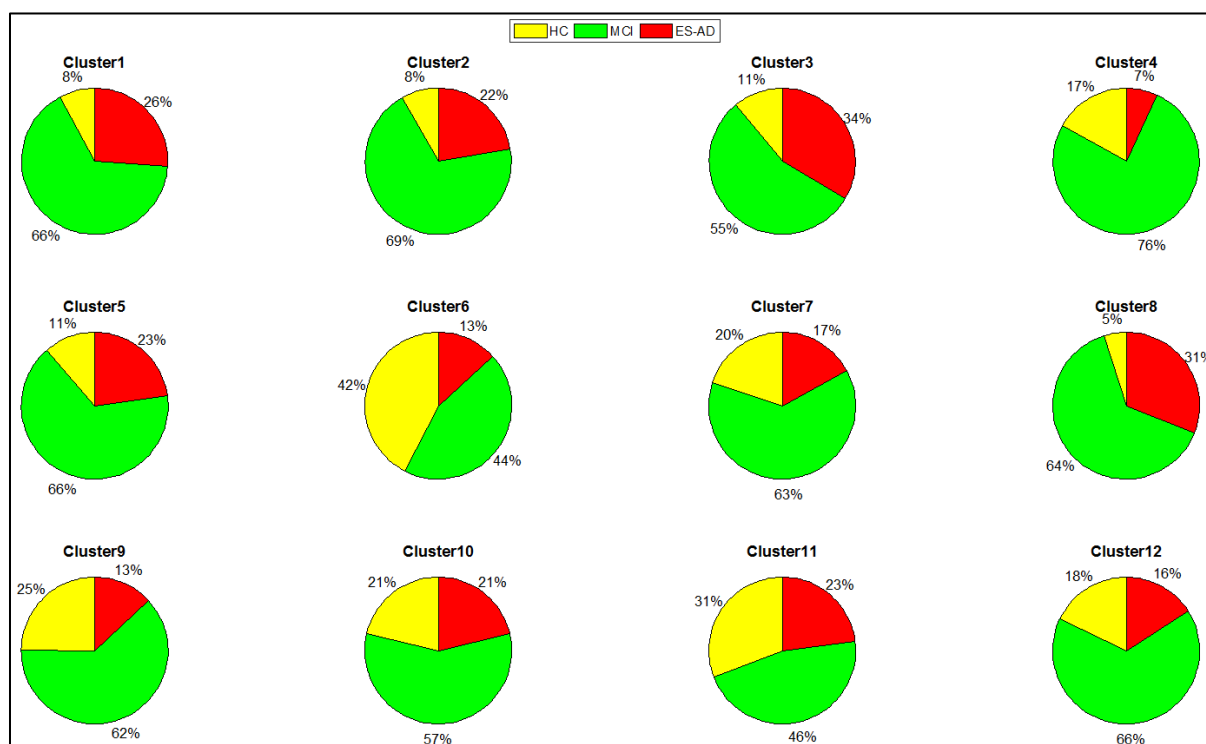


Figure 85 : Répartition des mots dans les différents clusters du premier niveau en termes de pourcentage

A3.2.2.1. Résumé des caractéristiques des clusters

Les moyennes de tous les 12 clusters sont montrées sur les Figure 86. Le Tableau 53 reprend le résumé des caractéristiques des différents clusters obtenus au premier niveau.

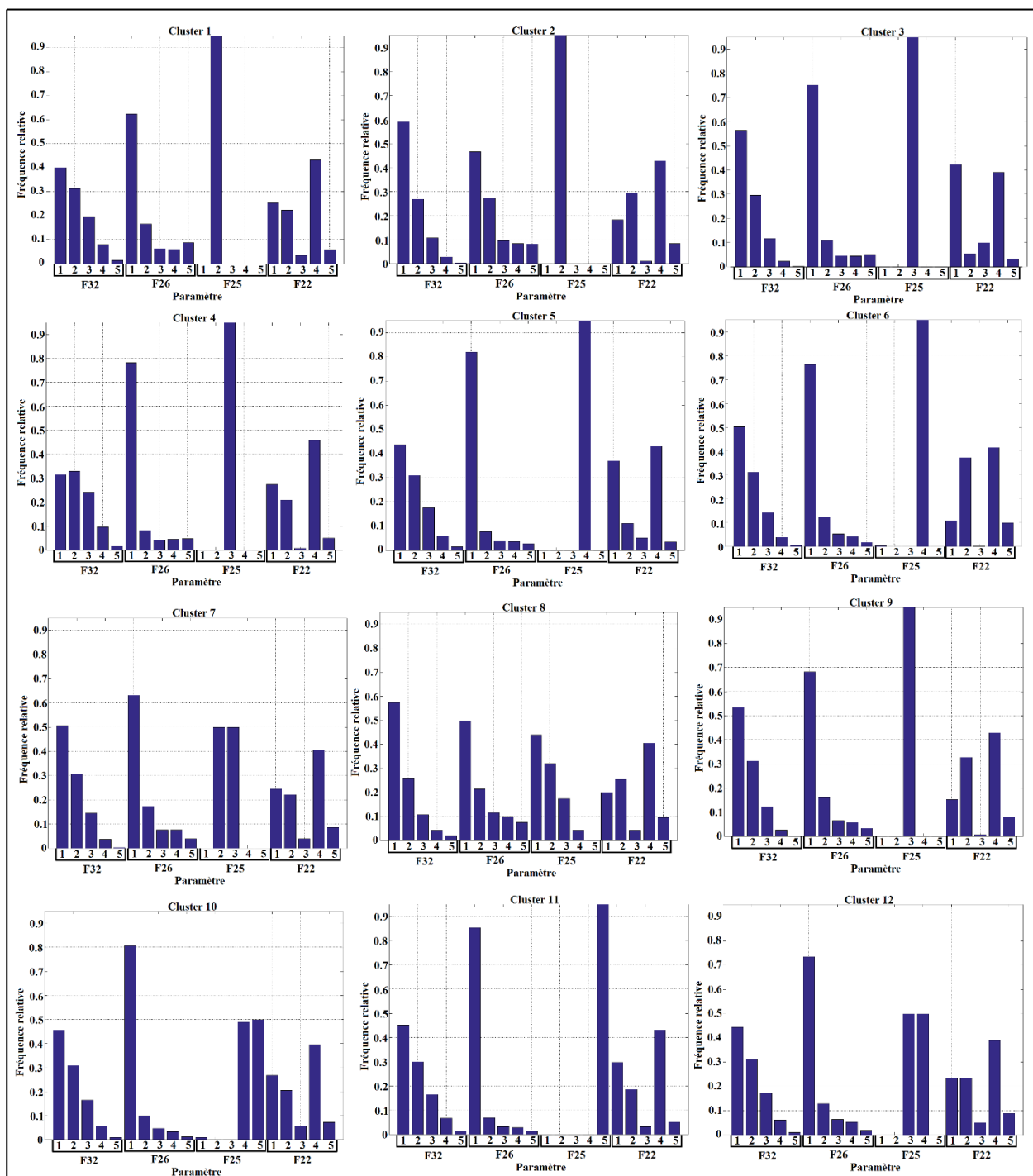


Figure 86: Moyenne sur les 5 bins des paramètres des 12 clusters du 1er niveau

Tableau 54 : Résumé des caractéristiques des clusters du 1^{er} niveau

Cluster	Tendance	Caractéristique d'écriture (Cfr. Figure 86 : <i>moyenne par cluster</i>)	Style d'écriture
Cluster 1	Dominance MCI et ES-AD	Concernant la longueur de stroke F25 (seul paramètre légèrement corrélé à la cinématique) : Le 2 ^{ème} bin contient tous les strokes	Vitesses faibles pour certains et moyennes et rapides pour d'autres. Boucle de forme plutôt irrégulière, pas très fluide et de petite taille.
Cluster 2	Dominance MCI et ES-AD	Concernant la longueur de stroke F25 (seul paramètre légèrement corrélé à la cinématique) : Le 2 ^{ème} bin contient tous les strokes	Vitesses faibles pour certains et moyennes et d'autres. Boucle de forme plutôt irrégulière, pas fluide et de petite taille.
Cluster 3	Dominance MCI et ES-AD	Concernant la longueur de stroke F25 (seul paramètre légèrement corrélé à la cinématique) : Le 3 ^{ème} bin contient tous les strokes	Vitesses faibles à moyennes. Boucle de forme régulière et de taille moyenne.
Cluster 4	Dominance MCI et HC	Concernant la longueur de stroke F25 (seul paramètre légèrement corrélé à la cinématique) : Le 3 ^{ème} bin contient tous les strokes	Vitesses moyennes et rapides. Boucle de forme régulière et de taille moyenne.
Cluster 5	Dominance MCI et ES-AD	Concernant la longueur de stroke F25 (seul paramètre légèrement corrélé à la cinématique) : Le 4 ^{ème} bin contient tous les strokes	Vitesses moyennes et rapides. Boucle de forme plutôt irrégulière et de grande taille.
Cluster 6	Dominance MCI et HC	Concernant la longueur de stroke F25 (seul paramètre légèrement corrélé à la cinématique) : Le 4 ^{ème} bin contient tous les strokes	Vitesses faibles, moyennes et rapides. Boucle de forme régulière en générale et de grande taille.
Cluster 7	MCI et équilibre entre ES-AD et HC	Concernant la longueur de stroke F25 (seul paramètre légèrement corrélé à la cinématique) : Les 2 ^{ème} et 3 ^{ème} bin contiennent tous les points	Vitesses faibles et moyennes. Boucle de forme plutôt irrégulière, pas fluide et de petite taille.
Cluster 9	Dominance MCI et HC	Concernant la longueur de stroke F25 (seul paramètre légèrement corrélé à la cinématique) : Le 3 ^{ème} bin contient tous les strokes	Vitesses faibles et moyennes. Boucle de forme régulière, fluide et taille moyenne.
Cluster 10	MCI et équilibre entre ES-AD et HC	Concernant la longueur de stroke F25 (seul paramètre légèrement corrélé à la cinématique) : Le 4 ^{ème} et 5 ^{ème} bins contiennent environ 50% des strokes chacun	Vitesses faibles, moyennes et rapides. Boucle de forme plutôt régulière, fluide et de grande taille.
Cluster 11	MCI et équilibre entre ES-AD et HC	Concernant la longueur de stroke F25 (seul paramètre légèrement corrélé à la cinématique) : Le 5 ^{ème} bin contient tous les strokes	Vitesses moyennes et rapides. Boucle de forme plutôt régulière et de très grande taille.
Cluster 12	MCI et équilibre entre ES-AD et HC	Concernant la longueur de stroke F25 (seul paramètre légèrement corrélé à la cinématique) : Le 3 ^{ème} et 4 ^{ème} bins contiennent environ 50% des strokes chacun.	Vitesses faibles, moyennes et rapides. Boucle de forme plutôt régulière, fluide et de taille moyenne.

A3.2.2.2. Analyse des clusters au deuxième niveau

Le clustering du deuxième niveau est effectué sur les sujets avec un nombre optimal de clusters $K_2=6$, qui correspond à l' IMN_2 optimale.

La répartition des sujets en fonction des profils cognitifs au sein des différents clusters est visualisée dans le Tableau 55.

Tableau 55: Distribution des profils cognitifs sur les clusters du 2^{ème} niveau, basée sur les 12 medoids (1^{er} niveau)

	HC	MCI	ES-AD	Total
<i>Cluster2 1</i>	2	32	4	38
<i>Cluster2 2</i>	1	7	7	15
<i>Cluster2 3</i>	8	3	2	13
<i>Cluster2 4</i>	9	19	3	31
<i>Cluster2 5</i>	5	9	5	19
<i>Cluster2 6</i>	2	17	6	25
Total	27	87	27	141

Dans le Tableau 56, nous analysons la corrélation entre les clusters et deux métadonnées qui sont le MMSE et l'âge.

Tableau 56: Distribution des HC, MCI et ES-AD enrichie par les moyennes et les écart-types du MMSE et de l'âge en fonction des deux clusters du 2^{ème} niveau

	HC			MCI			ES-AD			Nombre total
	MMSE	Age	Taille	MMSE	Age	Taille	MMSE	Age	Taille	
<i>Cluster2 1</i>	28.0±1.4	73.5±3.5	2	28.0±1.6	77.4±8.3	32	27.3±2.9	83.3±1.0	4	38
<i>Cluster2 2</i>	29.0±0.0	75.0±0.0	1	28.7±1.5	79.6±7.3	7	20.7±3.9	80.0±6.0	7	15
<i>Cluster2 3</i>	28.5±1.1	71.6±6.5	8	27.7±0.6	80.0±7.0	3	24.0±2.8	87.0±4.2	2	13
<i>Cluster2 4</i>	28.4±1.8	72.4±5.4	9	27.4±2.5	78.2±8.1	19	23.7±3.8	74.3±6.5	3	31
<i>Cluster2 5</i>	29.0±1.2	73.6±5.4	5	28.4±1.9	79.0±6.4	9	22.6±1.9	76.2±8.0	5	19
<i>Cluster2 6</i>	29.5±0.7	80.5±7.8	2	27.1±2.5	79.0±7.6	17	21.3±3.1	80.0±6.2	6	25
Total	28.6±1.3	73.2±5.7	27	27.8±2.1	78.3±7.7	87	22.7±3.6	79.7±6.4	27	141

A3.3 Classification bayésienne

A3.3.1 Texte Libre (Tâche 2)

Comme sur le texte imposé (Tâche 1), nous analysons la plus-value apportée par le clustering du premier niveau (couche) et le codage semi-global sur le texte libre (Tâche 2). De même, nous exploitons une classification bayésienne qui agrège l'information contenue dans chaque cluster du premier niveau.

On a effectué le K-medoids sur les paramètres semi-globaux (V_x, V_y) , (A_x, A_y) et (J_x, J_y) . Ces résultats sont visualisés dans les Tableaux 57 et 58. La vitesse en codage semi-global (V_x, V_y) nous a permis d'obtenir un taux de classification correcte en test de 64.8%. Ce taux reflète une diminution de 10% environ par rapport au texte imposé concernant ce même paramètre. De même, tous les autres paramètres que ce soit l'accélération et le jerk et même les fusions des paramètres montre une diminution indépendamment du type de codage de paramètre (semi-global ou global). Cette observation affirme encore la perte de finesse mise en exergue lors de l'analyse du texte libre, du fait que tout le monde ait écrit un texte différent.

La fusion de ces trois paramètres réalisée sur la Tâche 2 (texte libre) ne donne pas non plus d'amélioration comme ceci a été le cas sur le texte imposé. Nous supposons que c'est pour la même raison à savoir la corrélation entre ces paramètres cinématiques.

Le codage semi-global a aussi apporté une légère amélioration par rapport au codage global, bien que l'amélioration soit inférieure à celle du texte imposé. Nous avons par exemple une amélioration de 5% concernant la vitesse (V_x, V_y) sur le texte libre vs. 8.9% sur le texte imposé.

Tableau 57: Taux de classification correcte sur l'ensemble de test : vitesse et accélération (texte libre)

	Bayes (\bar{V}_x, \bar{V}_y)	Bayes semi-global (V_x, V_y)	Bayes (\bar{A}_x, \bar{A}_y)	Bayes semi-global (A_x, A_y)
Classification	59.6±1.7	64.8±1.4	61.9±1.7	63.9±1.5
Spécificité	67.8±3	78.1±2.9	68.5±3	74.8±1.5
Sensibilité	51.5±1.1	51.5±1.1	55.2±1.1	53±2.4

Tableau 58: Taux de classification correcte sur l'ensemble de test : jerk et fusion vitesse, accélération et jerk (texte libre)

	Bayes (\bar{J}_x, \bar{J}_y)	Bayes semi-global (J_x, J_y)	Bayes semi-global Fusion (\bar{V}_x, \bar{V}_y), (\bar{J}_x, \bar{J}_y), (\bar{A}_x, \bar{A}_y)	Bayes semi-global Fusion (V_x, V_y), (A_x, A_y), (J_x, J_y)
Classification	61.7±2.2	62.4±1.7	59.6±2.3	62±1.9
Spécificité	67.8±2.9	71.9±3.4	67±3.9	72.2±3
Sensibilité	55.6±2.9	53±2.3	52.2±1.1	51.9±1.7

A3.3.2 Séries de 'u' (Tâche 3)

Nous nous penchons dans cette section sur les boucles (Tâche 3), comme nous l'avons fait sur le texte libre (Tâche 1) et le texte imposé (Tâche 2). Les paramètres étant les mêmes, nous voyons dans les tableaux 59 et 60 que les taux de classifications correcte sur l'ensemble de test sont similaires à ceux obtenus sur le texte libre. Pour la vitesse (V_x, V_y) par exemple nous avons 64.4% vs. 64.8%. La différence par rapport au texte imposé est donc de 10% environ (sur la vitesse toujours). Bien que tout le monde ait écrit la même chose, cette diminution est due au fait qu'il s'agit d'une tâche très simple qui ne fait pas appel aux fonctions cognitives supérieures. Même un sujet ne parlant pas français peut effectuer cette tâche par exemple.

Tableau 59: Taux de classification correcte sur l'ensemble de test : vitesse et accélération (boucles)

	Bayes (\bar{V}_x, \bar{V}_y)	Bayes semi-global (V_x, V_y)	Bayes (\bar{A}_x, \bar{A}_y)	Bayes semi-global (A_x, A_y)
Classification	60.4±2.1	64.4±3.4	63.5±1.9	63.7±1.7
Spécificité	64.4±2.5	65.2±3	52.2±2.6	55.2±1.1
Sensibilité	56.3±3.2	63.7±2.8	74.8±2.2	72.2±3

Tableau 60: Taux de classification correcte sur l'ensemble de test : jerk et fusion vitesse, accélération et jerk (boucles)

	Bayes (\bar{J}_x, \bar{J}_y)	Bayes semi-global (J_x, J_y)	Bayes semi-global Fusion (\bar{V}_x, \bar{V}_y), (\bar{J}_x, \bar{J}_y), (\bar{A}_x, \bar{A}_y)	Bayes semi-global Fusion (V_x, V_y), (A_x, A_y), (J_x, J_y)
Classification	57±1.6	58.3±2.1	56.3±1.5	63±2.3
Spécificité	57±2.5	57±3.4	51.9±2.3	61.9±4.1
Sensibilité	57±1.8	59.6±2.6	60.7±3.8	64.1±2.4

Lorsqu'on se penche sur les cas de la spécificité et de la sensibilité, on voit que les deux textes (imposés et libres) ont tendances à mieux classer les personnes contrôle (HC) contrairement aux boucles qui discriminent mieux les patients Alzheimer débutants (ES-AD).

Annexe 4 : Résumé des résultats de l'approche locale pour les Tâches 1 et 2

A4.1. Clustering à deux niveaux

A4.1.1 Cas 1 : HC vs. ES-AD

A4.1.1.1 Texte imposé (Tâche 1)

Lorsque nous effectuons le clustering au premier niveau sur les séquences $(V_x(n), V_y(n))$ des mots, l'Information Mutuelle Normalisée, maximale obtenue sur la deuxième couche est $IMN_2 = 0.38$. Cette IMN correspond à un nombre de clusters $K_2 = 2$. Pour cette configuration optimale, les informations respectives à la première couche sont $IMN_1 = 0.05$ et $K_1 = 15$. Cette IMN_2 obtenue est supérieure de 59.6% en relatif par rapport à celle obtenue sur le texte imposé (approche semi-globale cas deux classes) mais aussi supérieure de 30% en relatif par rapport à celle obtenue sur le cluster effectué directement sur les personnes.

A4.1.1.1.1 Analyse des clusters au premier niveau

Les medoids obtenus au premier niveau de clustering sont affichés sur la figure ci-dessous (Figure 87). Ces 15 medoids (mots) montrent également une certaine hétérogénéité en termes de profil de vitesse, fluidité, régularité et taille.

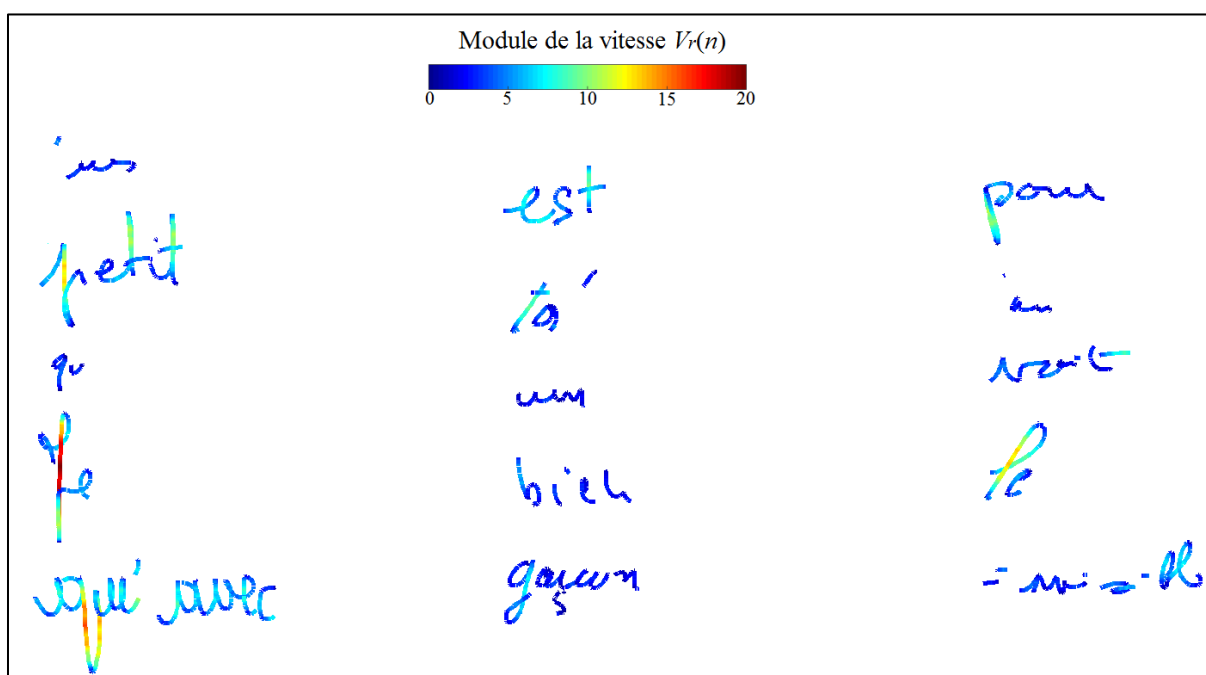


Figure 87: Medoids (mots) caractérisés par la vitesse résultante

Les répartitions réelles et en pourcentage des personnes relativement aux profils cognitifs dans les différents clusters sont données respectivement dans le Tableau 61 et la Figure 88.

Tableau 61 : Répartition des mots dans les différents clusters en fonction des profils cognitifs

Clusters	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Total	261	80	231	44	55	62	52	339	100	360	158	147	82	42	154
HC	151	56	102	26	45	38	23	104	72	66	110	99	52	19	103
ES-AD	110	24	129	18	10	24	29	235	28	294	48	48	30	23	51

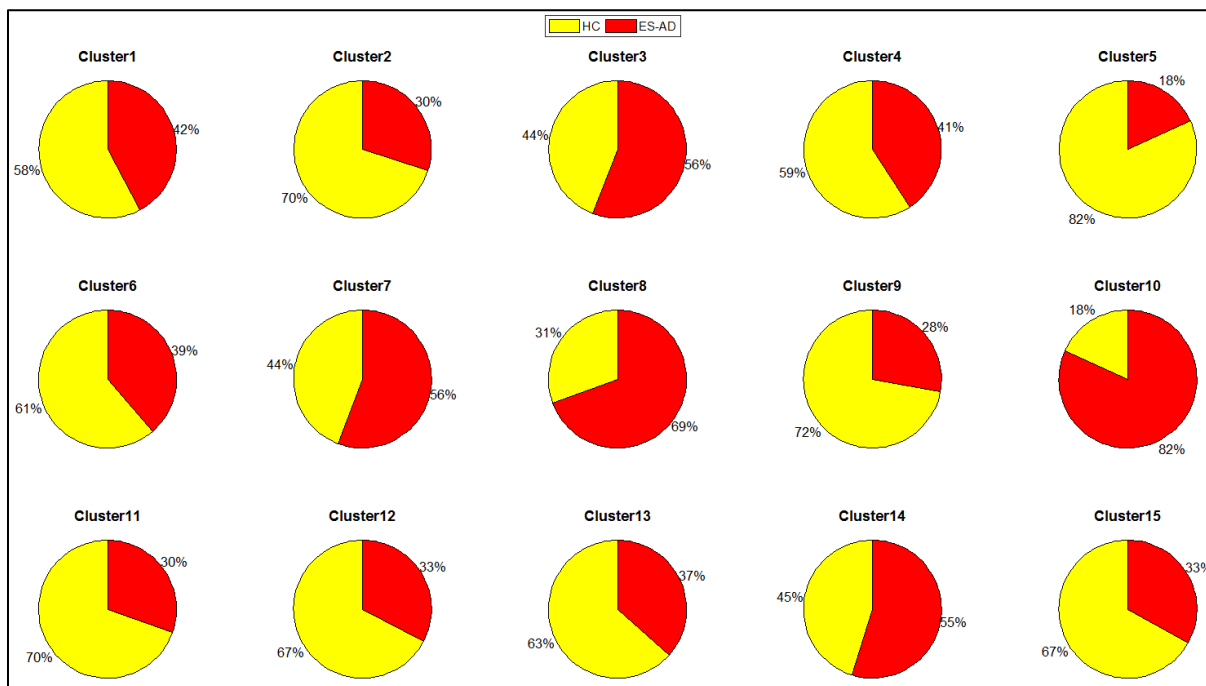


Figure 88 : Répartition des mots dans les différents clusters en termes de pourcentage

De même que sur les paramètres semi-globaux, ici aussi nous avons des clusters qui sont constitués des mots appartenant majoritairement HC (Clusters 2, 5, 6, 9, 11, 12, 13 et 15), ES-AD (8, 10 etc.) et d'autres équilibrés (3, 7, 14).

A4.1.1.1.2 Résumé des caractéristiques des clusters

Le Tableau 62 reprend le résumé des caractéristiques des différents clusters obtenus au premier niveau.

Tableau 62 : Résumé des caractéristiques des clusters du 1^{er} niveau

Cluster	Tendance	Style d'écriture
Cluster 1	Dominance HC	Vitesse faible, moyenne à rapide sur les hampes et les jambages. Ecriture quelques fois illisible et saccadée dans certains mots.
Cluster 2	Dominance HC	Vitesse moyenne mais rapide sur les hampes et les jambages. Ecriture fluide. « <i>petit</i> » est le mot le plus représenté.
Cluster 3	Equilibre entre HC et ES-AD	Vitesse faible mais quelques fois moyenne sur les hampes et les jambages. Ecriture quelques fois illisible et saccadée dans certains mots. « <i>qu'</i> » est le mot le plus fréquent.
Cluster 4	Dominance HC	Vitesse moyenne mais élevée sur les hampes et les jambages. Ecriture fluide. Le mot « <i>je</i> » est le plus représenté.
Cluster 5	Dominance HC	Vitesse moyenne mais très élevée sur les hampes et les jambages. Ecriture très fluide. Le mot « <i>semblable</i> » est le plus fréquent.
Cluster 6	Dominance HC	Vitesse faible mais moyenne sur les hampes et les jambages. Ecriture fluide. Les mots « <i>est, les et cent</i> » sont les plus présents.
Cluster 7	Equilibre entre HC et ES-AD	Vitesse faible mais moyenne sur les hampes et les jambages.
Cluster 8	Dominance ES-AD	Vitesse très faible. Ecriture des fois illisibles et un peu saccadées dans certains mots et de taille petite et moyenne. Le mot « <i>un</i> » a la plus grande fréquence d'apparition parmi tous les mots.
Cluster 9	Dominance HC	Vitesse faible, mais moyenne sur les hampes et les jambages. Ecriture fluide. Le mot « <i>bien</i> » est le mot le plus représenté dans ce cluster.
Cluster 10	Dominance ES-AD	Vitesse très faible et faible mais parfois moyenne sur les hampes

		et les jambages. Ecriture pas fluide, lettres des fois illisibles et saccadées dans certains mots. Le mot « <i>garçon</i> » est le mot le plus fréquent.
Cluster 11	Dominance HC	Vitesse faible, mais quelques fois moyenne et rapide sur les hampes et les jambages. Ecriture fluide. Le mot « <i>pour</i> » est le mot le plus représenté dans ce cluster.
Cluster 12	Dominance HC	Vitesse faible. Les mots « <i>un</i> et <i>ne</i> » sont les plus fréquents.
Cluster 13	Dominance HC	Vitesse faible, mais moyenne sur les hampes et les jambages.
Cluster 14	Equilibre entre HC et ES-AD	Vitesse moyenne mais rapide sur les hampes et les jambages. Ecriture fluide. Les mots « <i>le</i> et <i>les</i> » sont les plus représentés.
Cluster 15	Dominance HC	Vitesse faible mais parfois moyenne et rapide sur les hampes et les jambages. Les mots « <i>invisible</i> et <i>semblables</i> » sont les plus fréquents.

A4.1.1.1.3 Analyse des clusters au deuxième niveau

Ce Clustering du deuxième niveau est effectué sur les sujets de la même manière que ça été fait sur les paramètres semi-globaux. Ici aussi le nombre de clusters optimal est $K_2=2$.

La distribution respective des sujets en fonction des profils cognitifs est montrée dans le Tableau 63. Elle garde toujours la même répartition observée précédemment sur les paramètres semi-globaux, en ce sens où le *Cluster2_1* est à majorité ES-AD et le *Cluster2_2* est à majorité HC.

Cette distribution est comme suit :

- Le *Cluster2_1* contient 85.2% des sujets ES-AD et 11% des HC ;
- Le *Cluster2_2* contient 88.9% des sujets HC et 14.5% des HC ;

Tableau 63: Distribution des profils cognitifs sur les clusters du 2^{ème} niveau, basée sur les 15 medoids (1^{er} niveau)

	HC	ES-AD	Total
<i>Cluster2_1</i>	3	23	26
<i>Cluster2_2</i>	24	4	28
Total	27	27	54

A4.1.1.2 Texte Libre (Tâche 2)

Cette partie concerne l'exploitation des paramètres locaux sur les mots du texte libre (Tâche 2) et nous effectuons sur cet exercice la même analyse qui a été faite sur les Tâches 1 et 3.

De même que sur les autres tâches, nous effectuons le clustering au premier niveau sur les séquences ($V_x(n)$, $V_y(n)$) des mots issus de la segmentation du texte libre en mots isolés. Par la suite nous effectuons un clustering sur les personnes au deuxième niveau.

Dans cette section, nous travaillons sur les deux classes extrêmes uniquement. L'Information Mutuelle Normalisée, maximale obtenue sur la deuxième couche est $IMN_2 = 0.24$. Le nombre de clusters correspondant à cette IMN est $K_2 = 2$. Les éléments liés à cette configuration sur la première couche sont $IMN_1 = 0.04$ et $K_1 = 14$.

A4.1.1.2.1 Analyse des clusters au premier niveau

Le contenu des différents clusters ($K_1 = 14$) en termes de nombre d'échantillons et de proportion est donné respectivement dans le Tableau 64 et la Figure 89. La tendance en

termes de regroupement reste la même, nous avons des clusters à dominance ES-AD (Clusters 4, 6, 12 et 14), HC (Clusters 2, 3, 7, 8, 10 et 13) ; et des clusters (Clusters 1, 5, 9 et 11) constitués des proportions plus ou moins égales des ES-AD et HC.

Tableau 64 : Répartition des mots dans les différents clusters en fonction des profils cognitifs

Clusters	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Total	57	314	65	110	36	185	134	39	41	172	59	100	77	134
HC	28	205	45	24	19	61	100	31	19	112	32	27	51	42
ES-AD	29	109	20	86	17	124	34	8	22	60	27	73	26	92

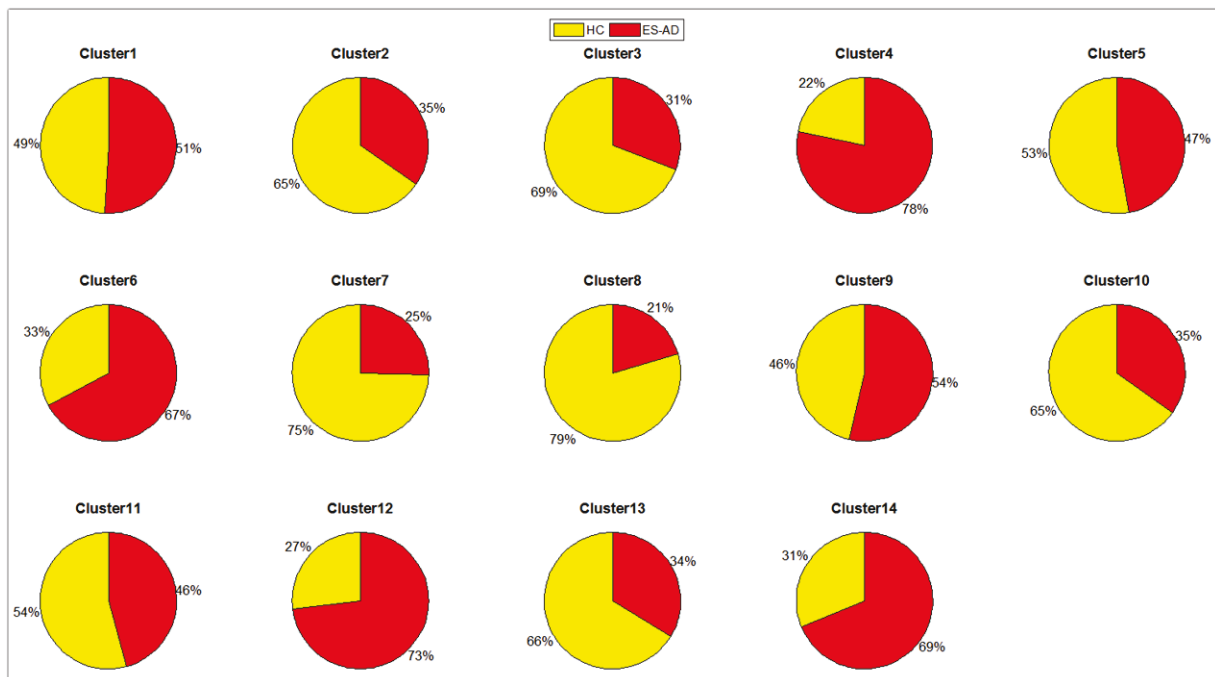


Figure 89 : Répartition des mots dans les différents clusters en termes de pourcentage

Les medoids obtenus au premier niveau de clustering sont affichés sur la figure ci-dessous Figure 90. Ces 16 medoids (mots) montrent également une certaine hétérogénéité en termes de profil de vitesse, fluidité, régularité et taille, comme nous avons eu à l'observer précédemment sur les autres tâches.

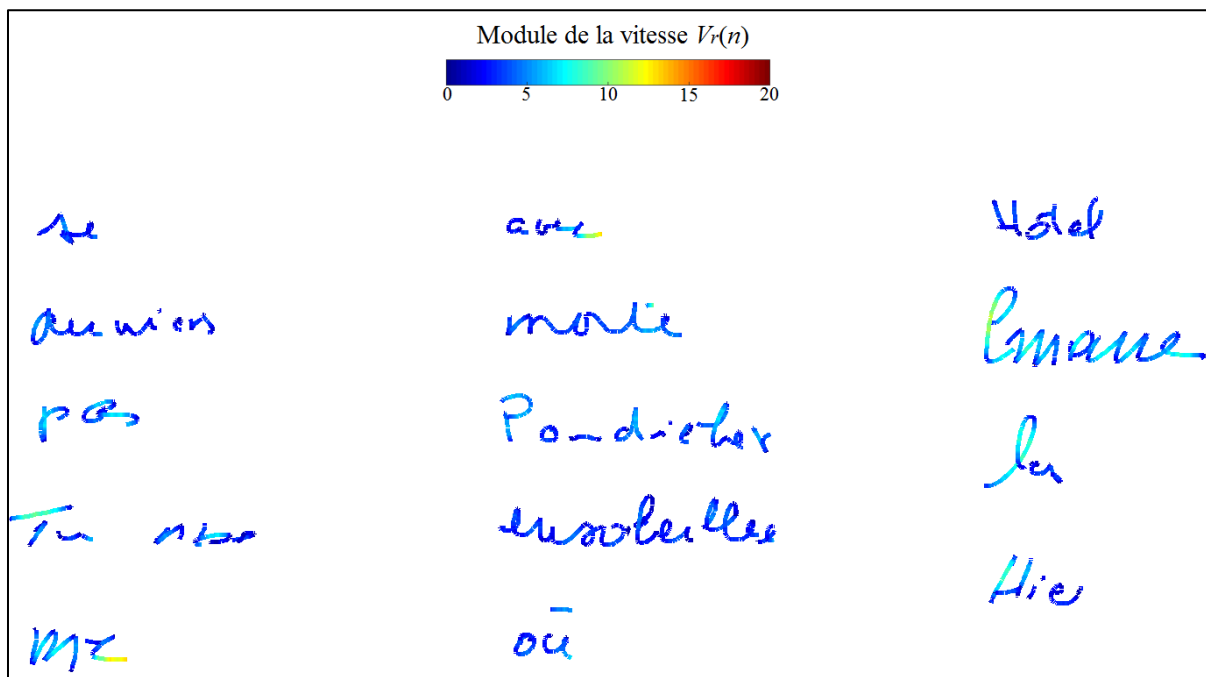


Figure 90: Medoids (mots) caractérisés par la vitesse résultante

A4.1.1.2.3 Analyse des clusters au deuxième niveau

Ce clustering du deuxième niveau est effectué sur les personnes pour un nombre de clusters $K_2=2$ et une $IMN_2 = 0.24$. Cette information mutuelle normalisée est similaire à celle obtenue sur les paramètres semi-globaux où nous avons eu à combiner six paramètres sélectionnés pour obtenir une $IMN_2 = 0.24$. On voit encore combien l'approche locale est beaucoup plus fine que la semi-globale.

Nous pouvons visualiser la distribution des sujets au sein des clusters en fonction des profils cognitifs dans Le Tableau 65.

Cette répartition met en évidence un *Cluster2_1* à majorité HC et un *Cluster2_2* à majorité ES-AD. Cette répartition est similaire à celle qui a été obtenue sur le cas des deux classes (HC vs. ES-AD) avec le texte imposé, mais aussi les textes libre et imposé dans l'approche semi-globale.

La répartition est la suivante :

- Le *Cluster2_1* contient 88.9% des sujets HC et 29.6% des ES-AD ;
- Le *Cluster2_2* contient 70.4% des sujets ES-AD et 11.1% des HC ;

Tableau 65: Distribution des profils cognitifs sur les clusters du 2^{ème} niveau, basée sur les 14 medoids (1^{er} niveau)

	HC	ES-AD	Total
<i>Cluster2_1</i>	24	8	32
<i>Cluster2_2</i>	3	19	22
Total	27	27	54

A4.1.2 Cas 2 : HC, MCI et ES-AD

A4.1.2.1 Texte imposé (Tâche 1)

Ce clustering est également effectué sur les séquences de la vitesse ($V_x(n)$, $V_y(n)$).

L'Information Mutuelle Normalisée, maximale obtenue sur la deuxième couche est $IMN_2 = 0.08$. Ceci correspond à un nombre de clusters sur la deuxième couche $K_2 = 3$, une Information Mutuelle Normalisée sur la première couche $IMN_1 = 0.02$, avec un nombre de clusters $K_1 = 15$.

A4.1.2.1.2 Analyse des clusters au Premier niveau

Les différents medoids sont affichés sur la Figure 91. Nous voyons bien comment ces 15 medoids (mots) sont hétérogènes en termes de profil de vitesse, fluidité, forme et taille.

La répartition des différents mots en fonction des profils cognitifs au sein des clusters est montrée dans le Tableau 66 et sur la Figure 92.

Tout comme sur la Tâche 3, il y a aussi deux tendances générales qui se dégagent. Certains clusters sont à majorité HC et MCI (ex : Les Clusters 2, 11, 12, 14 etc.) et d'autres sont à majorité ES-AD et MCI (ex : Les Clusters 3, 5, 7 etc.). Cette répartition montre encore que la classe MCI se divise en deux parties dont l'une est proche des HC et l'autre des ES-DA.

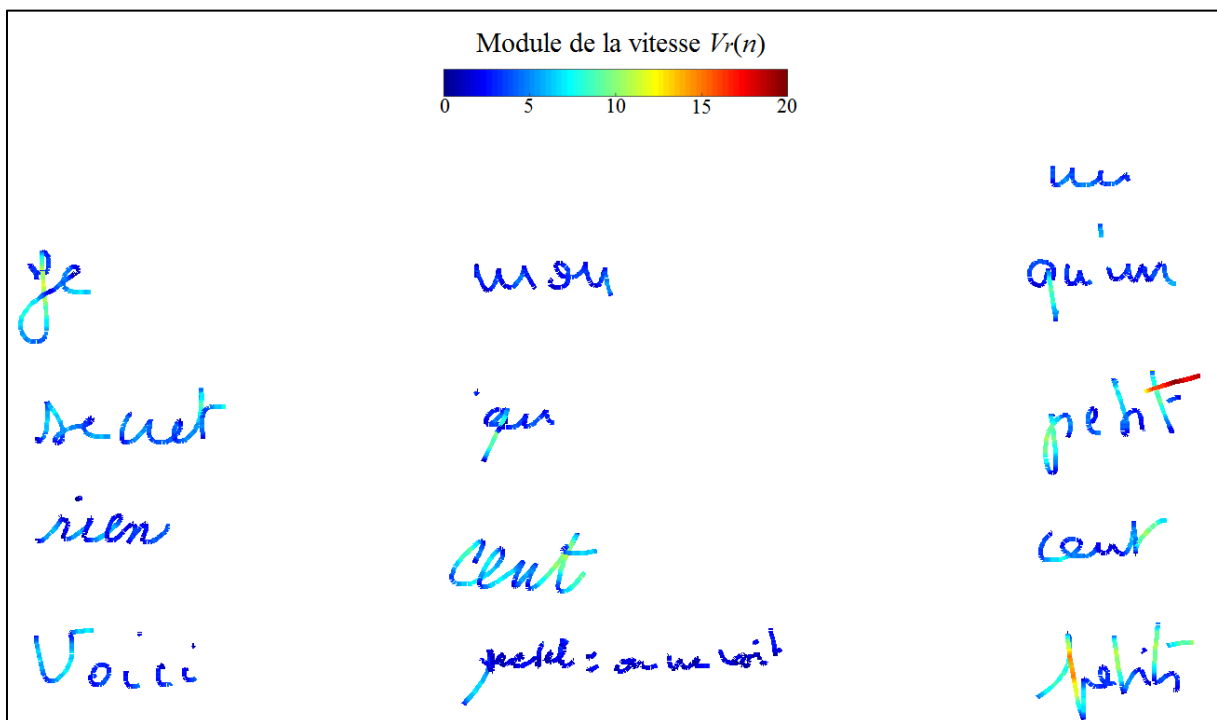


Figure 91: Les medoids (mots) caractérisées par la vitesse résultante

Tableau 66: Répartition des mots dans les différents clusters en fonction des profils cognitifs

Clusters	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Total	128	264	402	846	561	560	253	192	174	642	611	271	67	467	69
HC	27	70	25	175	81	126	17	19	18	99	173	75	19	114	28
MCI	72	159	238	529	330	328	154	142	98	398	366	158	43	289	36
ES-AD	29	35	139	142	150	106	82	31	58	145	72	38	5	64	5

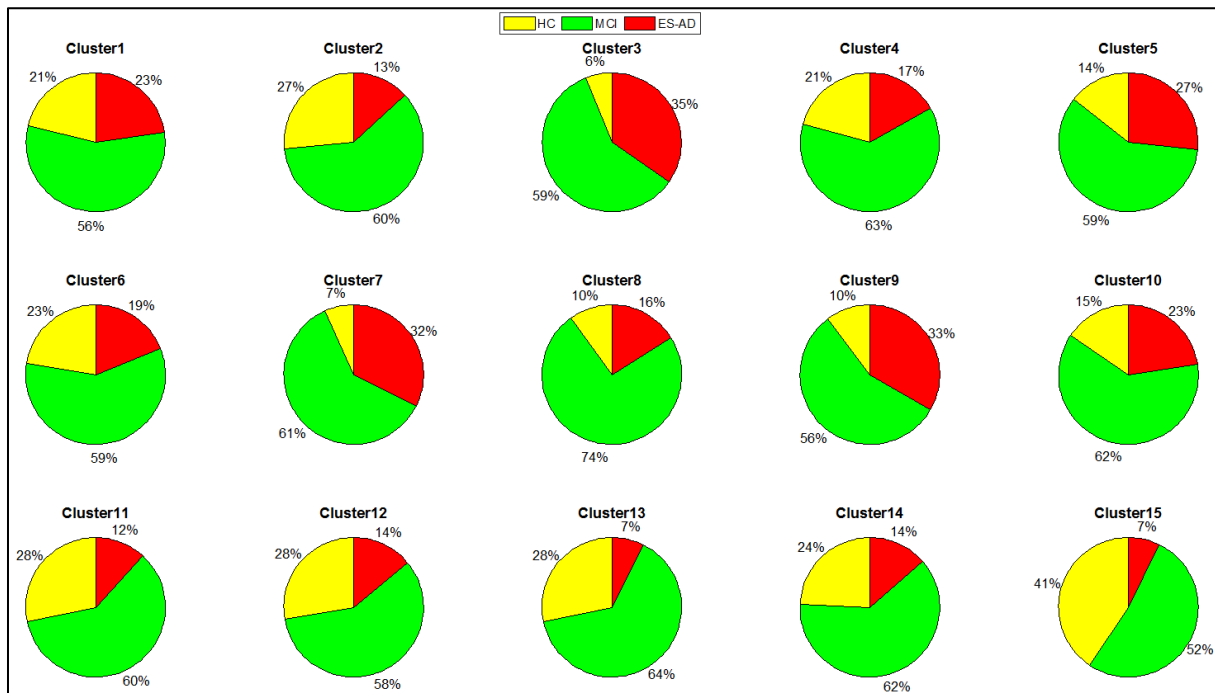


Figure 92: Répartition des mots dans les différents clusters en termes de pourcentage

A4.1.2.1.3 Analyse des clusters au deuxième niveau

La distribution des sujets dans les différents clusters en fonction des profils cognitifs est montrée dans le Tableau 67. Cette répartition montre à nouveau que la classe MCI se divise en deux sous-groupes parmi lesquels un groupe est proche des HC et l'autre des MCI. En effet, il y a deux clusters significatifs qui sont constitué comme suit :

- Le *Cluster2_2* contient la plupart des ES-AD (85.2%), une partie des MCI (56%) et 6 HC.
- Le *Cluster2_3* contient la majeure partie des HC (74%), une autre partie des MCI (42.5%) et 4 ES-AD.

La distribution moyenne de ces clusters sur les medoids du premier niveau est affichée sur la Figure 93.

Tableau 67 : Distribution des profils cognitifs sur les clusters du 2^{ème} niveau, basée sur les 15 medoids (1^{er} niveau)

	HC	MCI	ES-AD	Total
<i>Cluster2_1</i>	1	1	0	2
<i>Cluster2_2</i>	6	49	23	78
<i>Cluster2_3</i>	20	37	4	61
Total	27	87	27	141

A4.1.2.2 Texte Libre (Tâche 2)

Pour ce clustering, l'Information Mutuelle Normalisée maximale sur la deuxième couche est $IMN_2 = 0.08$. Cette IMN correspond à un nombre de clusters sur la deuxième $K_2 = 3$, une Information Mutuelle Normalisée sur la première couche $IMN_1 = 0.01$ avec un nombre de clusters $K_1 = 9$.

A4.1.2.2.1 Analyse des clusters au premier niveau

La Figure 93 montre les différents medoids et on observe bien encore une hétérogénéité en termes de profil de vitesse, fluidité, forme et taille.

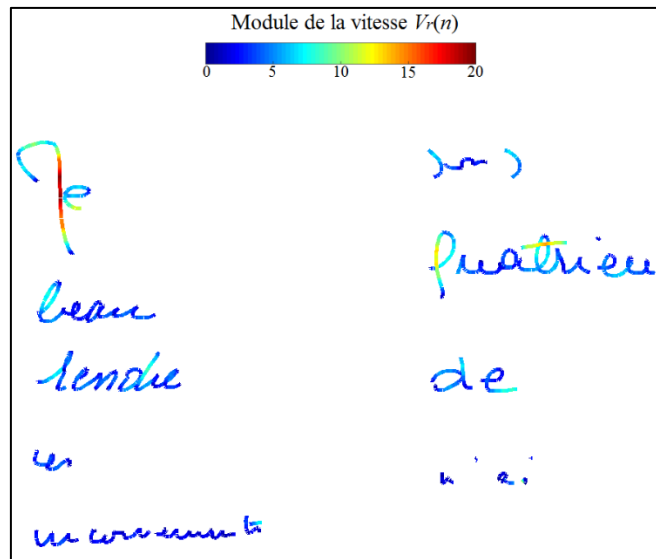


Figure 93: Les medoids (mots) caractérisés par la vitesse résultante

Nous pouvons observer sur la Figure 94 et le Tableau 68 la distribution des différents clusters en fonction des profils cognitifs.

Tableau 68: Répartition des mots dans les différents clusters en fonction des profils cognitifs

Clusters	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Total	101	829	392	501	567	109	365	465	795
HC	18	184	48	97	99	18	105	127	100
MCI	72	517	263	327	331	82	228	290	491
ES-AD	11	128	81	77	137	9	32	48	204

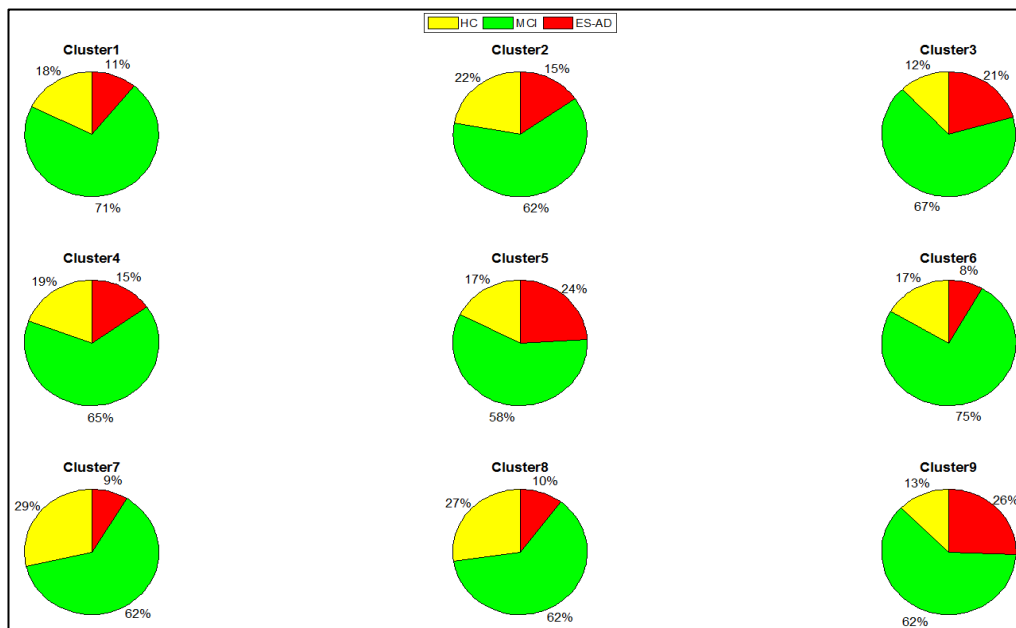


Figure 94: Répartition des mots dans les différents clusters en termes de pourcentage

Deux tendances générales se dégagent : certains clusters sont à majorité HC et MCI (ex : Les Clusters 2, 7, 8, etc.) et d'autres sont à majorité ES-AD et MCI (ex : Les Clusters 3, 5, 9 etc.).

Cette répartition montre encore que la classe MCI se divise en deux parties dont l'une est proche des HC et l'autre des ES-DA.

A4.1.2.2.2 Analyse des clusters au deuxième niveau

Le Tableau 69 montre cette distribution. Nous voyons qu'il y a deux clusters qui ont un nombre important de personnes, à savoir les *Cluster2_2* et *Cluster2_3*. Dans l'ensemble nous voyons que la classe MCI s'est divisée de telle sorte qu'elle est soit proche des HC, soit des ES-AD. Cette remarque est la même que celle obtenue sur les autres tâches. Ces clusters sont comme suit :

- Le *Cluster2_2* contient la plupart des HC (88.9%), une partie des MCI (64.4%) et 8 ES-AD seulement (29.6%).
- Le *Cluster2_3* détient la grande partie des ES-AD (55.6%), une partie des MCI (19.5%) et 3 HC uniquement.
- Le *Cluster2_1* contient une autre partie des MCI (16.1%), rien que 4 ES-AD et aucun HC.

Tableau 69 : Distribution des profils cognitifs sur les clusters du 2^{ème} niveau, basée sur les 9 medoids (1^{er} niveau)

	HC	MCI	ES-AD	Total
<i>Cluster2_1</i>	0	14	4	18
<i>Cluster2_2</i>	24	56	8	88
<i>Cluster2_3</i>	3	17	15	35
Total	27	87	27	141

A4.2. Classification bayésienne

A4.2.1. Texte imposé (Tâche 1)

Nous appliquons la classification bayésienne sur le texte imposé de la même manière que nous l'avons fait sur la Tâche 3 dans le Chapitre 5. Lorsque nous exploitons la vitesse locale ($V_x(n), V_y(n)$), le meilleur taux de classification correcte en test est de 78.9% pour un nombre de clusters sur les mots $K_1 = 50$. Etant donné que la différence entre ce cas et celui où $K_1 = 15$ (77%) n'est que de 1.9%, nous avons décidé de garder le nombre de clusters $K_1 = 15$, vu qu'il s'agit d'une très petite différence pour un nombre de clusters qui triple pratiquement.

Le Tableau 70 contient les différents taux de classification correcte sur l'ensemble de test. Le taux de classification correcte en test sur la vitesse locale (3^{ème} colonne) représente une augmentation de 27% par rapport à un tirage aléatoire (les classes ES-AD et HC représentent chacune 50% de la population totale), ce qui équivaut à une amélioration relative de 54%. Ceci représente une amélioration d'environ 3% (4.1% en relatif) par rapport à l'approche semi-globale (paramètres semi-globaux) et une amélioration de 11.8% (18.1% en relatif) par rapport à l'approche globale. Ce taux est aussi légèrement supérieur à celui obtenu sur la Tâche 3 qui était de 75.9%.

Lorsque nous comparons ces résultats par rapport à l'approche utilisée dans la littérature (LDA sur les paramètres globaux), nous constatons que pour la vitesse moyenne (\bar{V}_x, \bar{V}_y) par exemple nous avons un taux de 61.1% (1^{ère} colonne, Tableau 71). Donc l'approche locale

apporte une amélioration de 15.9%. Pour la vitesse moyenne (\bar{V}_x, \bar{V}_y), notre classifieur permet une légère amélioration de 4.1% par rapport à la LDA.

Tableau 70: Taux de classification correcte sur l'ensemble de test (classification bayésienne)

	Bayes Codage global (\bar{V}_x, \bar{V}_y)	Bayes Paramètres semi-globaux (V_x, V_y)	Bayes ($V_x(n), V_y(n)$)	Bayes ($A_x(n), A_y(n)$)	Bayes ($J_x(n), J_y(n)$)
Classification	65.2±1.4%	74.1±1.2%	77.0±2.9%	76.1±2.1%	75.6±3.1%
Spécificité	72.6±3%	81.9±2%	76.7±4.4%	76.7±3.3%	75.6±4.4%
Sensibilité	57.8±1.8%	66.3±1.1%	77.4±4.2%	75.6±3%	75.6±3%

Tableau 71: Taux de classification correcte en test sur les paramètres globaux obtenus par la LDA

	\bar{V}_x	\bar{A}_x	\bar{J}_x	\bar{P} τ	$\frac{ \bar{V} }{ \bar{A} }$	(\bar{V}_x, \bar{V}_y) (\bar{A}_x, \bar{A}_y) (\bar{J}_x, \bar{J}_y) \bar{P}, τ
	\bar{V}_y	\bar{A}_y	\bar{J}_y	[Werner et al., 2006]	[Garre-Olmo et al., 2017]	
Classification	61.1%	63.0%	64.8%	35.2%	42.3%	50.0%
Spécificité	63.0%	70.4%	66.7%	48.2%	33.3%	51.9%
Sensibilité	59.3%	55.6%	63.0%	22.2%	51.9%	48.2%

Dans [Werner et al., 2006], la vitesse moyenne a retourné une différence significative (ANOVA) entre les deux classes sur un exercice qui consistait à écrire un texte de 107 caractères en hébreu. Mais, elle n'a pas été sélectionnée parmi les meilleurs paramètres (permettant de discriminer les différentes classes) données en entrée à une LDA.

A4.2.2. Texte libre (Tâche 2)

Cette section reprend les résultats de la classification bayésienne sur le texte libre (Tâche 2). Les différents taux de classification correcte en test sont présentés dans le Tableau 72. Le meilleur taux de classification correcte sur l'ensemble de test obtenu est de 74 % avec $K_1 = 80$. Néanmoins, pour $K_1 = 15$, ce taux est de 72.6%. On garde donc cette configuration étant donné que ce nombre de clusters ($K_1 = 15$) est pratiquement cinq fois inférieur à l'autre ($K_1 = 80$), pour une différence de 1.4%.

Ce taux représente une augmentation de 22.6%, soit 45.2% en relatif par rapport à un tirage aléatoire (les classes ES-AD et HC représentent chacune 50% de la population totale). En comparaison à l'approche semi-globale dans les mêmes conditions, nous avons une amélioration de 10.6% (17 % en relatif). Ce taux met également en exergue une amélioration de 10.7% (17.3% en relatif) par rapport à l'approche globale.

Tableau 72: Taux de classification correcte sur l'ensemble de test (classification bayésienne)

	Bayes (\bar{V}_x, \bar{V}_y)	Bayes Paramètres semi-globaux (V_x, V_y)	Bayes ($V_x(n), V_y(n)$)	Bayes ($A_x(n), A_y(n)$)	Bayes ($J_x(n), J_y(n)$)
Classification	61.9±2.2%	62±1.5%	72.6±4%	69.8±5.1%	63.5±2.2%
Spécificité	73±3.3%	72.2±3%	71.9±3.4%	71.9±3.4%	73.7±3.1%
Sensibilité	50.7±1.7%	51.9±0%	73.3±6.4%	67.8±8.1%	53.3±1.8%

Tableau 73: Taux de classification correcte en test sur les paramètres globaux (LDA)

	\bar{V}_x	\bar{A}_x	\bar{J}_x	\bar{P} τ	$\frac{ \bar{V} }{ \bar{A} }$	(\bar{V}_x, \bar{V}_y) (\bar{A}_x, \bar{A}_y) (\bar{J}_x, \bar{J}_y) \bar{P}, τ
	\bar{V}_y	\bar{A}_y	\bar{J}_y	[Werner et al., 2006]	[Garre-Olmo et al., 2017]	
Classification	51.9%	51.9%	57.4%	64.8%	38.9%	57.4%
Spécificité	44.4%	48.2%	51.9%	81.5%	29.6%	66.7%
Sensibilité	59.3%	55.6%	63.0%	48.2%	48.2%	48.2%

Nous procédons également à une comparaison de ces résultats par rapport à une simple LDA appliquée sur les paramètres globaux. Le taux de classification obtenu sur la vitesse moyenne (\bar{V}_x, \bar{V}_y) est de 51.9% (1^{ère} colonne du Tableau 73). On constate ainsi une amélioration de 20.7% par rapport à la littérature. Ceci confirme la supériorité de l'approche locale lorsque les participants ont écrit des textes différents.

Annexe 5 : Bilan neuropsychologique

EVALUATION NEUROPSYCHOLOGIQUE

MMSE = /30 (Rappel = /3) Date du MMSE :

Orientation	/10
Apprentissage	/3
Attention ou calcul	/5
Rappel	/3
Langage	/8
Praxies constructives	/1

MOCA (optionnel) : /30

Mime d'action	/10
Abstraites	/8

ETAT PSYCHO-AFFECTIF

- Dépression : (/ 15) (/ 30)
- Anxiété : (/ 9) (des fois oui ou non)

BILAN NEUROPSYCHOLOGIQUE

Date du dernier bilan (< 6 mois) de la date de l'inclusion à l'étude : _____

Grober et Buschke version de base

Mémoire épisodique	SCORES
Rappel immédiat	/16
Rappel libre 1 : Rappel total 1 :	
Rappel libre 2 : Rappel total 2 :	
Rappel libre 3 : Rappel total 3 :	
Reconnaissance	
Sensibilité à l'indigage	%
Rappel libre différé : Rappel total différé :	
RLT (RL1+RL2+RL3)	/48
RTT (RT1+RT2+RT3)	/48

TESTS EXECUTIFS	SCORES BRUTS
BREF	/18
TMT A (temps en sec et Nb d'erreurs)	sec erreurs
TMT B (temps en sec et Nb d'erreurs)	sec erreurs
EMPAN ENDROIT	
EMPAN ENVERS	

PRAXIES	SCORES BRUTS
Horloge	/3
Cube	Echoué ou réussi (0-1)
Figure de Rey	Copie 33/36 Type II Temps 5'16''
GESTES	
Symboliques	/5
Mime d'action	/10
Abstraites	/8

LANGAGE	SCORE
Fluences	Type (1 ou 2 min) : P : Animaux :
DO-80 (Temps en sec)	

ETAT PSYCHO-AFFECTIF

- Dépression : (/ 15) (/ 30)
- Anxiété : (/ 9) (des fois oui ou non)

Annexe 6 : Protocole d'acquisition voix et marche

Voix

La voix est enregistrée à l'aide de l'enregistreur numérique (PCM D50) avec deux microphones intégrés (Figure 95).



Figure 95: Enregistreur PCM D50

Les tâches sont les suivantes :

- **Tâche 1** : lire le texte imposé qui est le même que celui recopié dans la Tâche 1 concernant l'écriture manuscrite. *«je vais vous demander de lire à haute voix le texte qui est devant vous ».*
- **Tâche 2** : Dire un texte libre de minimum 4 phrases. *«je vais vous demander de lire à haute voix un texte libre de 4 phrases minimum, par contre il faudra éviter un texte que vous auriez mémorisé a priori, comme des extraits d'un poème, d'une récitation, ou d'une chanson... ».*

Marche (gait)

La marche est capturée à l'aide du tapis « GAITRite » (Figure 96). C'est un tapis de longueur 5.24 m et de largeur 0.88 m, avec une surface active de 4.27 m en longueur et de 0.61 m en largeur. Des capteurs de pression sont embarqués sur une grille dans le tapis, avec 12.7 mm entre les capteurs. Lorsque le sujet marche sur le tapis, les capteurs se ferment sous la pression, ce qui permet la collecte d'événements spatiotemporels.



Figure 96: Tapis GAITRite

Pour l'ensemble des exercices sur la démarche, il faut informer la personne que l'exercice se fait dans un seul sens et qu'elle doit complètement quitter le tapis à la fin de chaque exercice. Les différentes tâches sont les suivantes :

- **Essai** : on demande à la personne de marcher normalement comme elle le fait d'habitude et on n'enregistre pas ce test. *« je vais vous demander de marcher sur le tapis comme vous marchez habituellement. Une fois arrivé au bout du tapis, sortez complètement du tapis et marchez vers moi normalement ».*
- **Tâche 1** : on demande à la personne de marcher normalement comme elle le fait d'habitude. Demander à la personne de refaire comme dans l'essai mais cette fois-ci on enregistre.
- **Tâche 2** : demander à la personne de marcher le plus rapidement possible qu'elle peut sans courir. *« Je vais vous demander de marcher sur le tapis le plus rapidement possible que vous pouvez et sans courir. Une fois arrivé au bout du tapis, sortez complètement du tapis et marchez vers moi normalement ».*
- **Tâche 3** : demander à la personne de marcher normalement tout en décomptant à partir de 50 à haute voix (on enregistre aussi le chiffre auquel la personne s'arrête). *« Maintenant, je vais vous demander de marcher sur le tapis comme vous marchez habituellement mais tout en décomptant à partir de 50 à haute voix, c'est-à-dire : 50, 49, 48, etc. Une fois arrivé au bout du tapis, sortez complètement du tapis et marchez vers moi normalement et sans décompter ».*
- **Tâche 4** : demander à la personne de marcher normalement tout en citant à haute voix un nombre maximum d'animaux qu'elle peut (on enregistre aussi le nombre d'animaux cités). *« Je vais vous demander de marcher sur le tapis comme vous marchez habituellement mais tout en citant à haute voix un nombre maximum des noms d'animaux que vous pouvez. Une fois arrivé au bout du tapis, sortez complètement du tapis et marchez vers moi normalement et sans parler ».*

Annexe 7 : MMSE

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

Etiquette du patient

Date :

Évalué(e) par :

Niveau socio-culturel

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 ?

☞ Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

- | | | | |
|----------------------------------|--------|------------------------------|--------|
| 1. en quelle année sommes-nous ? | !0ou1! | 4. Quel jour du mois ? | !0ou1! |
| 2. en quelle saison ? | !___! | 5. Quel jour de la semaine ? | !___! |
| 3. 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 ville se trouve-t-il ? | !___! |
| 8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ? | !___! |
| 9. Dans quelle province ou région est situé ce département ? | !___! |
| 10. A quel étage sommes-nous ici ? | !___! |

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 | ou | [citron | ou | [fauteuil | !___! |
| 12. fleur | | [clé | | [tulipe | !___! |
| 13. porte | | [ballon | | [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 | ou | [citron | ou | [fauteuil | !___! |
| 20. fleur | | [clé | | [tulipe | !___! |
| 21. porte | | [ballon | | [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 ». | !___! |
|---------------------------------|-------|

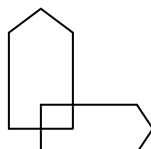
☞ Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo en disant :

- | | |
|---|-------|
| 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 :

- | | |
|---|-------|
| 30. « Voulez-vous recopier ce dessin ». | !___! |
|---|-------|



SCORE TOTAL (0 à 30) !___!

FERMEZ LES YEUX

Phrase :

.....

.....

.....

Recopier le dessin :

