

PROJET IA EN NEUROLOGIE

Problématique générale :

Comment l'intelligence artificielle appliquée à l'IRM structurelle peut-elle identifier des marqueurs précoces ou subtils dans des pathologies neurologiques où l'imagerie standard est peu spécifique aux stades initiaux ?

Objectif principal :

Mettre en évidence des signatures morphologiques régionales discrètes permettant d'améliorer la différenciation précoce de pathologies neurologiques proches et d'objectiver des marqueurs quantifiables corrélés à l'évolution clinique.

Objectifs secondaires :

- Mesurer précisément certaines régions cérébrales (volume, asymétrie, épaisseur corticale) afin de détecter des différences discrètes non visibles à l'IRM standard.
- Mettre en relation ces mesures avec les scores cliniques moteurs et cognitifs.
- Explorer des régions souvent sous-analysées (substance noire, tronc cérébral, cervelet).
- Produire des visualisations interprétables facilitant la lecture clinique.

Axes retenus :

- Différenciation précoce de la maladie de Parkinson et des syndromes parkinsoniens atypiques (atrophie multi-systématisée, paralysie supranucléaire progressive), notamment au niveau du tronc cérébral, du cervelet et de la substance noire.
- Corrélation entre déclin cognitif (démence vasculaire, Alzheimer) et altérations structurelles, en particulier de la substance blanche et des régions corticales.
- Étude du rôle subtil du cervelet dans les troubles moteurs ou cognitifs en l'absence de lésions évidentes à l'IRM.

Hypothèses et Cadre Clinique :

Hypothèse principale

Les pathologies neurologiques étudiées présentent des altérations morphologiques régionales subtiles détectables à l'IRM structurelle, mesurables quantitativement avant qu'elles ne deviennent clairement visibles à l'analyse radiologique standard.

Hypothèses secondaires

- Les syndromes parkinsoniens atypiques présentent des patterns d'atrophie distincts au niveau du mésencéphale, du pont et du cervelet.
- Le déclin cognitif précoce est associé à des modifications structurelles corticales et de la substance blanche objectivables quantitativement.
- Certaines régions sous-analysées (cervelet, substance noire, tronc cérébral) jouent un rôle modulateur plus important qu'actuellement estimé.
- Les mesures morphométriques quantitatives peuvent être corrélées aux scores cliniques moteurs et cognitifs.

Méthodologie

Type d'étude

Étude observationnelle analytique, à visée explicative et corrélative, rétrospective et/ou prospective selon la disponibilité des données. Le projet n'a pas de visée diagnostique autonome.

Population étudiée

Patients présentant :

- Syndromes parkinsoniens atypiques (MP, AMS, PSP)
- Troubles cérébelleux subtils
- Troubles cognitifs évolutifs (CN, SCD, MCI, démence débutante)

Critères d'inclusion

- IRM structurelle exploitable (T1 ± FLAIR)
- Diagnostic clinique établi selon critères internationaux
- Données cliniques disponibles

Critères d'exclusion

- IRM de mauvaise qualité ou artefacts majeurs
- Pathologies structurelles étendues
- Données cliniques incomplètes

1. Méthodologie clinique

Objectifs cliniques :

- Corréler les différences structurelles fines aux profils cliniques
- Identifier des patterns précoces
- Détecter des modifications non visibles à l'œil nu
- Explorer le rôle du cervelet comme modulateur des réseaux moteurs et cognitifs
- Maintenir une approche explicative sans diagnostic autonome

Les données cliniques incluront :

- Scores moteurs (UPDRS, équilibre, coordination)
- Scores cognitifs (MMSE, MoCA, CDR/CDR-SB)
- Scores vasculaires (Fazekas, WMH)
- Données longitudinales si disponibles

Ces données permettront d'analyser la relation entre altérations morphologiques fines et expression clinique.

Définitions cliniques ciblées et intérêt pour IA

Maladie de Parkinson : dégénérescence de la substance noire responsable d'un syndrome parkinsonien (bradykinésie, rigidité).

→ Analyse des altérations précoces de la substance noire et des noyaux gris centraux.

Atrophie multisystématisée : syndrome parkinsonien atypique avec atteinte autonome et/ou cérébelleuse.

→ Détection d'atrophie pontique et cérébelleuse précoce.

Paralysie supranucléaire progressive : atteinte prédominante du mésencéphale avec troubles précoces de l'équilibre.

→ Quantification volumétrique de l'atrophie mésencéphalique.

Maladie d'Alzheimer : déclin cognitif progressif associé à une atrophie hippocampique et corticale.

→ Mesure du volume hippocampique et de l'épaisseur corticale.

Démence vasculaire : trouble cognitif secondaire à des lésions ischémiques.

→ Quantification automatique des hypersignaux de substance blanche (FLAIR).

Référentiels diagnostiques

Les patients inclus seront diagnostiqués selon les critères internationaux reconnus (MDS, NINDS-SPSP, consensus AMS, NIA-AA).

L'IA analysera les signatures morphologiques au sein de groupes cliniquement définis afin d'identifier des patterns structurels corrélatifs.

2. Méthodologie Technique (IRM Structurale + Deep Learning)

Pipeline de Neuroimagerie & IA

Acquisition IRM

- **Séquences** : T1 (morphométrie précise) et FLAIR (détection des hypersignaux de la substance blanche).

Prétraitement (Preprocessing)

- Conversion DICOM -> NIfTI.
- Correction d'inhomogénéité (N4), *Skull stripping*, normalisation spatiale (MNI).
- Segmentation automatisée via **FreeSurfer**, **FastSurfer** ou **SynthSeg**.

Découpe Volumétrique & Extraction de Régions (ROI)

- Ciblage des structures parkinsoniennes (tronc cérébral, substance noire, noyaux gris centraux).
- Parcellisation fine du cervelet (vermis, hémisphères).
- Normalisation des volumes (âge, sexe, ICV).

Extraction de Mesures Quantitatives

- Calcul des volumes régionaux, épaisseur corticale, indices d'asymétrie et charge lésionnelle (FLAIR).

Modélisation IA (Apprentissage)

- Entraînement de modèles Deep Learning (3D CNN) sur les volumes ou de modèles classiques sur les données tabulaires.
- Définition des tâches : classification (ex: Parkinson vs PSP) ou régression (score moteur MDS-UPDRS).

Évaluation des Performances (Validation Statistique)

- Séparation stricte Train/Validation/Test.
- Calcul des métriques de performance (Précision, Rappel, F1-score, AUC).
- Validation croisée (k-fold) pour garantir la robustesse et l'absence de surapprentissage (overfitting).

Validation par Explicabilité et Corrélation Clinique

- Mise en œuvre de techniques d'explicabilité afin d'identifier précisément les régions ayant réellement contribué à la décision du modèle validé.
- Vérification de la cohérence neurologique : l'IA focalise-t-elle son attention sur les zones anatomiques pertinentes ?

Approches proposées :

- Cartographie d'activation (Saliency Maps) : application de Grad-CAM 3D pour projeter sur l'IRM du patient les régions ayant influencé le score prédictif du modèle.
- Exemple : le modèle prédit une PSP en détectant une atrophie caractéristique du mésencéphale (signe du « pingouin »).
- Audit de la boîte noire : contrôle visant à s'assurer que la décision du modèle repose sur des régions neuroanatomiques d'intérêt et non sur des artefacts.
- Analyse des contributions (SHAP values) : hiérarchisation des biomarqueurs les plus discriminants (ex. : « l'asymétrie du putamen contribue à 60 % à la décision »).
- Interprétation sémantique : traduction des motifs détectés par l'IA en signes cliniques compréhensibles par le neurologue, afin de confirmer ou d'affiner le diagnostic.

3. Considérations éthiques

- Le système ne délivre pas de diagnostic médical direct. Il fournit :
 - Des probabilités statistiques explicables
 - Des corrélations entre imagerie et scores cliniques
 - Des visualisations des régions impliquées
- Données anonymisées et sécurisées
- Respect des réglementations en vigueur
- Utilisation strictement académique
- Traçabilité complète des traitements
- L'interprétation finale reste exclusivement du ressort du neurologue.

4. Résultats attendus

- Le système ne délivre pas de diagnostic médical direct. Il fournit :
 - Des probabilités statistiques explicables
 - Des corrélations entre imagerie et scores cliniques
 - Des visualisations des régions impliquées
- Identification de patterns morphologiques subtils et précoces.
- Amélioration de la distinction entre pathologies proches.
- Mise en évidence de corrélations objectives entre imagerie et progression clinique.
- Développement d'un outil d'analyse complémentaire, explicatif et interprétable, non autonome pour le diagnostic.

5. Références principales

Syndromes parkinsoniens :

- Haller S. et al., MRI in Parkinsonian syndromes, Lancet Neurology, 2012
- Whitwell J.L. et al., Midbrain atrophy in progressive supranuclear palsy, Neurology, 2007
- Massey L.A. et al., Structural MRI in atypical parkinsonism, Movement Disorders, 2013

Cervelet et cognition :

- Schmahmann J.D., The cerebellar cognitive affective syndrome, Brain, 1998
- Buckner R.L., The cerebellum and cognitive function, Trends in Cognitive Sciences, 2013
- Guell X. et al., Functional gradients in the cerebellum, Nature Communications, 2018

Deep Learning en imagerie médicale :

- Litjens G. et al., A survey on deep learning in medical image analysis, Medical Image Analysis, 2017

Conclusion :

Le projet vise à identifier des signatures morphologiques précoces et à améliorer la distinction entre pathologies proches, en fournissant un outil d'analyse complémentaire, explicatif et interprétable, intégré dans une démarche clinique rigoureuse et multidisciplinaire.

