HAL open science

Estimation précoce du pronostic visuel dans la névrite optique par analyse en manifold learning de l'IRM de diffusion : preuve de concept

Gauthier Willaume

▶ To cite this version:

Gauthier Willaume. Estimation précoce du pronostic visuel dans la névrite optique par analyse en manifold learning de l'IRM de diffusion : preuve de concept. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03469039

HAL Id: dumas-03469039

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03469039v1

Submitted on 7 Dec 2021

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.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de l'archive ouverte DUMAS (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES

UFR DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Année : 2020

ESTIMATION PRÉCOCE DU PRONOSTIC VISUEL DANS LA NÉVRITE OPTIQUE PAR ANALYSE EN MANIFOLD LEARNING DE L'IRM DE DIFFUSION : PREUVE DE CONCEPT.

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DIPLÔME D'ÉTAT

Gauthier WILLAUME

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le : 06/11/2020

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. le Professeur Philippe KAHANE

Membres :

M. le Professeur Olivier DETANTE

Mme. le Professeur Caroline TILIKETE

M. le Docteur Arnaud ATTYE

M. le Docteur Olivier CASEZ (directeur de thèse)

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen de la Faculté : **Pr. Patrice MORAND**

Année 2020-2021

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	APTEL Florent	Ophtalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre-Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PR Ass. Méd.	BOILLOT Bernard	
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH émérite	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH émérite	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur ; Addictologie
PU-PH émérite	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH émérite	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
MCF Ass.MG	CHAMBOREDON Benoît	Médecine Générale
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénéréologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophtalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PR Ass. Méd.	DEFAYE Pascal	Cardiologie
PU-PH	DEGANO Bruno	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH émérite	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH émérite	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Nutrition
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH émérite	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH émérite	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH émérite	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOUL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
PR Ass. Méd.	LARAMAS Mathieu	Cancérologie ; radiothérapie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU - PH	LE GOUELLEC LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
MCF Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH émérite	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MAIGNAN Maxime	Médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MATHIEU Nicolas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie ; addictologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie ; radiothérapie
PU-PH émérite	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
PR Ass. Méd.	ORMEZZANO Olivier	Cardiologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHE Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	PERNOD Gilles	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
PU-PH	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PR Ass. Méd.	RECHE Fabian	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH émérite	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH émérite	ROMANET Jean Paul	Ophtalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
PU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
PR Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
PU-PH émérite	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH émérite	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	THEVENON Julien	Génétique
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VALMARY-DEGANO Séverine	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH émérite	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH : Professeur des Universités - Praticiens Hospitaliers
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers
PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale
PR Ass. Méd. : Professeur des Universités Associé de Médecine
PR Ass.MG : Professeur des Universités Associé de Médecine Générale
MCF Ass.MG : Maître de Conférences Associé de Médecine Générale

REMERCIEMENTS

A mon jury de thèse

A **Monsieur le Professeur Philippe Kahane**,
Merci Philippe d'avoir accepté de présider mon jury de thèse, un exercice que je t'ai déjà vu réaliser de nombreuses fois avec tant de justesse et d'éloquence. Merci aussi pour cette belle collaboration lors du confinement, où j'aurai eu la chance de bénéficier de tes innombrables visites et contre-visites toujours aussi drôles et passionnantes.

A **Monsieur le Professeur Olivier Detante**,
Merci Olivier d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse. Et surtout je te remercie de façon générale pour ton investissement dans la formation de tous les internes, que ce soit sur le plan universitaire, ou philosophique…

A **Madame le Professeur Caroline Tilikete**,
Je vous remercie sincèrement de me faire l'honneur de participer à mon jury de thèse, et de nous apporter votre expérience sur le plan neuro-ophtalmologique. Je garde par ailleurs un souvenir ému d'un de vos cours auquel j'ai participé, pendant lequel vous nous avez entre autres initié au concept de neuromyotonie oculaire… Pathologie rarissime que j'ai été amené à retrouver chez un patient pas plus de deux semaines plus tard !

A **Monsieur le Docteur Arnaud Attye**,
Merci Arnaud pour avoir accepté de participer à ce jury de thèse, et de nous avoir apporté de façon générale tes lumières et tes idées novatrices sur cet univers de la médecine en plein essor. Et surtout merci pour ton travail acharné et ta disponibilité dans ce travail qui te revient en grande partie.

A **Monsieur le Docteur Olivier Casez**,
Et enfin merci Olivier d'avoir été mon directeur de thèse et de m'avoir donné la chance de travailler avec toi sur ce projet passionnant. Collaborer avec toi aura été un réel plaisir, que ce soit au téléphone, dans ton bureau ou autour d'une (très) bonne bouteille de vin… Mais surtout merci de partager cette passion pour le bon café, le brassage, les recettes tordues, et de façon générale tout ce qui est bon et compliqué ! En tout cas j'ai sincèrement hâte de renouveler l'expérience de travailler avec toi.

A tous ceux qui ont participé à l'élaboration de cette thèse

Merci au **Docteur Frédéric Pollet Villard**, au **Professeur Chiquet**, aux **orthoptistes** et au service d'ophtalmologie du CHU de Grenoble de façon générale pour avoir reçu les patients et pour vos réponses à mes nombreuses sollicitations.

Merci également à **Mathilde Hacquard**, **Kévin Allaix** et **Lucas Furnon** pour votre aide plus que précieuse dans le recueil des données ophtalmologiques, et pour m'avoir appris à maitriser les arcanes de vos logiciels obscures…

Merci à **Jean Clément** pour tout le travail que tu as accompli sur les données des IRM des patients. Merci à **Charlotte Fabert** pour m'avoir accueilli à ta thèse et permis de mieux cerner la technique employée dans ce travail. Et merci à **Johan Pietras** et à toute l'équipe de recherche d'IRMage pour votre implication dans l'acquisition des séquences IRM.

Et enfin je remercie **tous les patients** ayant participé à cette étude, et ayant répondu avec plaisir à mes multiples sollicitations, sans qui ce travail n'existerait pas. Je remercie aussi tous les patients rencontrés au fil de mon internat, pour m'avoir permis de me former petit à petit, et surtout pour avoir donné un sens à ce si beau métier.

A tous ceux qui m'ont appris et servi d'exemple

Aux **Professeurs Patrick Hautecoeur** et **Philippe Gallois**, pour m'avoir transmis votre passion pour la neurologie dès mes premières années de médecine. Et au **Docteur Alexandre Mackowiak** pour avoir confirmé cet attrait juste avant de choisir cette si belle spécialité.

A toi **Pauline**, pour avoir été ma première assistante et m'avoir supporté pendant mon premier semestre, et pour avoir osé renouveler l'expérience un semestre de plus ! En plus de tous les bons moments passés ensemble, je resterai toujours sensible à ton aide quotidienne dans le service, ton sens clinique et tes connaissances hors normes. A toi **Sébastien**, pour m'avoir appris à être un interne autonome, en me faisant subtilement « plonger dans le grand bain » en me surveillant de loin (sans me le dire !). Mais surtout pour avoir cru en moi et m'avoir donné l'impression que je pouvais faire de belles choses, un sentiment qui ne m'a jamais quitté depuis Annecy. A toi **Nastasia**, pour le modèle d'efficacité, de détermination et de bonne humeur que tu es. A toi **Aurélie**, pour toutes ces gardes de neuro-ophtalmologie passées ensemble, et pour avoir supporté ma fenêtre ouverte pendant ce long semestre d'hiver. Et à ton conjoint pour ses talents culinaires hors normes !

A **Isabelle**, pour ta gentillesse et le médecin brillant que tu es, avec qui c'est si facile d'être de garde. A **Mathieu** et ta poisse légendaire, avec qui au contraire on comprend pourquoi c'est mieux d'être à deux en garde. A **Catalina**, ma première co-interne, rivalisant fièrement avec l'accent italien émanant des couloirs de la Neuro A. J'espère qu'un jour tu finiras par trouver un trèfle à quatre feuille ! A **Katia** pour cette première alerte thrombolyse, qui finalement en était trois… A **Gérard**, pour votre fameuse ponctualité, votre sens clinique, vos connaissances sans fin, et votre soutien sans faille auprès des internes. A **Valérie** pour ta dévotion envers les patients et tes connaissances infinies. A **Martial**, pour ton enseignement au fil des stages et tes talents de jongleur insoupçonnés. A **Lorella**, pour ta présence chaleureuse, ton encadrement et ta pédagogie envers nous. A **Elena**, notre maman à tous, à la fois exigeante, attachée et fière de chacun d'entre nous. A **Jean Henri Ruel** et vos visites épiques du lundi, tant réputées auprès des internes. A **Vincent Tarel**, pour votre gentillesse et votre humilité, contrastant avec le médecin exceptionnellement compétant que vous êtes. A **Nicolas**, pour ta patience et ton acharnement pour m'apprendre l'EMG, et Dieu sait qu'il en fallait ! A **Marie** et ta pédagogie en électrophysiologie qui rend le stage de Chambéry si attrayant, et à tes talents de danseuse spectaculaires ! A **Jérémie**, parait-il un grand danseur mais que je n'ai jamais vu à l'oeuvre… Serait-ce une légende ?

A ceux que j'ai rencontré au cours de mon internat

A **Florent**, notre « référent biblio », et surtout mon co-interne des premiers instants, pour avoir fièrement représenté le Nord et défendu le welsh dans ces contrées sauvages. Et pour partager avec moi cette belle cicatrice sur l'épaule (même si ta rééducation était beaucoup plus laborieuse que la mienne). A **Inès**, pour avoir réussi à me décomplexer de mon inlassable retard à l'hôpital… A **Hugo**, mon éternel rival sur la piste de danse en fin de soirée. A **Loïc** « le rouge » et ton niveau passable au babyfoot. Heureusement que tu te rattrapes au Molkky ! A **Lucie** et ton fameux « j'adore », sans qui la neurologie Grenobloise n'aurait pas la même saveur. A **Thomas** pour cette douce année passée à tes côtés, au cours de laquelle je n'aurais finalement par réussi à te convertir aux diffuseurs d'huiles essentielles. A **Guillaume** (alias Samantha) et cette fameuse perruque que tu sais arborer si fièrement. A **Hélène** et ton sang froid exemplaire pendant tes premières gardes, alors que tu semblais avoir hérité du chat noir de Mathieu. A **Sarah** et à cette planète sur laquelle tu nous emmèneras peut être un jour. A **Giovanni**, et ces petites virées en amoureux à Bordeaux. A **Pomme**, pour ton grain de folie et tes yeux émerveillés de tout. A **Célia** et ton sens culinaire extrêmement discutable au self, heureusement que tu es sympa. A **Christo**phe et ton amour pour le bricolage, l'informatique, et les sandwiches au soleil. A **Alex** et **Sylvain** qu'on aura pas beaucoup vu sur le semestre, bien trop occupés à faire des alertes thrombolyses dans votre coin. A **Anaelle** que j'aurai probablement la chance de connaitre un jour.

A toute l'équipe de **Neuro G**, et à tous ces incroyables apéro de stage qu'on aura vécu ensemble. Notamment une grande pensée pour toi **Cédric** qui resteras à jamais dans nos coeurs. Aux infirmière de l'**HDJ** pour votre gentillesse et votre compétence. Et notamment à **Thérèse** et ta fameuse « brioche au safran » (parait-il la meilleure au monde !). A l'équipe de **Neuro Vasc** pour avoir contribué à former le jeune interne de premier semestre que j'étais. A l'équipe de **Neuro A** pour votre détermination auprès des patients, pas toujours les plus évidents à prendre en charge. Et notamment à **Muriel**, probablement une des cadres les plus efficaces et humaines qu'il soit possible de rencontrer. Hâte de vous retrouver au Park ! A **l'équipe des EFN de Chambéry** pour l'ambiance chaleureuse qui règne sur votre planète, et à ce pot de thèse où vous aurez montré à Grenoble de quel bois vous vous chauffez à Chambéry ! Promis je vous apporterai un welsh un jour.

Mais aussi à **tous les externes** qui m'ont accompagné pendant cet internat, pour votre aide quotidienne (surtout dans les tâches ingrates) et pour vos yeux admiratifs quand je vous explique des choses pas très compliquées (ce qui participe à votre côté attachant).

A mes amis les plus proches

A **Gérard**, mon coloc des premiers jours, sans qui l'appart de Fives n'aurait connu d'aussi somptueuses soirées. Pour tous ces moments où je t'aurais attendu avant d'aller en soirée, et où tu m'auras attendu avant d'aller en cours… A **Toto** et tes blagues de trop, qui nous aura bien fait rire pendant toutes ces années (souvent à tes dépens). A **Pierre Antoine** et tes 2m15, qui m'aura appris à garder la tête haute. A la bande de meufs : **Camille**, **Manon**, **Agathe**, **Claire**, **Béa**, **Vic** et **Léa** pour avoir totalement enflammé l'ambiance de nos soirées Lilloises.

A **Théo** (alias l'individu qui a vomi sur mon tapis), pour avoir été mon éternel compagnon au Chic, en voilier, en rando et un peu partout. Quand est-ce qu'on se remet en coloc ? Au **Gros Valoche**, qui malgré tes kilos en trop et tes goûts musicaux discutables garde une grande place dans mon coeur (je sais notre coloc te manque énormément). A **Grégoire** et ton Génépi qui a failli te rendre alcoolique… A **Jordy**, même si j'ai encore du mal à digérer cette exclusion du compte de Kétamine et le retrait des mes photos de ton mur, je te suis éternellement reconnaissant de m'avoir permis d'habiter quelques semaines dans la plus belle ville de France. A **Antoine**, cardiologue et Lyonnais dans l'âme, aux avis politiques tranchés, qui aura été mon premier pote de l'internat depuis ce Big Fernand. A **Léa** pour ta bonne humeur sans faille, ton retard presque aussi légendaire que le mien, et ta fonction de VP com' d'Antoine que tu remplies parfaitement. A **Olivier** pour toutes ces branlées que je t'ai mises au babyfoot. A l'autre **Olivier** (alias Phan Sy) pour ces soirées Game of Thrones que j'aurais organisé chez toi… Ce sera beaucoup moins drôle maintenant que j'y habite ! A **Marie** et ton amour pour les débats (que tu perds toujours), ton château à Evian, et cette vidéo de la Corse qu'on attend encore. A **Benoit** et tes fameuses phrases d'accroche sur Tinder. À moins que ce ne soient celles de Valoche ? A **Anaelle**, quoi que tu fasses tu resteras toujours nos coeurs l'éternelle célib' de l'internat. A **Charlotte**, je te souhaite bien du courage pour te faire une place entre Jordy et Kétamine. A **Laura**, **Marianne**, **Camille**, **Noémie**,…

A **Lolo**, pour m'avoir aidé à faire vivre un enfer à Stouffe, et pour partager avec moi cet amour inconsidéré pour le lait. A **Stouffe** (alias Starlette), pour nous avoir supporté avec Loïc pendant ces 6 longs mois, avec ton box pour seul refuge… A **Magouze** (et ton petit chien boiteux), notre presque quatrième coloc. A **Brudé** et à **Hugo** pour toute cette rage que vous m'avez insufflé pendant cette première année. Les Télétubbies resteront toujours supérieurs aux Gerga.

A **Caro**, avec qui je m'apprête à revivre quelques longs mois de colocs… Je compte sur toi pour terminer ma formation en astrologie, sophrologie et magie noire ! On va aussi essayer d'améliorer tes lacunes au lancer de cacahuètes. A l'**Autre** (alias Julie), surtout pour nous avoir prêté ta machine à café. Mais aussi un peu pour tous ces bons moments passés en coloc, ta grande tolérance envers moi, et pour nous avoir invité à « La soirée de Julie Belier ». A **Louis**, pour tous ces *petits plats* incroyables que tu nous auras cuisiné tout au long de la coloc. Je garderai aussi un souvenir ému de tous ce temps que tu passais à faire des choses inutiles en sortant de stage.

A **Cassandre** et ta nouvelle passion pour la broderie. A **Alice** et **Hector**, pour votre appartement qui a tant de fois servi de refuge à notre bande de lillois ! A **Eva**, qu'on a bien voulu tolérer parmi les ch'tis. A **Guillaume** et à **Doudou** pour tous ces magnifiques moments passés ensemble autour d'un Big Fernand. A **Flavie** et ton caractère en acier trempé, chez qui c'est toujours un plaisir de s'inviter ! Peut être une mauvaise habitude du temps où je gardais Morphine ? Et aussi à toi **Lucile**, parce qu'il y a un peu de toi dans ce que je suis, et si je me retrouve à Grenoble aujourd'hui c'est en partie grâce à toi.

A ma famille

A **ma mère**, pour ces longues heures à m'avoir fait réciter l'anatomie, travailler les maths, apprendre le piano,… Je te remercie de m'avoir montré la voie de la rigueur et du travail bien fait, mais surtout de m'avoir transmis ta profonde gentillesse et ton grand sourire. Parce qu'il y a énormément de toi dans ce que je suis aujourd'hui.

A **mon père**, pour tous les judicieux conseils que tu m'as donné tout au long de mes études, et surtout pour m'avoir transmis ta passion pour ce merveilleux métier. J'essaierai de reproduire avec mes patients toute l'attention que tu as toujours porté aux tiens. Et j'espère un jour être un médecin aussi brillant que toi.

A **Thibault**, malgré ta nette infériorité au babyfoot tu as toujours été un exemple pour nous. Tu nous a tellement bien ouvert la voie qu'on avait plus qu'à suivre tes traces… Jusqu'à ce que tu choisisses la radiologie ! A **Anne**, pour avoir réussi à supporter ce beau frère aux premiers abords bizarre (« Bu ! »), heureusement que tu as vite oublié ! A la petite **Charlotte**, la bombe d'énergie de la famille, qui risque d'animer nos réunions de famille pendant un bon moment. Et au petit **Arthur**, le plus beau de tous, bien parti pour être aussi exceptionnel que son parrain !

A **Alex** (alias Lexoudou) pour tout ce qu'on aura fait tous de deux, depuis les parties de lego à 5h du matin, jusqu'à nos soirées geek à l'appart. Sans oublier cette fois où tu n'aurais jamais dû sortir de dessous le lit… A **Dinine**, pour avoir survécu à ces quelques mois de coloc (ce qui n'était pas gagné !) et pour ton accueil toujours chaleureux chez vous (agrémenté de ta cuisine toujours aussi incroyable, et de l'accord « plat et cocktails » qui va avec) !

A **François** (alias Mildiou), pour avoir été mon tout premier fan et mon disciple pendant toute notre enfance (et encore maintenant ?). En espérant qu'un jour tu auras la chance de venir t'installer à Grenoble toi aussi (et je sais que tu en meurs d'envie) !

A **Vesta**, qui était et qui restera à jamais gravée dans mon coeur. A **Myrabelle**, même si tu es prognathe et que tu ne seras jamais à la hauteur de Vesta, tu restes un bon chien. A **Kétamine**, même si on a pas cohabité longtemps tous les deux, c'était bien suffisant pour se rendre compte que tu es quelqu'un d'extraordinaire.

A **Jacques**, **Quentin**, **Emma**, **Poupette**, **Raphael** et **Guillaume** pour avoir fait des réunions de famille à Parfondru, Mons, Antibes ou ailleurs ce qu'elles sont : un nid à conneries ! A **David** mon cousin « malade fou » que j'espère revoir par ici très bientôt. A **Sarah** qui était tellement facile à taquiner étant petite… A **Fabien** pour tous les pets au visage que tu nous auras gracieusement offert étant petits. A **Gaelle** notre plus grande cousine, que j'espère revoir bientôt.

A **Hervé** mon parrain, parti beaucoup trop tôt, tu garderas toujours ta place dans la famille et dans mon coeur. A **Pascale**, pour ton amour inconsidéré pour la gente canine. A **Brigitte** et ton éternelle gentillesse. A **Francis** pour ta générosité, pour le maitre de stage formidable que tu étais, et pour ta moustache qui aura marqué notre enfance ! A **Gérard** et tes magnifiques pantalons en velours. A **Véronique** et tes discussions toujours très animées. A **Mimie** et à **Vincent** pour m'avoir accueilli chez vous pendant tout un été, j'espère vous revoir bientôt !

A **Mamie Lyne**, la plus incroyable des grands mères. A **Mamie Jeanne**, qui je suis sur aurait été fière de me voir devenir médecin. A **Tati Paulette**, à qui j'adresse un ce ces « petits sourires » que tu aimais tant. A **Papi Jacques** et **Papi Paul**, que j'aurais tellement aimé connaitre.

A toi Charlotte

Et oui toi aussi tu as ta place dans ma vie maintenant !

Je suis tombé sur toi un peu par hasard ce soir d'Halloween, où heureusement j'avais eu la bonne idée de ne pas me noircir les dents… Et depuis je n'arrive plus à me passer de ce subtile mélange entre tes grands yeux en amande, ton petit sourire, ta bonne humeur même quand tout va mal, tes pas de danse, ton amour, ta dyslexie, bref tout ce que tu es !

En à peine un an tu auras réussi à me faire aimer le chocolat noir, le chaï, la lecture, et peut-être même qu'un jour tu me feras adhérer à l'acupuncture… En attendant je me dis tous les jours que j'ai une chance incroyable d'être avec toi, et j'espère que tu m'autoriseras à croquer la vie avec toi encore un très long moment.

Je t'aime.

TABLE DES MATIÈRES

ABRÉVIATIONS **14**
RÉSUMÉ **15**
I. INTRODUCTION **16**
I. 1. Neuropathie optique inflammatoire 16
I. 1. 1. Définition et épidémiologie 16
I. 1. 2. Tableau clinique 16
I. 1. 3. Explorations paracliniques 16
I. 1. 4. Prise en charge thérapeutique des névrites optiques 17
I. 1. 5. Pronostic des neuropathies optiques inflammatoires 17
I. 2. IRM de diffusion et tractographie 18
I. 2. 1. Principes physiques de l'IRM de diffusion 18
I. 2. 2. Distribution de l'orientation des fibres et tractographie 19
I. 2. 3. Application de l'imagerie de diffusion aux voies optiques 20
I. 3. Intelligence artificielle et Manifold Learning 21
I. 3. 1. Intelligence artificielle et Machine Learning 21
I. 3. 2. Malédiction de la dimension 22
I. 3. 3. Réduction de la dimensionnalité 23
I. 3. 4. Manifold Learning 23
I. 3. 5. Application du Manifold Learning au signal de diffusion des voies optiques 24
I. 3. 6. Rationnel de l'étude 24
II. MATÉRIEL ET MÉTHODE **25**
II. 1. Design de l'étude 25
II. 2. Recrutement des patients et critères d'éligibilité 25
II. 3. Paramètres IRM 25
II. 4. Étapes de pré-traitement 26
II. 5. Manifold learning : utilisation de l'algorithme TractLearn-Optic 27
II. 6. Évaluations cliniques 28
II. 7. Critères de jugement 28
II. 8. Analyses statistiques 29
III. RÉSULTATS **30**
III. 1. Caractéristiques initiales des patients 30
III. 2. Association entre voxel altéré et récupération visuelle à ≥ 6 mois 31
III. 3. Mesures de l'épaisseur des couches rétiniennes à ≥ 6 mois 34
III. 4. Association entre voxel altéré et caractéristiques initiales 34
III. 5. Association entre voxel altéré et diagnostic étiologique 34
IV. DISCUSSION **36**
V. CONCLUSION **39**
VI. RÉFÉRENCES **41**
ANNEXES **43**

ABRÉVIATIONS

AV : Acuité visuelle

CV : Champ visuel

DSC : Déconvolution sphérique contrainte

DTI : Diffusion tensor imaging (imagerie par tenseur de diffusion)

DWI : Diffusion weighted images (images pondérées en diffusion)

EAE : Encéphalomyélite allergique expérimentale

FOD : Fiber orientation distribution (distribution de l'orientation des fibres)

IA : Intelligence artificielle

IRM : Imagerie par résonance magnétique

LCVA : Low contrast visual acuity (acuité visuelle bas contraste)

MD : Mean deviation (déviation moyenne)

mGCIPL : Épaisseur maculaire de la couche des cellules ganglionnaires et plexiforme interne

MOG : Myelin oligodendrocyte glycoprotein

MOGAD : Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody disorders (pathologie associée aux anti-MOG)

NMOSD : Neuromyelitis optica spectrum disorder (pathologie du spectre des neuromyélites optiques)

NOI : Neuropathie optique inflammatoire

OCT : Optical coherence tomography (tomographie en cohérence optique)

PEV : Potentiels évoqués visuels

pRNFL : Épaisseur péri-papillaire de la couche des fibres optiques

SEP : Sclérose en plaques

SNC : Système nerveux central

UMAP : Uniform manifold approximation and projection

RÉSUMÉ

ESTIMATION PRÉCOCE DU PRONOSTIC VISUEL DANS LA NÉVRITE OPTIQUE PAR ANALYSE EN MANIFOLD LEARNING DE L'IRM DE DIFFUSION : PREUVE DE CONCEPT.

RÉSUMÉ

INTRODUCTION
La récupération visuelle après une névrite optique est variable d'un patient à l'autre, avec un risque significatif de séquelles visuelles sévères.

MATÉRIEL ET MÉTHODE
Nous avons réalisé une étude prospective unicentrique, dans laquelle nous avons inclus des patients présentant un premier épisode de névrite optique. Les patients ont bénéficié à la phase initiale d'une IRM de diffusion avec reconstruction des FOD sur les voies optiques par déconvolution sphérique contrainte. L'ensemble des voxels a été analysé par Manifold Learning pour détecter les FOD altérées. Nous avons évalué si l'altération des FOD sur l'IRM initiale était associée à la récupération visuelle à plus de 6 mois. Le critère de jugement principal était la bonne récupération du champ visuel à au moins 6 mois.

RÉSULTATS
15 patients ont été inclus dans cette étude. La méthode que nous avons appliquée a permis d'identifier un pattern d'altération précoce du signal de diffusion dans le cadre des névrites optiques retrouvé chez 7 patients. La présence de ce pattern IRM n'était pas statistiquement significativement associée avec une bonne ou une mauvaise récupération visuelle à distance. Elle n'était pas plus associée avec la sévérité du déficit initial ni le diagnostic étiologique sous-jacent. Cependant nous observons dans notre échantillon de patients présentant ce pattern IRM une tendance vers un meilleur pronostic visuel à distance sur tous les paramètres visuels explorés.

CONCLUSIONS
La mise en évidence d'un certain pattern d'altération du signal IRM à la phase aiguë pourrait être associé à une meilleure récupération visuelle à distance. Cette association mériterait d'être vérifiée par des études ultérieures.

MOTS CLÉS : Névrite optique, neuropathie optique inflammatoire, récupération, IRM, diffusion, tractographie, FOD, CSD, intelligence artificielle, machine learning, manifold learning.

FILIÈRE : Médecine, spécialité Neurologie

I. INTRODUCTION

I. 1. Neuropathie optique inflammatoire

I. 1. 1. Définition et épidémiologie

La neuropathie optique inflammatoire (NOI) ou névrite optique correspond à une atteinte inflammatoire aiguë du nerf optique. Elle est classiquement rencontrée dans la sclérose en plaques (SEP), mais peut également survenir de façon isolée (idiopathique) ou associée à d'autres pathologies : pathologies du spectre des neuromyélites optiques (NMOSD), pathologies associées aux anticorps anti-MOG (MOGAD), maladies systémiques, infections,…[1]

L'incidence des névrites optiques varie selon les pays. Elle est comprise entre 0.94 et 2.18 pour 100 000 habitants par an, avec un gradient Nord Sud et une prédominance féminine (sexe ratio de 3 pour 1 en Europe). Chez les patients atteints de SEP, elle en constitue la première manifestation clinique dans environ 25% des cas, et atteint environ 70% des patients au cours de l'évolution.[2,3]

I. 1. 2. Tableau clinique

Sur le plan clinique, la névrite optique se présente habituellement sous la forme d'une perte de vision aiguë unilatérale (95%) accompagnée d'une douleur rétro-orbitaire majorée à la mobilisation oculaire (92%). Les symptômes s'installent habituellement en quelques heures à quelques jours.[4]

L'examen ophtalmologique retrouve typiquement une baisse d'acuité visuelle de sévérité variable, une amputation du champ visuel, un trouble de la vision des couleurs et un déficit pupillaire afférent relatif (DPAR). L'absence de DPAR doit toujours faire évoquer un diagnostic différentiel, sauf en cas de névrite optique bilatérale symétrique. L'amputation du champ visuel, quasi systématique, peut être diffuse ou focale. La dyschromatopsie est plutôt d'axe bleu-jaune à la phase initiale, et rouge-vert à 6 mois.[5] Le fond d'œil est habituellement normal à la phase initiale (névrite optique rétro-bulbaire) mais peut mettre en évidence un œdème papillaire dans environ 1/3 des cas, témoignant d'une extension de l'inflammation à la papille (neuro-papillite).[3,4]

I. 1. 3. Explorations paracliniques

Sur le plan paraclinique, l'IRM avec coupes centrées sur le nerf optique permet de visualiser un hypersignal FLAIR et/ou une prise de contraste du nerf optique dans 94% des cas dans les 20 premiers jours.[6] La tomographie en cohérence optique (OCT), après une possible phase œdémateuse initiale, va mettre en évidence sur le long terme une diminution progressive de l'épaisseur des couches rétiniennes (pRNFL et mGCIPL) témoignant d'une dégénérescence axonale antérograde et rétrograde. Cette atrophie rétinienne débute 1 à 2 mois après l'épisode de névrite optique puis se majore progressivement sur plus de 12 mois.[7] Enfin les potentiels évoqués visuels (PEV) peuvent mettre en évidence un retard d'apparition de l'onde P100 éventuellement associé à une baisse de son amplitude.[8]

I. 1. 4. Prise en charge thérapeutique des névrites optiques

Le traitement habituellement proposé, dès lors qu'il existe une gène fonctionnelle, est une corticothérapie intraveineuse à fortes doses par methylprednisolone (1000 mg/jour) sur 3 à 5 jours. Le traitement peut être plus intensif, avec un recours éventuel à des échanges plasmatiques en cas d'épisode particulièrement sévère (notamment dans le cadre des NMOSD).[4,9] La poursuite avec une corticothérapie orale dégressive à dose plus modérée, sur quelques semaines à quelques mois, pourra se justifier en fonction de l'étiologie.

I. 1. 5. Pronostic des neuropathies optiques inflammatoires

Dans les suites d'une névrite optique, la récupération visuelle débute pour la plupart des patients au cours des 3 semaines suivant les premiers symptômes. Cette récupération visuelle est rapide le premier mois puis plus lente, et peut se poursuivre jusqu'à 2 ans après l'épisode initial. Si un déficit visuel modéré à sévère peut persister chez 7% des patients à 6 mois et 5% à 1 an, l'acuité visuelle remonte à 10/10e dans la plupart des cas à 6 mois, même en cas de déficit visuel initial sévère.[10,11] Néanmoins, les patients décrivent fréquemment la persistance d'une gène visuelle, notamment une dégradation de la vision des contrastes et des couleurs.[12]

La récupération visuelle peut donc être très variable d'un patient à l'autre. Or, il est démontré que dans certains cas de névrites optiques sévères, notamment dans le cadre des NMOSD, l'intensité et la précocité du traitement joue un rôle clef dans le taux de séquelles à long terme.[13] Il est donc nécessaire de développer des moyens fiables pour dépister précocement ces patients à risque de séquelles, afin d'envisager l'administration précoce d'un traitement intensif.

Cependant peu de moyens sont actuellement disponibles pour pronostiquer de façon fiable et précoce la récupération visuelle ou identifier les situations à risque.

- En tomographie en cohérence optique (OCT), le degré d'amincissement de la pRNFL est effectivement corrélé à la récupération visuelle à distance. Cependant cette analyse est gênée initialement par l'œdème papillaire, et son amincissement très progressif ne la rend interprétable qu'à partir du 3e mois. La mesure de la mGCIPL, moins sujette aux variations inter-individuelles et à l'œdème papillaire initial, n'est elle aussi interprétable qu'à partir de 1 mois après les premiers symptômes.[7] Leur utilisation en pratique courante pour discuter de l'intensité de la prise en charge initiale reste donc limitée.

- Sur les potentiels évoqués visuels (PEV), une importante baisse d'amplitude initiale de l'onde P100 est également corrélée à la perte axonale à distance.[8]Néanmoins la forte variabilité inter-individuelle et les difficultés d'interprétation en cas de pathologie ophtalmologique associée ou de troubles attentionnels rendent difficile l'utilisation de cet examen en pratique clinique courante.

Certaines études ont déjà suggéré un intérêt de l'analyse du signal de diffusion en IRM sur le nerf optique pour pronostiquer la récupération visuelle.[14] Le but de notre étude est donc d'évaluer l'apport d'une nouvelle méthode d'analyse précoce du signal de diffusion pour prédire plus finement la récupération visuelle à long terme.

I. 2. IRM de diffusion et tractographie

I. 2. 1. Principes physiques de l'IRM de diffusion

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est une technique d'imagerie médicale basée sur l'application d'un champ magnétique sur les protons (H+) largement représentés au sein des molécules d'eau (H2O).

L'imagerie de diffusion (DWI) est une technique IRM qui possède l'unique propriété d'étudier le mouvement Brownien des molécules d'eau.

Dans les milieux biologiques, les molécules d'eau ont naturellement tendance à se déplacer dans le secteur extra-cellulaire selon un mouvement aléatoire appelé « mouvement Brownien » ou phénomène de « diffusion ». En fonction du tissu environnant, ce mouvement peut être limité (phénomène de restriction de diffusion en cas de gonflement cellulaire par exemple). Il peut aussi être orienté selon certaines directions précises (le sens des fibres nerveuses par exemple), on parle de diffusion anisotrope.

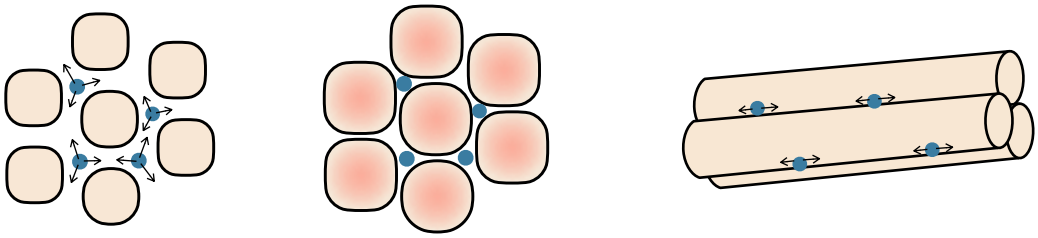

Figure 1 : Modélisation de la diffusion des molécules d'eau dans le milieu extra-cellulaire.
A gauche les molécules d'eau diffusent librement dans le milieu extra-cellulaire. Au milieu leur diffusion est limitée par l'œdème cytotoxique. A droite leur diffusion se réalise de manière anisotrope le long des fibres de substance blanche.

Pour obtenir une séquence de diffusion, le patient est placé dans l'IRM et une séquence T2 SE-EPI (b=0) est réalisée. Au cours de l'acquisition de cette séquence, de part et d'autre du pulse de 180°, sont appliqués successivement 2 gradients opposés de même amplitude (d'intensité b = 1000 s/mm^2 de façon conventionnelle) provoquant un déphasage puis un rephasage des protons.

- En cas d'immobilité des molécules d'eau, celles-ci sont rephasées dans la même direction qu'elles l'étaient avant le déphasage. Le signal T2 final sera inchangé (non diminué) et donc en hypersignal relatif (hypersignal de diffusion).

- En cas de mouvements des molécules d'eau après le déphasage, le rephasage sera imparfait. Le signal T2 final sera atténué et donc en hyposignal relatif.

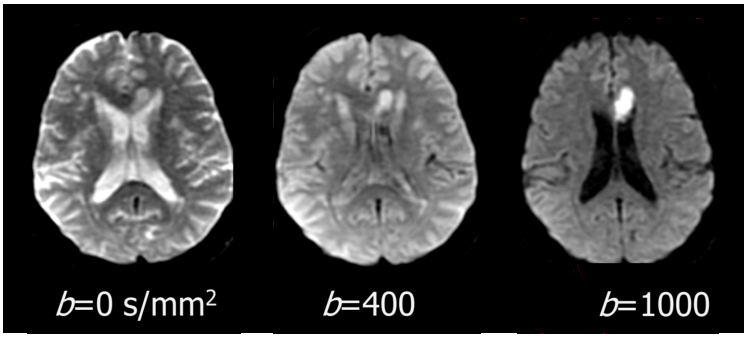

Figure 2 : Intensité du signal de diffusion en fonction de l'intensité du gradient de diffusion choisi. [Source : [http:/]https://slideplayer.fr/slide/491788/]
Plus le facteur de gradient b est élevé, plus la séquence sera pondérée en diffusion et l'effet T2 moindre, mais plus le rapport signal sur bruit sera faible. En général, un facteur b = 1000 s/mm^2 est un compromis satisfaisant.

I. 2. 2. Distribution de l'orientation des fibres et tractographie

Dans un milieu présentant des barrières biologiques, la diffusion des molécules d'eau est anisotrope, c'est à dire préférentielle dans certaines directions. Le principe de la tractographie est d'exploiter cette propriété physique pour reconstruire les faisceaux de substance blanche.

Premièrement le patient doit bénéficier d'une IRM de diffusion particulière. Contrairement à une IRM de diffusion standard (3 directions de diffusion), celle-ci utilise des gradients de diffusion répartis dans de multiples directions, afin d'étudier la diffusion des molécules d'eau dans différentes directions pour chaque voxel.

A partir de ce signal de diffusion, l'objectif est d'estimer au sein de chaque voxel le trajet des fibres nerveuses. Pour se faire 2 principales techniques sont disponibles.

- L'imagerie par tenseur de diffusion (DTI), utilisée depuis les années 1990, est la première technique tractographique développée. Efficace pour modéliser des fibres quand les voxels ne contiennent que des fibres de même direction, elle est mise en défaut en cas de population multiple (90% des voxels du cerveau). Par ailleurs tous les biomarqueurs issus de ce modèle (par exemple FA, MD,…) mélangent des informations venant du milieu intra-cellulaire (diamètre des axones, myéline,…) et extra-cellulaire (œdème, orientation des fibres,…).

- La déconvolution sphérique contrainte (DSC), plus récente, permet de surmonter cette difficulté à partir d'une acquisition de diffusion à haute résolution angulaire (avec au moins 30 directions de diffusion), permettant d'estimer pour chaque voxel la distribution de l'orientation des fibres (FOD). La FOD correspond à une représentation 3D de toutes les directions privilégiées de diffusion des molécules d'eau au sein d'un voxel. L'amplitude de la FOD est proportionnelle au compartiment intra-cellulaire d'un faisceau de substance blanche, permettant d'étudier ce compartiment de façon plus spécifique que la DTI.

A partir de l'ensemble des FOD pour chaque voxel, des logiciels tractographiques permettent enfin de représenter les fibres regroupés en faisceaux de substance blanche.

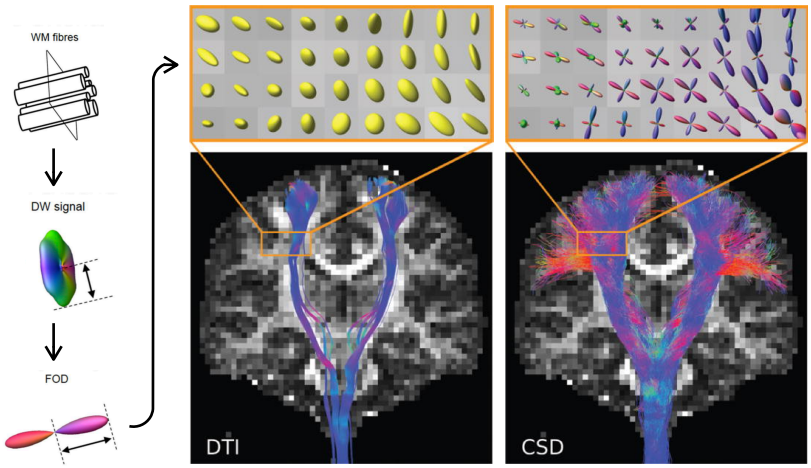

Figure 3 : *Raffelt, Tournier et al. Neuroimage 2012.* et *J Neurosurg Juin 2013;118(6):1367-77.*
Au sein d'un faisceau de substance blanche, le signal de diffusion est étudié dans de multiples directions. Celui-ci est d'autant plus important que la diffusion des molécules d'eau est faible. La FOD, représentée par une double ellipse, est obtenue à partir du signal de diffusion par la technique de CSD. Elle représente les directions dans lesquelles la diffusion des molécules d'eau est la plus importante. A partir de l'ensemble des FOD pour chaque voxel, un traitement tractographique permet ensuite de modéliser les faisceaux de substance blanche.

I. 2. 3. Application de l'imagerie de diffusion aux voies optiques

En pathologie clinique et notamment dans la pathologie des voies optiques, l'analyse du signal de diffusion dans un voxel permettrait d'apprécier l'architecture et la densité de fibres du compartiment intra-cellulaire.

Cependant, l'application de l'IRM diffusion aux voies visuelles antérieures a pendant longtemps été limitée par plusieurs facteurs déterminants :

1 - Difficulté d'acquisition des images dans cette région anatomique (artéfacts de susceptibilité au niveau des interfaces os/air et mouvements oculaires) pouvant induire de fausses représentations de FOD par un rapport signal sur bruit insuffisant. Cette difficulté est contournée par la fragmentation de l'acquisition en 4 séries de 2 minutes avec point de fixation oculaire, et par une correction des mouvements oculaires intra et inter-séries.[15]

2 - Difficulté dans la modélisation de la FOD dans une zone contenant différentes populations de fibres d'orientation différente (notamment le chiasma optique). Ce problème, rencontré principalement avec le modèle DTI ne pouvant pas gérer 2 populations de fibres distinctes, est résolue par l'application du modèle DSC.

En prenant en compte ces différents facteurs, nous avons donc la possibilité de reconstruire de façon fiable une cartographie des FOD sur les voies optiques antérieures, et éventuellement une tractographie.

Néanmoins, l'analyse de l'intégralité des voxels reconstruits sur les voies optiques antérieures n'est pas accessible à une interprétation visuelle ou aux statistiques classiques. Notamment devant le trop grand nombre de variables à prendre en compte (plus de 400 voxels à analyser en intégrant la structure intrinsèque des FOD et leur organisation dans les voies optiques).

C'est là qu'entre en jeu l'apprentissage automatique, permettant une analyse automatisée du signal de diffusion directement à partir de la FOD de chaque voxel, sans recours à la tractographie, afin de classer automatiquement les voxels présentant des troubles de la diffusivité des molécules d'eau sur l'intégralité des voies optiques.

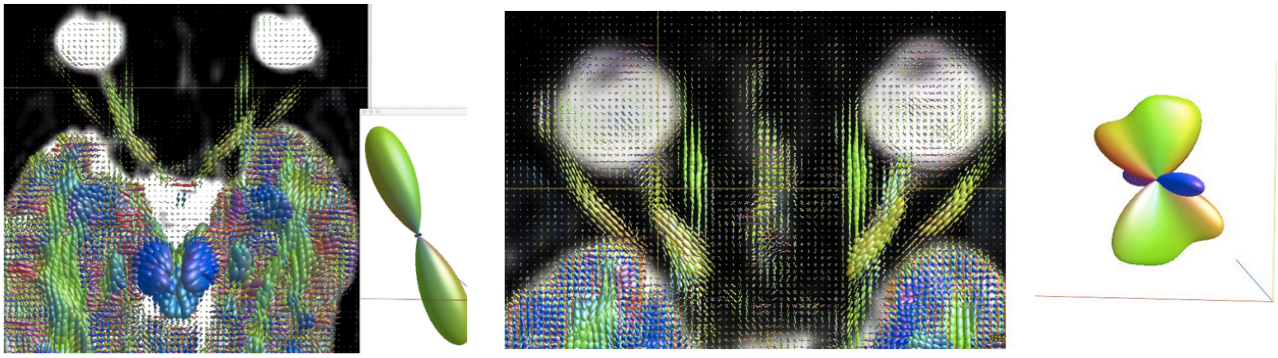

Figure 4 : Exemple de représentation des FOD au sein des voies optiques antérieures.
A gauche chez un sujet sein. A droite chez un patient atteint de neuropathie optique ischémique antérieure, avec anomalie dans la morphologie des FOD. A noter que l'interprétation visuelle de ces images est impossible. D'où l'intérêt d'un recours à l'intelligence artificielle.

I. 3. Intelligence artificielle et Manifold Learning

I. 3. 1. Intelligence artificielle et Machine Learning

L'intelligence artificielle (IA) désigne une science visant à imiter les capacités intellectuelles humaines. L'apprentissage automatique (Machine Learning) est un type particulier d'IA basé sur des algorithmes statistiques permettant aux ordinateurs d'obtenir une capacité d'apprentissage sans programmation informatique explicite, à partir d'une large base de données d'apprentissage.

L'apprentissage automatique comporte généralement 2 phases :

- La première phase dite « d'apprentissage » ou « d'entraînement » vise à entraîner l'algorithme avec un certain nombre de données afin de réaliser une tâche pratique (segmentation, classification ou prédiction). Le gold standard attendu peut être donné à l'algorithme (apprentissage supervisé) ou non (apprentissage non supervisé) notamment lorsque nous voulons éviter un biais cognitif. Les données d'entrées peuvent être brutes ou préparées avant d'être exposées à l'algorithme, notamment lorsqu'elles présentent trop de bruit en imagerie médicale. Cette première phase aboutit à l'élaboration d'un « modèle de classification » qui sera validé avant la phase de mise en production.

- La deuxième phase dite « de mise en production » vise à utiliser le modèle précédemment établi pour traiter de nouvelles données inconnues. Lors de cette phase, certains modèles peuvent poursuivre leur apprentissage pour peu qu'ils aient un moyen d'obtenir un retour sur la qualité des résultats produits ; c'est le principe de « l'apprentissage continu » (principalement utilisé dans le Deep Learning).

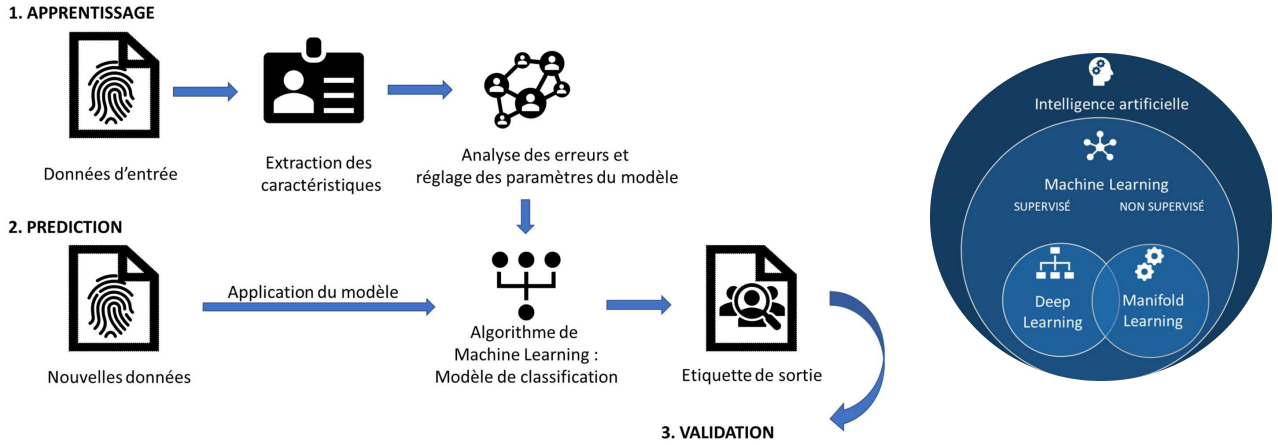

Figure 5 : Schématisation de la mise en fonctionnement du Machine Learning & Diagramme de Venn représentant les sous-types d'IA
Exemple d'un étudiant en médecine au fil de son cursus. L'étudiant (algorithme) va rencontrer un certain nombre de patients (base d'apprentissage) au cours de ses études (phase d'apprentissage). Des professeurs seront là pour lui montrer si ces patients sont atteints de tel ou tel symptôme ou maladie (apprentissage supervisé). Au fil du temps, l'étudiant va progressivement devenir capable de détecter ces symptômes/maladies, et ainsi devenir médecin (modèle de classification). Avant d'exercer (mise en production), il va devoir passer un certain nombre d'examens et une thèse (validation). Puis au cours de son exercice, il va continuer sa formation médicale continue pour améliorer ses compétences. Par ailleurs notamment dans le domaine de la recherche, le médecin est également capable d'apprendre par lui-même, en repérant des analogies/différences entre certains patients et décrire des symptômes/maladies inconnues (apprentissage non supervisé).

Le type de Machine Learning le plus populaire est l'apprentissage profond (Deep Learning). Il s'agit d'un sous-type d'apprentissage automatique supervisé basé sur une large base de données (big data). En imagerie médicale, il consiste à réaliser des tests statistiques multiples (régression) dans chaque voxel « à l'aveugle » (sans sélection des caractéristiques pertinentes de l'image utilisée) pour faire de la segmentation ou de la classification. Il est inadapté dans notre étude de par nos petits effectifs et une bonne connaissance du modèle physiopathologique de la maladie nous permettant d'exporter les biomarqueurs d'intérêt de la séquence de diffusion.

L'apprentissage de variété (Manifold Learning) est un sous-type d'apprentissage automatique non supervisé. Il a été spécialement élaboré pour tenir compte de la « malédiction de la dimension » rendant inopérants les algorithmes statistiques classiques.

I. 3. 2. Malédiction de la dimension

Parmi les données que l'on peut être amené à analyser, un certain nombre d'entre elles présentent de multiples caractéristiques, habituellement regroupées ou moyennées au détriment d'une perte d'information. Or garder la complexité des données (par exemple tous les voxels d'un nerf optique) au sein d'un « espace de grande dimension » permet d'en extraire un maximum d'informations.

Cependant la multiplicité des variables à intégrer dans les calculs rendent ces espaces de grande dimension impossibles à analyser par des algorithmes statistiques traditionnels, et notamment le modèle général linéaire largement utilisé en médecine pour les études groupes vs groupes (t-tests) ou groupes versus individus (Z-score). C'est ce qu'on appelle « fléau ou malédiction de la dimension ».

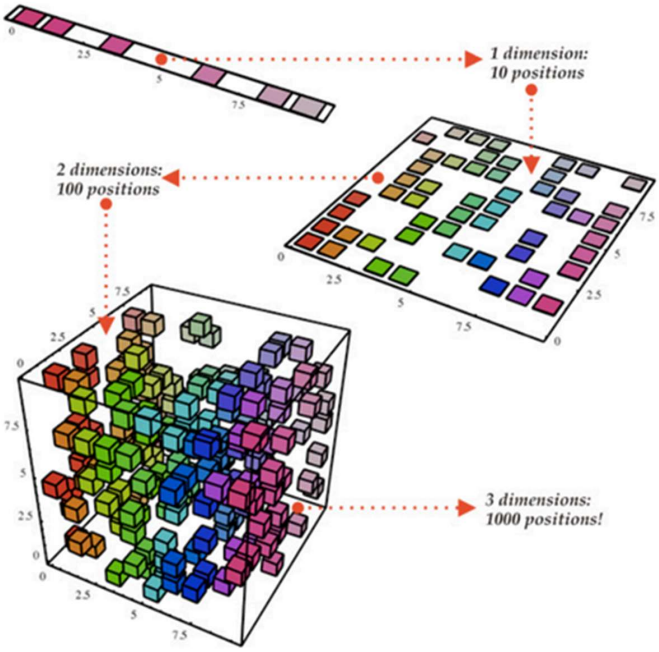

Figure 6 : *Dimensionality reduction techniques, Turing Finance.*
Mise en évidence de la complexité d'analyse statistique des différents espaces lorsque le nombre de dimensions augmente. Exemple d'un amphithéâtre constitué d'une centaine d'élèves aux multiples caractéristiques (nom, prénom, taille, poids, couleur de cheveux, hobbies, classe sociale,…). Si l'on souhaite comparer cette classe à une autre, en conservant toutes les caractéristiques de chaque individu sans effectuer de moyennage, nous nous retrouverions dans un espace de grande dimension devant intégrant plus d'une centaine de variables d'intérêt différentes, dont l'analyse statistique classique serait impossible.

I. 3. 3. Réduction de la dimensionnalité

Afin d'appliquer des algorithmes statistiques sur ces espaces de grande dimension, il est indispensable d'en simplifier la représentation. Le principe de la réduction de la dimensionnalité est basé sur l'idée que parmi ces multiples variables, un grand nombre de données sont redondantes et donc inutiles pour discriminer les effectifs. L'objectif de la réduction de la dimension est alors de projeter l'ensemble des informations pertinentes (composantes principales) des dimensions initiales (multiples variables par patient) au sein d'un espace de dimension réduite, tout en perdant un minimum d'informations quant à la structure globale des informations de départ.

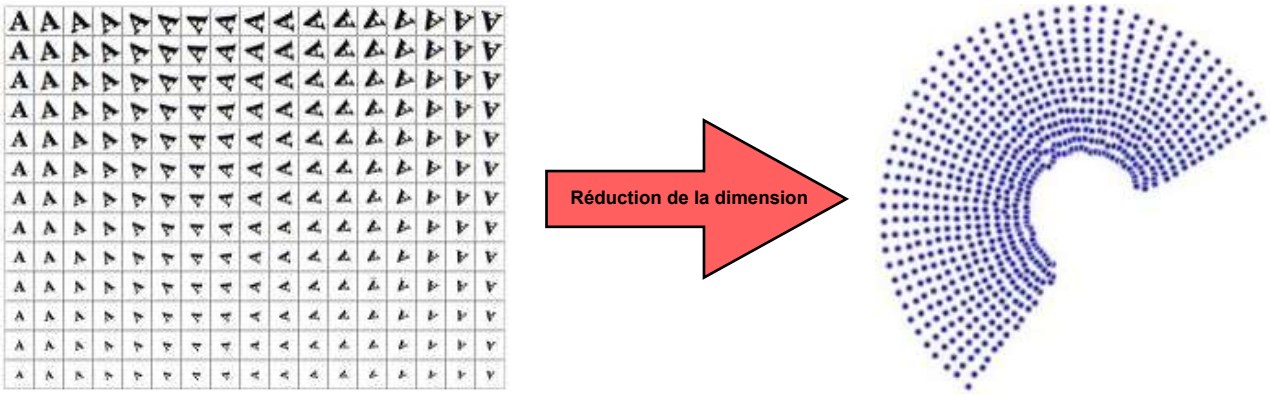

Figure 7 : *Nonlinear dimensionality reduction*, *Wikipedia, the free encyclopedia.*
A gauche nous avons un espace de grande dimension présentant de multiples caractéristiques : forme de la lettre « A », angle de rotation, taille, et distance entre les cases. La réduction de la dimension vise à supprimer les données corrélées (comme la forme de la lettre « A ») pour se limiter aux données variables, et à les représenter au sein d'un espace plan au sein duquel les données similaires sont géométriquement proches.

I. 3. 4. Manifold Learning

Le Manifold Learning est une méthode de réduction de la dimensionnalité non linéaire. Contrairement aux méthodes de réduction de la dimensionnalité linéaires (comme l'analyse en composante principale), elle est particulièrement adaptée à l'anatomie humaine étant par essence difficile à représenter dans un modèle linéaire (par exemple le mouvement des ventricules latéraux).

Pour un élément d'étude donné, l'algorithme de Manifold Learning est capable de simplifier ses multiples caractéristiques sous la forme d'un unique point dans le sous-espace (ou espace réduit) de Manifold. Ce point est alors défini par uniquement 2 dimensions sans grandeur physique.

Au sein du sous-espace de Manifold, tous les éléments d'étude seront alors représentés par un nuage de point. La variable d'intérêt deviendra alors la distance entre chaque point au sein de l'espace réduit (appelée résidu), représentant l'ensemble des différences qui séparent les éléments d'étude correspondants. Plus les points sont proches, et plus les éléments d'étude correspondants sont similaires. L'algorithme est alors capable de détecter automatiquement (sans supervision) les différents patterns en fonction des zones de regroupement des différents points.

I. 3. 5. Application du Manifold Learning au signal de diffusion des voies optiques

Pour en revenir à notre objectif de classification des données quantitatives issues de l'IRM de diffusion au sein des voies optiques antérieures, nous pouvons considérer l'ensemble des valeurs des voxels comme un espace de grande dimension, au sein duquel de multiples variables doivent être intégrées.

Le Manifold Learning s'impose naturellement comme l'outil adapté, puisqu'il permet de prendre en compte un maximum d'information au sein de ces multiples variables. Cela lui accorde certains avantages contrairement aux méthodes statistiques traditionnelles :

1 - Il bénéficie d'une grande sensibilité aux petites anomalies quantitatives focales, en analysant l'imagerie voxel par voxel, en raison d'une diminution de la déviation standard par rapport aux modèles statistiques classiques de type linéaires.

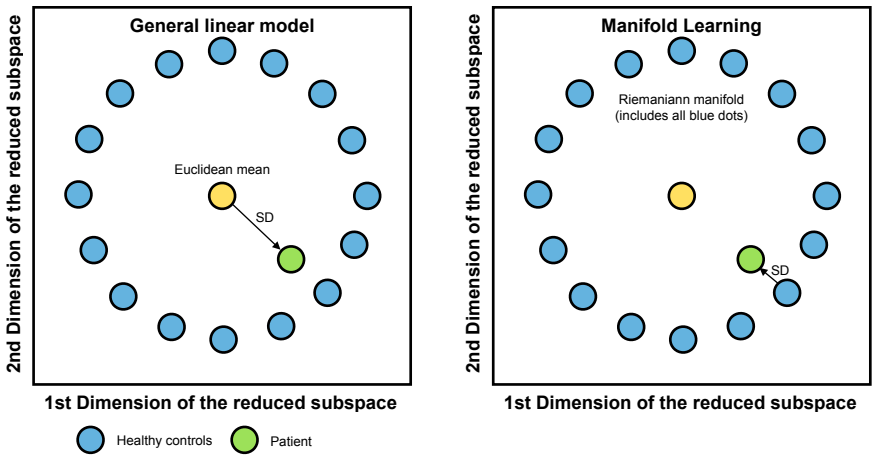

Figure 8 : *Comparaison entre les tests statistiques classiques et le Manifold Learning.*
A gauche sont représentées les statistiques classiques, dans lesquelles on « moyenne » les sujets sains (point jaune) pour ensuite comparer cette moyenne à un nouveau patient (point vert) au détriment d'une déviation standard importante. A droite est représenté le Manifold Learning pour lequel il n'y a jamais de moyennage, et donc une déviation standard plus petite et une plus grande sensibilité aux anomalies.

2 - Il respecte la structure anatomique globale dans l'analyse, autrement dit il va étudier la structure anatomique comme un objet en 3 dimensions plutôt que segment par segment (comme dans le Deep Learning ou l'analyse « voxelwise » classique).

I. 3. 6. Rationnel de l'étude

Les algorithmes d'intelligence artificielle sont utilisés depuis environ 20 ans en data sciences mais très peu en médecine à visée pronostique. Ils ont néanmoins déjà démontré leur efficacité pour pronostiquer le score EDSS à 2 ans chez des patients atteints de sclérose en plaques, à partir d'une séquence d'IRM FLAIR et de quelques données cliniques (notamment l'âge).[16]

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer si la mise en évidence d'une altération du signal de diffusion à la phase initiale d'une première névrite optique par analyse en Manifold Learning est corrélé avec la récupération visuelle à distance.

Les objectifs secondaires de cette étude sont d'étudier la corrélation entre ce même degré d'altération du signal de diffusion et le déficit visuel initial, l'épaisseur des couches rétiniennes en OCT et le diagnostic étiologique.

II. MATÉRIEL ET MÉTHODE

II. 1. Design de l'étude

Nous avons conduit une étude prospective avec un suivi sur au moins 6 mois. Après avis auprès de l'ANSM, l'étude était considérée comme de catégorie 2 selon la loi Jardé, associée à des risques et contraintes minimes. Le protocole a été approuvé par le Comité de Protection des Personnes et par le Comité d'Ethique de Clermont Ferrand le 21 Juin 2015.

II. 2. Recrutement des patients et critères d'éligibilité

L'étude a été conduite au Centre Hospitalier et Universitaire de Grenoble. Un consentement éclairé oral était recueilli auprès des patients et tracé dans le dossier, avant leur inclusion dans l'étude.

Critères d'inclusion :
Pour être éligibles, les patients devaient avoir plus de 18 ans, et présenter un premier épisode clinique de névrite optique sur l'œil concerné. Les patients devaient présenter des symptômes cliniques suggestifs de névrite optique (baisse d'acuité visuelle et/ou douleur à la mobilisation du globe) associés à un hypersignal FLAIR ou une prise de contraste du nerf optique en IRM. Le diagnostic était retenu par un binôme ophtalmologiste et neurologue. Les symptômes visuels devaient dater de moins de 28 jours. La névrite optique pouvait être intégrée ou non dans une pathologie inflammatoire démyélinisante du système nerveux central. Les patients pouvaient bénéficier en parallèle de l'étude du traitement standard des névrites optiques (corticoïdes ou échanges plasmatiques).

Critères d'exclusion :
Les patients étaient exclus en cas d'impossibilité d'analyse de la séquence de diffusion des voies optiques, s'ils présentaient une autre pathologie ophtalmologique, s'ils étaient contre-indiqués à l'exposition au champ magnétique, à l'injection de Dotarem® ou en cas de claustrophobie.

II. 3. Paramètres IRM

Dans les 28 jours suivant les premières manifestations cliniques, les patients devaient bénéficier d'une IRM des voies optiques. L'IRM était de marque Philips Ingenia® 3.0T TX (Philips Healthcare®, Best, The Netherlands) avec une antenne 32 canaux.

Pour la séquence de diffusion, nous avons acquis 60 directions non colinéaires avec b = 1000 s/mm^2 et une acquisition b = 0 s/mm^2. Pour minimiser les mouvements oculaires, les 60 directions étaient distribuées sur 4 acquisitions, chacune avec 15 directions, et il était demandé aux sujets de viser un point de référence fixe à l'aide d'un miroir.

Les autres paramètres de la séquence de diffusion étaient : single-shot spin-echo sequence ; TE/TR = 89/3300 ms ; VOF = 224 x 224 mm ; taille de voxel = 2 x 2 mm^2 ; 26 coupes (2 mm d'épaisseur de coupe, sans intervalle) ; SENSE factor = 1.0 ; NSA = 2 ; nominal matrix 112 x 111 ; A-P ; water-fat shift = 15 pixels ; durée d'acquisition de 2'21" pour 15 directions soient un peu plus de 9 minutes pour les 60 directions.

Les patients devaient également bénéficier des séquences habituelles 3D FLAIR et T1 injectée, réalisées en même temps ou indépendamment de la séquence de diffusion.

II. 4. Étapes de pré-traitement

Ces étapes duraient environ 20 minutes en utilisant un processeur 4 cœurs (Apple iMac, Intel Core® i7, USA). Toutes les étapes de pré-traitement des images pondérées en diffusion ont été réalisées en utilisant les commandes proposées dans MRtrix3 (http://www.mrtrix.org) ou qui utilisent des scripts MRtrix3 associés avec des logiciels externes. Ces étapes incluaient un débruitage des données,[17] une correction des courants de Foucault et des mouvements,[18] une correction des artéfacts de « bias field » et des artéfacts de Gibbs.[19] Ensuite, nous avons procédé à un échantillonnage de la résolution spatiale DWI par un facteur dans les 3 dimensions en utilisant une interpolation par B-spine cubique, jusqu'à une taille de voxel de 1 mm^3.[20]

Les FOD étaient estimées à l'aide de la technique de déconvolution sphérique contrainte (DSC).[21] Le nombre de termes des harmoniques sphériques était fixé à 6. Nous avons fait de la tractographie probabiliste en traçant des régions d'intérêt sur les 2 nerfs optiques puis fait une tractographie globale sur tout le volume d'intérêt passant par ces 2 régions d'interêt en filtrant les tractogrammes avec l'aide de la technique SIFT.[22]

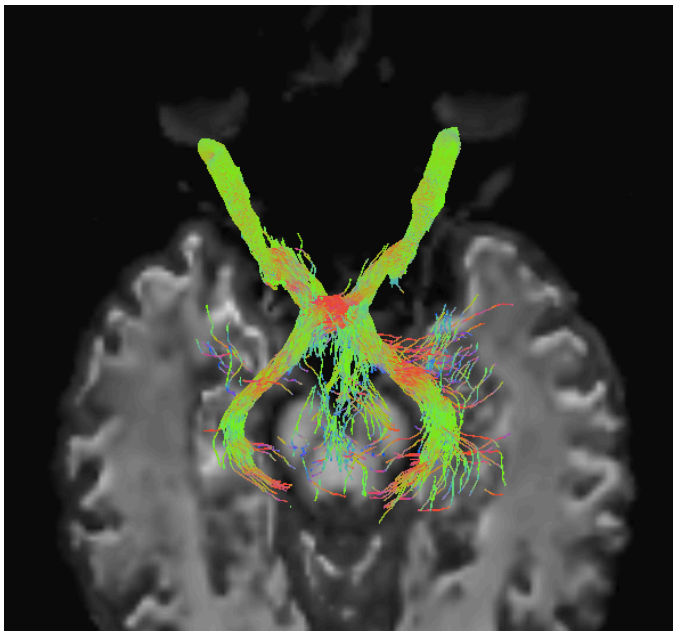

Figure 9 : Exemple de tractographie probabiliste passant par les 2 nerfs optiques d'un sujet sain.

Finalement, nous avons extrait de ces images des biomarqueurs quantitatifs pour chaque voxel en rapport avec l'amplitude de la FOD au sein du voxel concerné.

II. 5. Manifold learning : utilisation de l'algorithme TractLearn-Optic

Nous avons eu recours à une adaptation de l'algorithme TractLearn (https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.27.20113027v1) utilisé pour détecter des anomalies subtiles des faisceaux de substance blanche cérébrale.

L'algorithme se décompose en 3 parties et dure 1 minute par patient.

- Réduction de dimensionnalité non linéaire utilisant la technique populaire UMAP[23] pour réduire toutes les valeurs quantitatives du nerf optique droit et du nerf optique gauche à un seul point en 2 dimensions défini par ses coordonnées dans le sous-espace de Manifold.

- Projection des patients inclus atteints de névrite optique dans un atlas de 20 sujets avec nerfs optiques sains, puis calcul de la distance entre ce patient et les plus proches témoins sains dans le sous-espace de Manifold. Si une FOD du patient était situé à distance de la densité de probabilité des FOD saines, elle était considérée comme altérée.

- Rétroprojection des anomalies détectées dans l'espace patient pour déterminer le caractère altéré ou non des voxels au sein du nerf optique pour chaque patient.

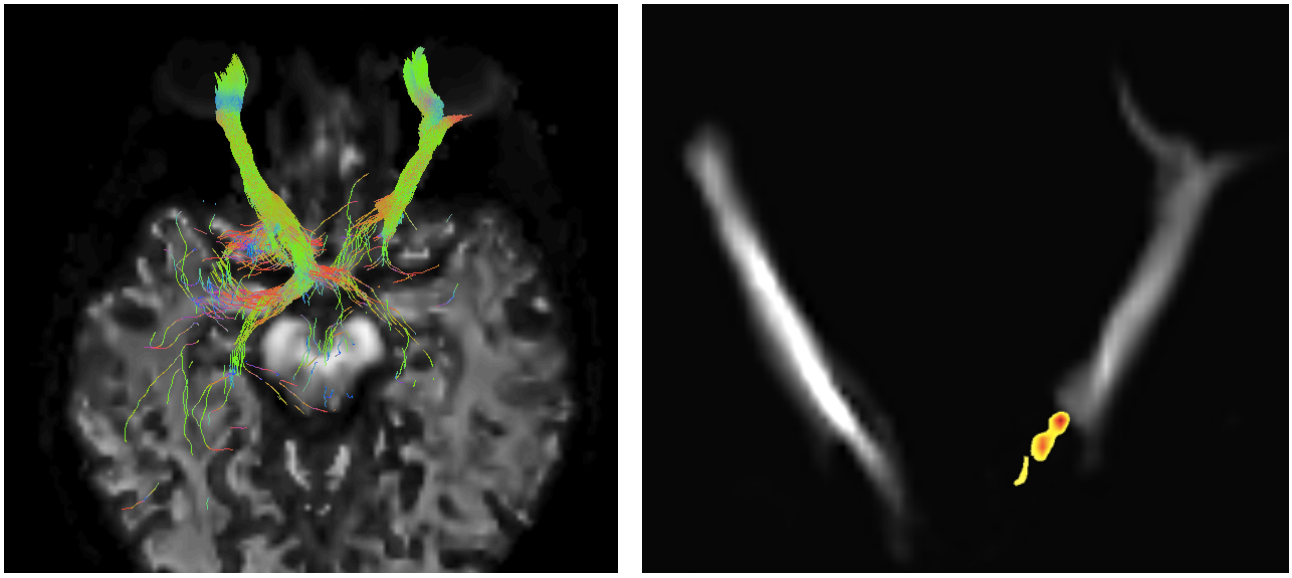

Figure 11 : Représentation de tractographie chez un patient atteint de névrite optique gauche.
A gauche on retrouve une désorganisation des fibres en tractographie. A droite, on retrouve une rétroprojection après analyse en Manifold Learning.

Au total, nous avons pu définir une variable qualitative pour chaque patient correspondant au statut global des voxels au sein des voies optiques : voxels altérés ou non altérés. Un statut altéré étant associé à une désorganisation des FOD au sein des voies optiques comparativement à un sujet sain.

II. 6. Évaluations cliniques

Les évaluations ophtalmologique et neurologique initiales devaient avoir lieu dans les 28 jours suivant les premières manifestations cliniques, et devaient être réalisées au CHU de Grenoble.

- L'évaluation ophtalmologique initiale comprenait au minimum : un fond d'œil, une mesure de l'acuité visuelle après correction des troubles de réfraction, un champ visuel (sita standard 30/2 Humphrey) et une tomographie en cohérence optique papillaire et maculaire (Zeiss, procédure optic disc cube 200x200 et macular thickness 512x128).

- L'évaluation neurologique initiale comprenait un récapitulatif de l'histoire clinique, un examen neurologique, une ponction lombaire avec recherche de bandes oligo-clonales et un bilan biologique plasmatique avec bilan immunologique pouvant comprendre un dosage des anticorps anti-AQP4 et anti-MOG.

À au moins 6 mois des premières manifestations cliniques, les patients devaient bénéficier d'une évaluation ophtalmologique et neurologique de suivi.

- L'évaluation ophtalmologique de suivi comprenait une mesure de l'acuité visuelle, un champ visuel, une tomographie en cohérence optique papillaire et maculaire, une estimation de la vision bas contraste, et une évaluation de la gène visuelle fonctionnelle. La vision bas contraste était évaluée pour l'oeil concerné avec l'application MS Copilot (www.MSCopilot.com).[24] L'évaluation pouvait être faite à distance avec contrôle des conditions de réalisation au téléphone, ou en consultation. Le nombre de bonne réponses était ensuite retranscrit en LogMAR. La gène visuelle fonctionnelle était évaluée à l'aide de la version 25 items du National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI-VFQ 25) adaptée en Français et validée,[25] dont le total était rapporté à 100 à partir d'une table de score (cf. annexes).

- L'évaluation neurologique de suivi comprenait un récapitulatif des évènements intercurrents, un examen neurologique, et un diagnostic étiologique à 6 mois à partir des données cliniques et paracliniques notamment IRM. Le diagnostic de sclérose en plaques était basé sur les critères McDonald 2017.[26] Le diagnostic de NMOSD était basé sur les critères de 2015.[27]

II. 7. Critères de jugement

Le critère de jugement principal, auquel nous avons comparé l'altération des voxels au sein des voies optiques, était la bonne récupération du champ visuel à au moins 6 mois. Une bonne récupération visuelle était définie par une déviation moyenne (MD) supérieure à -3 dB. Ce seuil a été choisi en accord avec les données de la littérature.[28]

Les autres critères de jugement avec lesquels nous avons comparé la présence ou non des vox élus altérés étaient :
- les autres paramètres visuels de suivi : acuité visuelle (en LogMAR), acuité visuelle bas contraste (en LogMAR) et gène fonctionnelle (à partir d'un score sur 100 détaillé plus bas),
- les paramètres visuels initiaux : acuité visuelle et champ visuel,
- l'épaisseur des couches rétiniennes en OCT de suivi : pRNFL et mGCIPL (en µm),
- le diagnostic étiologique à 6 mois.

II. 8. Analyses statistiques

Pour les calculs de cette étude, le seuil de significativité était fixé à 5%. Les différents tests étaient réalisés de façon bilatérale et univariée. Nous n'avons pas réalisé d'analyse multivariée devant le faible nombre de données. Toutes les analyses étaient réalisées en aveugle du statut du signal de diffusion au sein des voies optiques.

Nous avons premièrement évalué les association entre le statut du signal de diffusion et la proportion de patients présentant une bonne récupération ou une mauvaise récupération sur les différents paramètres visuels par un test du Chi^2 ou un exact de Fisher. Nous avons de la même manière évalué l'association avec le tableau clinique initial, la sévérité du déficit visuel initial, et le diagnostic étiologique à 6 mois.

Par ailleurs, nous avons réalisé une régression logistique pour déterminer si le degré de récupération visuelle, sous la forme d'une variable quantitative, pouvait prédire le statut initial altéré ou non du signal de diffusion.

Les paramètres quantitatifs étaient exprimés en médiane et intervalle interquartile ou en moyenne et écart type. Les paramètres qualitatifs étaient exprimés en effectif et pourcentage. Les données manquantes n'étaient pas remplacées. Les analyses étaient réalisées à l'aide du site web http://biostatgv.sentiweb.fr et du logiciel R.

III. RÉSULTATS

III. 1. Caractéristiques initiales des patients

Sur la période d'Août 2016 à Février 2020, 15 patients ont été inclus dans notre étude, dont une patiente ayant présenté une névrite optique bilatérale. L'ensemble des caractéristiques démographiques et cliniques initiales des patients sont présentées dans le tableau 1. L'âge médian était de 37 ans (32-41) et l'échantillon était constitué de 87% de femmes. Le diagnostic de sclérose en plaques a été retenu chez 10 patients. Un œdème papillaire était retrouvé au fond d'œil chez 8 névrites optiques (53%), dont 5 chez des patients atteints de SEP (50%).

Après analyse du signal de diffusion en Manifold Learning, des voxels altérés ont été détectés chez 7 patients. Les FOD correspondantes à ces voxels altérés étaient en forme « de croix » et de faible amplitude comparativement aux FOD des sujets sains de forme « ovalaire » (Figure 12).

Tableau 1. Présentation clinique initiale.	
Caractéristiques des patients	
Patients inclus	15
Sexe féminin (%)	13 (87)
Age (EIQ) - années	37 (32-41)
Sclérose en plaques diagnostiquée (%)*	10 (67)
Autre pathologie inflammatoire du SNC (%)	
MOGAD	2 (13)
NMOSD†	0
ADEM-ON	1 (7)
Tableau clinique initial	
Névrites optiques inclues	16
Durée des symptômes avant inclusion (EIQ) - jours	22 (14-29)
Douleur oculaire (%)	13 (81)
Oedème papillaire (%)	8 (50)
Acuité visuelle initiale (SD) - LogMAR	1,07 (0,93)
Champ visuel initial (SD) - dB	-13,10 (8,50)
pRNFL initiale (SD) - µm	133 (44)
mGCIPL initiale (SD) - µm	75 (15)
Dose cumulée corticoïdes (EIQ) - grammes	3 (3-5)
Échanges plasmatiques (rang)	0 (0-8)

SD = Déviation standard ; EIQ = Écart interquartile ; MOGAD = Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody disorders ; NMOSD = Pathologie du spectre des neuromyélites optiques ; ADEM-ON = Encéphalomyélite aiguë disséminée avec névrite optique.
* Diagnostic basé sur les critères McDonald 2017
† Diagnostic basé sur les critères de 2014

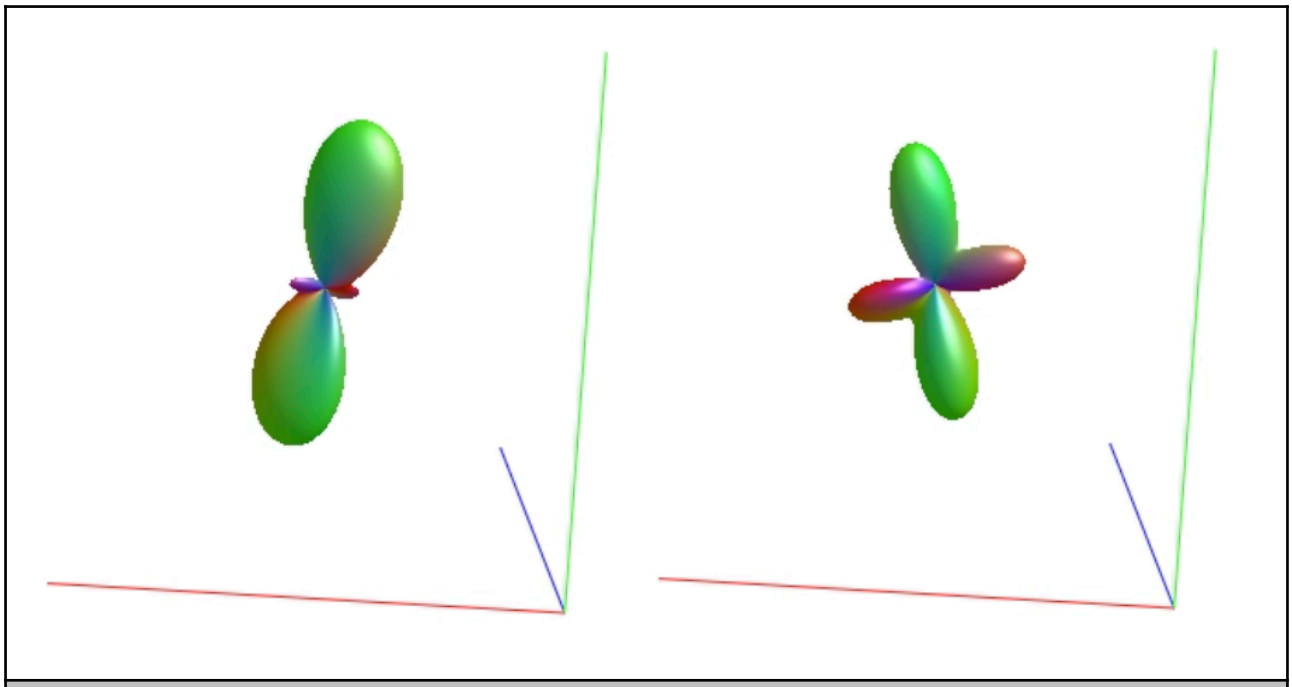

Figure 12. Représentation des différents types de FOD au sein des voies optiques.
A gauche on retrouve une FOD de nerf optique sain, de forme typiquement « ovalaire ». A droite, est représenté le type de FOD retrouvée chez les patients présentant des voxels altérés. Ces FOD altérées ont une forme « de croix » et sont globalement moins amples que les FOD des sujets sains.

III. 2. Association entre voxel altéré et récupération visuelle à ≥ 6 mois

Les résultats des paramètres visuels fonctionnels à au moins 6 mois sont regroupées dans le tableau 2 sous la forme de variables qualitatives ordinales, et le tableau 3 sous la forme de variables quantitatives. La récupération visuelle était globalement bonne dans les 2 groupes. Les paramètres les plus fréquemment altérés à distance étaient l'acuité visuelle bas contraste et la gène fonctionnelle, comparativement à l'acuité visuelle et au champ visuel. Les items les plus fréquemment altérés dans la NEI-VFQ-25 étaient les items relatifs à la santé générale et à la conduite de nuit. Les patients présentaient rarement un paramètre altéré isolément.

Nous n'avons pas retrouvé d'association statistiquement significative entre l'altération des voxels au sein des voies optiques et la bonne ou mauvaise récupération visuelle à au moins 6 mois, que ce soit sur le champ visuel, l'acuité visuelle, l'acuité visuelle bas contraste, et la gène fonctionnelle. Cependant les patients présentant une altération des voxels au sein des voies optiques avaient tendance à avoir une meilleure récupération sur les différents paramètres visuels que les patients n'en présentant pas. Cette tendance semblait particulièrement marquée pour l'acuité visuelle bas contraste et la gène fonctionnelle. Toutes les items de la NEI-VFQ-25 étaient globalement meilleurs chez les patients présentant une altération du signal de diffusion que chez les autres. En outre, nous avons retrouvé une corrélation entre le degré de gène fonctionnelle et d'acuité visuelle bas contraste et la probabilité d'avoir une altération initiale des voxels au sein des voies optiques (Figures 13 et 14). Cette corrélation permettait de classer correctement 13 patients sur 15.

Tableau 2. Paramètres visuels à ≥ 6 mois en fonction de l'IRM initiale.				
Caractéristique	**Tous patients (n = 16)**	**Voxels altérés (n = 7)**	**Voxels non altérés (n = 9)**	**p**
Champ visuel à ≥ 6 mois (%)				
-3 dB ou mieux	10 (67)	5 (71)	5 (63)	1,00
-3 dB à -20 dB	4 (27)	2 (29)	2 (25)	
-20 dB ou pire	1 (7)	0	1 (13)	1,00
Acuité visuelle à ≥ 6 mois (%)				
20/20 ou mieux	12 (86)	7 (100)	5 (71)	0,46
20/20 à 20/200	1 (7)	0	1 (14)	
20/200 ou pire	1 (7)	0	1 (14)	1,00
Vision bas contraste à ≥ 6 mois (%) *				
20/20 ou mieux	0	0	0	1,00
20/20 à 20/200	13 (87)	6 (100)	7 (78)	
20/200 ou pire	2 (13)	0	2 (22)	0,49
Gène fonctionnelle à ≥ 6 mois (%) †				
90 ou mieux	5 (33)	4 (67)	1 (11)	0,089
70 à 90	6 (40)	2 (33)	4 (44)	
70 ou pire	4 (27)	0	4 (44)	0,10

SD = Déviation standard ; EIQ = Écart interquartile.

* Estimé à partir de l'application MSCopilot.

† Estimé à partir du questionnaire NEI-VFQ-25 traduit en Français et rapporté sur 100 à partir d'une table de score.
Aucune des comparaisons avec le degré de bonne réciupération ou de mauvais récupération était significative.

Tableau 3. Paramètres visuels à ≥ 6 mois en fonction de l'IRM initiale.									
	Nb. nerfs	**CV**		**AV**		**LCVA**		**NEI-VFQ-25**	
		Moy	**SD**	**Moy**	**SD**	**Moy**	**SD**	**Moy**	**SD**
Tous patients	16	-1,87	1,66	-0,05	0,11	0,53	0,31	77	18
Voxels altérés	7	-1,56	1,95	-0,06	0,05	0,38	0,22	89	6
Voxels non altérés	9	-2,18	1,24	-0,03	0,15	0,63	0,32	69	18

AV = acuité visuelle (Log MAR) ; CV = champ visuel estimé (dB) ; LCLA = acuité visuelle bas contraste (LogMAR) ; NEI-VFQ-25 = gène fonctionnelle (/100 points).

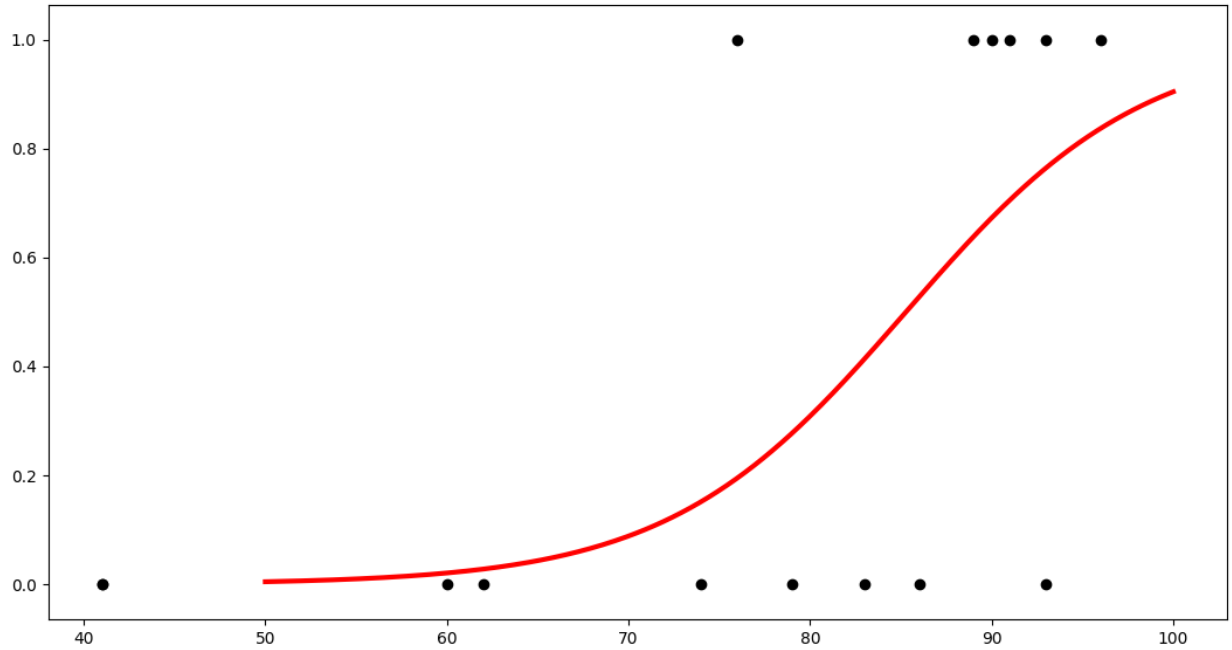

Figure 13. Régression logistique entre la gène fonctionnelle à ≥ 6 mois et l'IRM initiale.
En x est représenté le degré de gène fonctionnel à partir du score NEI-VFQ-25 rapporté sur 100.
En y est représenté le statut altéré (1) ou non (0) des voxels au sein des voies optiques.
Mise en évidence sur ce graphique d'une corrélation entre le degré de gène fonctionnelle et la probabilité d'avoir une altération initiale des voxels au sein des voies optiques.

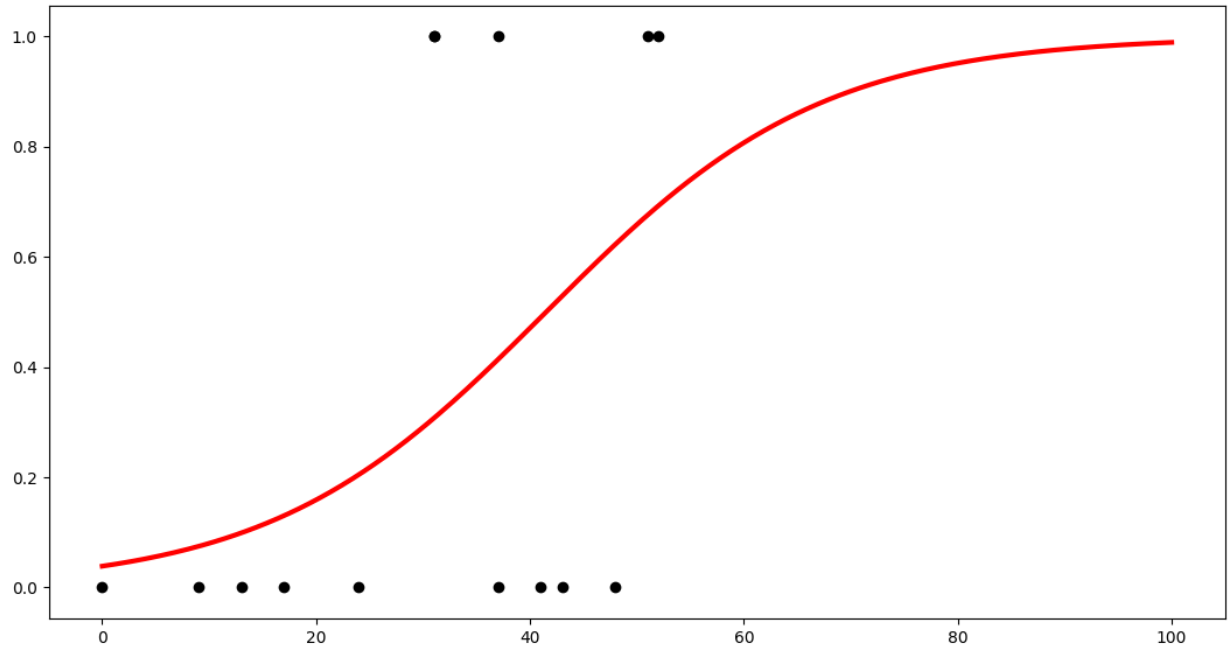

Figure 14. Régression logistique entre l'acuité visuelle bas contraste à ≥ 6 mois et l'IRM initiale.
En x est représenté le degré d'acuité visuelle bas contraste estimée en nombre de mauvaises réponses lors de l'évaluation par MSCopilot.
En y est représenté le statut altéré (1) ou non (0) des voxels au sein des voies optiques.
Mise en évidence sur ce graphique d'une corrélation entre le degré d'acuité visuelle bas contraste et la probabilité d'avoir une altération initiale des voxels au sein des voies optiques.

III. 3. Mesures de l'épaisseur des couches rétiniennes à ≥ 6 mois

Les moyennes des épaisseurs des couches rétiniennes en OCT à au moins 6 mois sont présentées dans le tableau 4.

La pRNFL et la mGCIPL étaient discrètement plus faibles dans le groupe des patients ne présentant pas d'altération du signal de diffusion que dans l'autre groupe. Cette différence était légèrement plus nette en comparant avec la différence de pRNFL et de mGCIPL entre l'OCT initiale et l'OCT à 6 mois. Pour les patients présentant des voxels altérés, elle était en moyenne de 43 µm pour la pRNFL et de 4 µm pour la mGCIPL, alors que chez les patients ne présentant pas de voxel altéré, elle était de 68 µm pour la pRNFL et de 6 µm pour la mGCIPL.

Tableau 4. Épaisseur des couches rétiniennes à ≥ 6 mois en fonction de l'IRM initiale.

	Nb. nerfs	pRNFL		mGCIPL	
		Moy	SD	Moy	SD
Tous patients	15	82	13	69	10
Voxels altérés	7	86	10	70	11
Voxels non altérés	8	78	14	68	9

Moy = Moyenne ; SD = Déviation standard ; pRNFL = Épaisseur péri-papillaire de la couche des fibres optiques (µm) ; mGCIPL = Épaisseur maculaire de la couche des cellules ganglionnaires et plexiforme interne (µm).

III. 4. Association entre voxel altéré et caractéristiques initiales

La comparaison de la présentation clinique initiale avec le statut d'altération du signal de diffusion est présentée dans le tableau 5. Sur le mode de présentation initiale, les patients présentant une altération du signal de diffusion n'étaient pas significativement différents des patients n'en présentant pas. En effet nous n'avons pas retrouvé de différence significative notamment en fonction de la présence d'un œdème papillaire ($p = 1.00$) ou d'une douleur oculaire ($p = 1.00$). Par ailleurs le degré de sévérité de l'atteinte visuelle initiale n'était pas significativement différent entre les groupes, que ce soit sur l'acuité visuelle et le champ visuel. Nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les groupes non plus sur le sexe, l'âge et la présence ou non de bandes-oligo-clonales.

III. 5. Association entre voxel altéré et diagnostic étiologique

Le diagnostic étiologique en fonction de statut d'altération du signal de diffusion est présenté dans le tableau 5. Parmi les 7 patients présentant un signal de diffusion altéré, avec des FOD en forme « de croix », un diagnostic de sclérose en plaques était retenu chez 5 d'entre eux (71%) et un diagnostic de MOGAD chez 1 patient (14%). 1 patient n'avait pas d'étiologie retrouvée (14%). Parmi les 8 patients présentant un signal de diffusion non altéré, avec des FOD de forme « ovalaire », un diagnostic de sclérose en plaques était retenu chez 5 patients (63%), un diagnostic de MOGAD chez 1 patient (13%) et une ADEM-ON chez 1 patient (13%). 1 patient n'avait pas d'étiologie retrouvée (13%). Aucun de ces diagnostic n'était significativement plus représenté dans l'un des deux groupes, notamment pour le diagnostic de sclérose en plaques ($p = 0.63$).

Tableau 5. Paramètres visuels initiaux et diagnostic en fonction de l'IRM initiale.				
Caractéristique	**Tous patients (n = 16)**	**Voxels altérés (n = 7)**	**Voxels non altérés (n = 9)**	**p**
Douleur oculaire (%)	13 (81)	6 (86)	7 (78)	1.00
Oedème papillaire (%)	8 (53)	4 (67)	4 (44)	1.00
Bandes oligo-clonales (%)	10 (63)	3 (43)	7 (78)	0.30
Acuité visuelle initiale (%)				
20/40 ou mieux	5 (33)	2 (33)	3 (33)	1.00
20/40 à 20/200	2 (13)	0	2 (22)	
20/200 ou pire	8 (53)	4 (67)	4 (44)	0.61
Champ visuel initial (%)				
-3 dB ou mieux	1 (7)	1 (17)	0	0.40
-3 dB à -20 dB	10 (67)	4 (67)	6 (67)	
-20 dB ou pire	4 (27)	1 (17)	3 (33)	0.60
Diagnostic étiologique				
Sclérose en plaques *	10 (63)	5 (71)	5 (56)	0.63
MOGAD	2 (13)	1 (14)	1 (11)	1.00
NMOSD	0	0	0	1.00
ADEM-ON	2 (13)	0	2 (22)	0.48
Idiopathique	2 (13)	1 (14)	1 (11)	1.00

MOGAD = Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody disorders ; NMOSD = Pathologie du spectre des neuromyélites optiques ; ADEM-ON = Encéphalomyélite aiguë disséminée avec névrite optique
* Diagnostic basé sur les critères McDonald 2017
† Diagnostic basé sur les critères de 2014

IV. DISCUSSION

Au terme de cette étude, la méthode que nous avons appliquée a permis d'identifier un pattern d'altération précoce du signal de diffusion dans le cadre des névrites optiques. La présence de ce pattern IRM n'était pas statistiquement significativement associée avec une bonne ou une mauvaise récupération visuelle à distance. Elle n'était pas plus associée avec la sévérité du déficit initial ni le diagnostic étiologique sous-jacent.
Cependant nous observons dans notre échantillon de patients présentant ce pattern IRM une tendance vers un meilleur pronostic visuel à distance sur tous les paramètres visuels explorés. Cette tendance est confortée par la mise en évidence d'une relation significative entre le degré de gène fonctionnelle et d'acuité visuelle bas contraste et la probabilité d'avoir une altération initiale des voxels au sein des voies optiques. Ces résultats peuvent alors faire évoquer un intérêt potentiel d'utiliser ce biomarqueur à visée pronostique dans le cadre des névrites optiques.

Cependant notre étude n'a pas permis de le confirmer. Elle présente en effet certaines limites.
Premièrement la petite taille de l'échantillon et les données manquantes inhérentes à la prise en charge en soins courants, viennent en limiter la puissance et empêchent le recours à certains outils statistiques (notamment aux analyses multivariées).
Nous avions notamment des données manquantes sur les OCT initiales, dont la comparaison avec l'OCT à distance aurait pu permettre de sensibiliser les analyses en limitant la variabilité inter-individuelle, notamment pour la pRNFL.
De plus, la mesure du champ visuel n'a pas été réalisée de façon uniforme chez tous les patients, avec la réalisation chez environ la moitié des patients de champs visuels 24-2 au lieu de champs visuels 30-2, offrant une moins bonne estimation du champ visuel périphérique. Bien que ce paramètre soit peu sensible pour mettre en évidence une différence à distance, ces données manquantes ont pu contribuer à la non significativité des tests notamment pour la comparaison avec le déficit initial.
Ensuite bien que la grande majorité de la récupération visuelle se fasse dans les 6 premiers mois,[10,28] toutes les évaluations ophtalmologiques de suivi réalisées après 6 mois ne respectaient pas strictement les mêmes délais, pouvant aller en moyenne jusque 12 mois. Ces délais étaient cependant uniformément répartis entre les 2 groupes.
De plus, bien que le recours à l'application MSCopilot (www.MSCopilot.com) sous contrôle médical ait déjà démontré une bonne efficacité pour estimer l'acuité visuelle bas contraste,[24] cette méthode reste moins utilisée et re-validée en pratique que l'évaluation clinique habituelle notamment par SLCLA (Sloan low contrast letter acuity), qui n'a pas pu être réalisée dans le cadre de nos suivis habituels.
Par ailleurs, notre échantillon de patients n'était pas représentatif de la population générale de patients atteints de névrite optique. On remarque en effet une surreprésentation de certaines causes rares de névrite optique, notamment les MOGAD, généralement associées à une atteinte clinique initiale sévère mais une bonne récupération à long terme. Ces cas de MOGAD expliquent notamment une forte prévalence d'œdèmes papillaires dans notre étude comparativement à ce qui est habituellement vu dans la littérature (53% contre 35% dans la littérature).[4] Témoignant d'une atteinte particulièrement antérieure et œdémateuse. Cependant nous pouvons noter que parmi les 2 MOGAD inclues dans cette étude, notre méthode a correctement identifié leur degré de récupération sur la gène fonctionnelle (93 contre 60). Enfin toutes les IRM n'ont pas été réalisées sur les mêmes machines, venant limiter leur comparabilité.

Néanmoins, outre son caractère prospectif, notre étude présentait certains avantages méthodologiques.
Premièrement l'évaluation de l'acuité visuelle bas contraste est un élément pertinent pour une étude visant à étudier un marqueur pronostic dans la névrite optique, puisque s'agissant d'une des principales gènes persistantes à distance[12] elle représente un paramètre sensible.
Ensuite, bien que sujette à la subjectivité des patients, l'évaluation de la gène visuelle fonctionnelle est également un paramètre important puisqu'elle permet d'évaluer l'impact direct de la récupération sur la qualité de vie du patient. Le recours au questionnaire NEI-VFQ-25 adapté à la langue française, qui avait déjà montré une bonne corrélation avec les scores d'acuité visuelle chez les patients présentant des pathologies visuelles, permettait une bonne évaluation de ce paramètre.[25]

La technique de neuro-imagerie couplée au Manifold Learning employée dans notre étude présente également plusieurs avantages.
Premièrement il s'agit d'une technique non invasive, objective et reproductible basée sur l'IRM, qui est un examen habituellement proposée à la plupart des patients atteints de névrite optique.
La durée de réalisation des séquences complémentaires nécessaires à cette analyse était relativement courte, puisqu'elles nécessitaient moins de 10 minutes par patient.
Le recours au Manifold Learning permet de limiter le taux de faux positifs et de faux négatifs dans l'analyse des voxels au sein des voies optiques.
Contrairement à l'OCT qui ne peut fournir d'information pronostique qu'après un délai d'au moins 1 mois (pour la mGCIPL),[7] cette méthode a l'avantage de pouvoir s'affranchir de l'oedème initial et d'estimer plus précocement le pronostic visuel en analysant le compartiment intra-cellulaire.
De plus, les performances de cette technique pourraient être améliorées, en programmant l'algorithme pour définir une variable quantitative (comme par exemple le nombre de voxels altérés dans les voies optiques) qui pourra être corrélée au degré de récupération visuelle.
Nous pouvons également envisager d'intégrer cette variable quantitative dans une analyse en Manifold Learning à visée pronostique, associée à de multiples variables cliniques. Ce type d'analyse constitue un moyen robuste pour détecter les patients présentant le même profil de récupération parmi les multiples variables étudiées, et d'en définir les principaux marqueurs pronostiques, à la fois cliniques et IRM.

Sur le plan physiopathologique, la névrite optique est une pathologie hétérogène, associant perte axonale, démyélinisation, inflammation cellulaire et œdème.[29]
Contrairement à l'hypersignal T2 et à la prise de contraste, d'avantage des marqueurs d'inflammation utiles pour le diagnostic positif que pour le pronostic,[30] certaines études ont supposé l'intérêt d'analyser le signal de diffusion pour estimer la perte axonale précoce, dans un but pronostique.[14,31]
Dans notre étude, nous avons eu recours à une analyse du signal de diffusion par DSC, habituellement considérée comme une autre méthode fiable pour analyser le milieu intra-cellulaire (axones, myéline). Alors que nous pensions objectiver une perte axonale corrélée à une mauvaise récupération visuelle, nous avons finalement mis en évidence un autre pattern d'altération du signal de diffusion, avec FOD « en croix », qui était au contraire associé à un bon pronostic visuel. Plutôt qu'une dégénérescence axonale, la diminution d'amplitude des FOD associées à ce pattern peuvent faire évoquer un type particulier de lésion démyélinisante « de bon pronostic », dont les mécanismes neuropathologiques précis restent encore à définir.

Notre travail peut déjà faire envisager une place potentielle de ce genre d'exploration de neuro-imagerie avancée dans la décision thérapeutique initiale des névrites optiques. Il est admis que de façon générale, la précocité et l'intensité du traitement initial (corticoïdes et échanges plasmatiques) n'influencent pas la récupération à long terme. Cependant nous savons que, par exemple, lors des poussées de NMOSD, le délai d'introduction des échanges plasmatiques est un facteur déterminant pour la récupération à long terme.[13] A ce jour, le délai pour obtenir un résultat d'anticorps anti-AQP4 ou anti-MOG reste long, et nous manquons d'élément en complément de l'analyse sémiologique seule pour détecter précocement les névrites optiques à haut risque de séquelles. Afin de mieux cerner l'impact d'un traitement intensif initial sur le pronostic visuel, ce nouveau biomarqueur pourrait être intéressant pour inclure précocement ces patients à risque dans des études.

Dans le cadre de la sclérose en plaques, les algorithmes d'intelligence artificielle appliqués à la charge lésionnelle en FLAIR sur l'IRM cérébrale ont déjà montré une efficacité pour pronostiquer le handicap à 2 ans.[16] De la même manière, certaines études ont démontré une relation entre le degré d'amincissement de la mGCIPL et de la pRNFL en OCT avec le handicap à 3 ans chez les patients atteints de sclérose en plaques.[32,33] Dans notre étude, du fait de la courte durée de suivi et des faibles effectifs, nous n'avons pas pu vérifier la corrélation entre cette altération du signal de diffusion sur les voies optiques et le handicap global à long terme. La démonstration d'une telle association serait cependant intéressante, puisqu'elle permettrait d'intégrer cette technique dans les stratégies de choix d'un traitement de fond.

Devant un premier épisode de névrite optique, le diagnostic étiologique fait partie des éléments clefs de la prise en charge initiale, afin notamment de proposer un traitement approprié. De nombreuses explorations paracliniques sont actuellement disponibles dans la pratique quotidienne pour faire ce diagnostic, notamment l'IRM cérébrale avec injection de gadolinium, la ponction lombaire avec recherche de bandes oligoclonales et différentes explorations biologiques. Cependant un diagnostic étiologique précoce n'est pas obtenu chez de nombreux patients. Ce cas s'était présenté dans notre étude, pour une patiente ayant présenté une névrite optique bilatérale avec quelques lésions inflammatoires encéphaliques, chez qui un diagnostic d'ADEM-ON avait été retenu par défaut. Bien que les FOD de cette patiente ne rejoignaient pas le pattern de FOD altérées de notre étude, elles présentaient un profil légèrement différant de celui des patients sains, avec un aspect « augmenté de taille ». Nous n'avons pas pu explorer les associations entre les différents profils de FOD et les étiologies sous-jacentes dans cette étude. Cependant nous espérons qu'une utilisation de cette technique sur de plus larges échantillons permettra de les étudier plus finement.

Le nerf optique représente un modèle particulièrement adapté pour les études cliniques dans le cadre des pathologies du système nerveux central (SNC) pour plusieurs raisons. Premièrement le nerf optique fait partie intégrante du SNC avec un spectre de pathologies inflammatoires communes. Deuxièmement le diagnostic de névrite optique est un diagnostic topographique généralement aisé à poser, avec peu de faux positifs et de faux négatifs. Enfin, le nerf optique est une structure anatomique dont il est facile d'explorer les retentissements cliniques, de par la richesses des manifestations cliniques associées et des explorations fonctionnelles disponibles (AV, CV, LCVA, OCT, PEV,…). Cela permet de mesurer un grand nombre de variables sensibles et reproductibles d'un patient à l'autre, pour démontrer l'efficacité de certaines techniques, comme celle présentée dans notre travail. Nous pouvons alors imaginer à l'avenir une extrapolation du type de technique employée dans cette étude aux autres lésions inflammatoires du SNC, en dehors des voies optiques (moelle épinière, substance blanche encéphalique,…).

V. CONCLUSION

THÈSE SOUTENUE PAR : Gauthier WILLAUME

TITRE :

ESTIMATION PRÉCOCE DU PRONOSTIC VISUEL DANS LA NÉVRITE OPTIQUE PAR ANALYSE EN MANIFOLD LEARNING DE L'IRM DE DIFFUSION : PREUVE DE CONCEPT.

CONCLUSION :

La névrite optique est une pathologie bien connue des cliniciens prenant en charge les pathologies inflammatoires du système nerveux (sclérose en plaques et pathologies assimilées notamment). La récupération de la perte de vision inhérente à la névrite optique est variable, et il n'existe actuellement pas de biomarqueur fiable permettant d'évaluer précocement le pronostic à long terme. De tels biomarqueurs seraient utiles pour évaluer de façon objective le recours à certains traitements (par exemple, des échanges plasmatiques) à la phase aiguë.

Nous avons proposé dans ce travail une approche originale couplant intelligence artificielle et neuro-imagerie de diffusion afin d'évaluer la corrélation entre le caractère altéré ou non du signal de diffusion et la récupération visuelle, telle qu'évaluée à au moins six mois par la gène fonctionnelle, l'acuité visuelle bas contraste et le champ visuel.

Quinze patients ont été inclus prospectivement dans le cadre de cette étude. Nos premiers résultats, limités du fait de la faiblesse de l'effectif, n'ont pas permis de montrer de corrélation entre le degré d'altération du signal de diffusion et les paramètres visuels à distance.

Cependant, nous observons une tendance vers une association entre ces données. Des études ultérieures permettraient éventuellement de le confirmer. En outre, les techniques d'évaluation du signal de diffusion développées dans ce travail permettent d'ores et déjà d'envisager l'application de cette approche à d'autres zones d'intérêt fréquemment altérées dans les pathologies neuro-inflammatoires, telles que le cordon médullaire ou la substance blanche encéphalique.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le :

LE DOYEN	**LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE**
Pr. Patrice MORAND	**Pr. Philippe KAHANE**

THÈSE SOUTENUE PAR : Gauthier WILLAUME

TITRE :

ESTIMATION PRÉCOCE DU PRONOSTIC VISUEL DANS LA NÉVRITE OPTIQUE PAR ANALYSE EN MANIFOLD LEARNING DE L'IRM DE DIFFUSION : PREUVE DE CONCEPT.

CONCLUSION :

La névrite optique est une pathologie bien connue des cliniciens prenant en charge diverses pathologies inflammatoires (sclérose en plaques et pathologies assimilées notamment). La récupération de la perte de vision inhérente à la névrite optique est variable, et il n'existe actuellement pas de biomarqueur fiable permettant d'évaluer précocement le pronostic à long terme. De tels biomarqueurs seraient utiles pour évaluer de façon objective le recours à certains traitements (par exemple, des échanges plasmatiques) à la phase aiguë.

Nous avons proposé dans ce travail une approche originale couplant intelligence artificielle et neuro-imagerie de diffusion afin d'évaluer la corrélation entre le degré d'altération du signal de diffusion et la récupération visuelle, telle qu'évaluée à au moins six mois par la gène fonctionnelle, l'acuité visuelle bas contraste et le champ visuel. Nous avons également comparé cette technique aux autres méthodes actuellement disponibles pour apprécier le pronostic visuel des névrites optiques, et notamment la tomographie en cohérence optique.

Quinze patients ont été inclus prospectivement dans le cadre de cette étude. Nos premiers résultats, limités du fait de la faiblesse de l'effectif, n'ont pas permis de montrer de corrélation entre le degré d'altération du signal de diffusion et les paramètres visuels à distance.

Cependant, nous observons une tendance vers une association entre ces données. Des études ultérieures permettraient éventuellement de le confirmer. En outre, les techniques d'évaluation du signal de diffusion développées dans ce travail permettent d'ores et déjà d'envisager l'application de cette approche à d'autres zones d'intérêt fréquemment altérées dans les pathologies neuro-inflammatoires, telles que le cordon médullaire ou la substance blanche encéphalique.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le : 16 octobre 2020

LE DOYEN

Pr. Patrice MORAND

Pour le Président
et par délégation

Le Doyen de Médecine
Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Pr. Philippe KAHANE

C-NU Grenoble Alpes
Pôle PRéNeL
Pr Philippe KAHANE
PU-PH
N° RPPS : 10002993763
Clinique de Neurologie
CS 10217 - 38043 Grenoble Cedex 09

VI. RÉFÉRENCES

1. Weerasinghe D, Lueck C. Mimics and chameleons of optic neuritis. Pract Neurol. avr 2016;16(2):96–110.

2. Taylor BV, Lucas RM, Dear K, Kilpatrick TJ, Pender MP, van der Mei IAF, et al. Latitudinal variation in incidence and type of first central nervous system demyelinating events. Mult Scler. avr 2010;16(4):398–405.

3. Toosy AT, Mason DF, Miller DH. Optic neuritis. Lancet Neurol. janv 2014;13(1):83–99.

4. Beck RW. The Optic Neuritis Treatment Trial. Arch Ophthalmol. févr 1992;106(8):1051–3.

5. Katz B. The dyschromatopsia of optic neuritis: a descriptive analysis of data from the optic neuritis treatment trial. Trans Am Ophthalmol Soc. 1995;93:685–708.

6. Kupersmith MJ, Mandel G, Anderson S, Meltzer DE, Kardon R. Baseline, one and three month changes in the peripapillary retinal nerve fiber layer in acute optic neuritis: relation to baseline vision and MRI. J Neurol Sci. 15 sept 2011;308(1–2):117–23.

7. Britze J, Frederiksen JL. Optical coherence tomography in multiple sclerosis. Eye (Lond). 2018;32(5):884–8.

8. Alshowaeir D, Yannikas C, Garrick R, Van Der Walt A, Graham SL, Fraser C, et al. Multifocal VEP assessment of optic neuritis evolution. Clin Neurophysiol. août 2015;126(8):1617–23.

9. Bennett JL. Optic Neuritis. Continuum (Minneap Minn). oct 2019;25(5):1236–64.

10. Beck RW, Cleary PA, Backlund J-YC, Optic Neuritis Study Group. The Course of Visual Recovery after Optic Neuritis: Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. Ophthalmology. févr 1994;127(4S):S174–81.

11. Hickman SJ, Toosy AT, Miszkiel KA, Jones SJ, Altmann DR, MacManus DG, et al. Visual recovery following acute optic neuritis--a clinical, electrophysiological and magnetic resonance imaging study. J Neurol. août 2004;251(8):996–1005.

12. Trobe JD, Beck RW, Moke PS, Cleary PA. Contrast sensitivity and other vision tests in the optic neuritis treatment trial. Am J Ophthalmol. mai 1996;121(5):547–53.

13. Bonnan M, Valentino R, Debeugny S, Merle H, Fergé J-L, Mehdaoui H, et al. Short delay to initiate plasma exchange is the strongest predictor of outcome in severe attacks of NMO spectrum disorders. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2018;89(4):346–51.

14. Naismith RT, Xu J, Tutlam NT, Snyder A, Benzinger T, Shimony J, et al. Disability in optic neuritis correlates with diffusion tensor-derived directional diffusivities. Neurology. 17 févr 2009;72(7):589–94.

15. Attyé A, Jean C, Remond P, Peyrin C, Lecler A, Boudiaf N, et al. Track-weighted imaging for neuroretina: Evaluations in healthy volunteers and ischemic optic neuropathy. J Magn Reson Imaging. janv 2018;

16. Roca P, Attye A, Colas L, Tucholka A, Rubini P, Cackowski S, et al. Artificial intelligence to predict clinical disability in patients with multiple sclerosis using FLAIR MRI. Diagnostic and Interventional Imaging [Internet]. 7 juill 2020 [cité 25 oct 2020]; Disponible sur: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211568420301558

17. Veraart J, Novikov DS, Christiaens D, Ades-Aron B, Sijbers J, Fieremans E. Denoising of diffusion MRI using random matrix theory. Neuroimage. 15 nov 2016;142:394–406.

18. Andersson JLR, Skare S, Ashburner J. How to correct susceptibility distortions in spin-echo echo-planar images: application to diffusion tensor imaging. Neuroimage. oct 2003;20(2):870−88.

19. Tustison NJ, Avants BB, Cook PA, Zheng Y, Egan A, Yushkevich PA, et al. N4ITK: improved N3 bias correction. IEEE Trans Med Imaging. juin 2010;29(6):1310−20.

20. Raffelt D, Tournier J-D, Crozier S, Connelly A, Salvado O. Reorientation of fiber orientation distributions using apodized point spread functions. Magn Reson Med. mars 2012;67(3):844−55.

21. Tournier J-D, Calamante F, Connelly A. Robust determination of the fibre orientation distribution in diffusion MRI: non-negativity constrained super-resolved spherical deconvolution. Neuroimage. 1 mai 2007;35(4):1459−72.

22. Smith RE, Calamante F, Connelly A. Notes on « A cautionary note on the use of SIFT in pathological connectomes ». Magn Reson Med. nov 2020;84(5):2303−7.

23. Becht, Etienne, Leland McInnes, John Healy, Charles-Antoine Dutertre, Immanuel W. H. Kwok, Lai Guan Ng, Florent Ginhoux, et Evan W. Newell. 2018. « Dimensionality Reduction for Visualizing Single-Cell Data Using UMAP ». *Nature Biotechnology*, décembre. https://doi.org/10.1038/nbt.4314.

24. Maillart E, Labauge P, Cohen M, Maarouf A, Vukusic S, Donzé C, et al. MSCopilot, a new multiple sclerosis self-assessment digital solution: results of a comparative study versus standard tests. Eur J Neurol. mars 2020;27(3):429−36.

25. Nordmann J-P, Viala M, Sullivan K, Arnould B, Berdeaux G. Psychometric Validation of the National Eye Institute Visual Function Questionnaire - 25 (NEI VFQ-25) French version: in a population of patients treated for ocular hypertension and glaucoma. Pharmacoeconomics. 2004;22(3):197−206.

26. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. Lancet Neurol. 2018;17(2):162−73.

27. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. Neurology. 14 juill 2015;85(2):177−89.

28. Keltner JL, Johnson CA, Spurr JO, Beck RW. Visual field profile of optic neuritis. One-year follow-up in the Optic Neuritis Treatment Trial. Arch Ophthalmol. juill 1994;112(7):946−53.

29. Chiang C-W, Wang Y, Sun P, Lin T-H, Trinkaus K, Cross AH, et al. Quantifying white matter tract diffusion parameters in the presence of increased extra-fiber cellularity and vasogenic edema. Neuroimage. 1 nov 2014;101:310−9.

30. Cellina M, Floridi C, Rosti C, Orsi M, Panzeri M, Pirovano M, et al. MRI of acute optic neuritis (ON) at the first episode: Can we predict the visual outcome and the development of multiple sclerosis (MS)? Radiol Med. déc 2019;124(12):1296−303.

31. Lin T-H, Chiang C-W, Perez-Torres CJ, Sun P, Wallendorf M, Schmidt RE, et al. Diffusion MRI quantifies early axonal loss in the presence of nerve swelling. J Neuroinflammation. 07 2017;14(1):78.

32. Bsteh G, Hegen H, Teuchner B, Amprosi M, Berek K, Ladstätter F, et al. Peripapillary retinal nerve fibre layer as measured by optical coherence tomography is a prognostic biomarker not only for physical but also for cognitive disability progression in multiple sclerosis. Mult Scler. 2019;25(2):196−203.

33. Knier B, Leppenetier G, Wetzlmair C, Aly L, Hoshi M-M, Pernpeintner V, et al. Association of Retinal Architecture, Intrathecal Immunity, and Clinical Course in Multiple Sclerosis. JAMA Neurol. 01 2017;74(7):847−56.

ANNEXES

Questionnaire sur la Fonction Visuelle – 25
NEI-VFQ-25

Le questionnaire que vous trouverez sur les pages suivantes présente une série de problèmes concernant votre vue ou ce que vous ressentez au sujet de votre vue. Pour chaque question, veuillez choisir la réponse qui correspond le mieux à votre situation.

Pour répondre aux questions, basez-vous sur la vue que vous avez avec vos lunettes ou lentilles, si vous en portez.

Prenez tout le temps qu'il vous faut pour répondre à chaque question. Toutes vos réponses resteront confidentielles. Afin que ce questionnaire nous aide à mieux comprendre les problèmes de vue et leurs conséquences sur la qualité de votre vie, vos réponses doivent être aussi précises que possible. N'oubliez pas : si vous avez des lunettes ou des lentilles, répondez à chaque question comme si vous les portiez.

INSTRUCTIONS :

1. Nous vous demandons d'essayer de remplir ce questionnaire par vous-même. Mais si vous pensez avoir besoin d'aide, n'hésitez pas à vous adresser au personnel de l'étude qui vous aidera.

2. Veuillez répondre à toutes les questions (sauf quand on vous demande de sauter des questions qui ne vous concernent pas).

3. Répondez aux questions en entourant le chiffre correspondant à la réponse choisie.

4. Si vous ne savez pas quelle réponse choisir, choisissez celle qui se rapproche le plus de votre situation et inscrivez un commentaire dans la marge de gauche.

5. Veuillez remplir le questionnaire avant de partir et remettez-le à un membre du personnel de l'étude. Ne l'emportez pas chez vous.

6. Si vous avez des questions, n'hésitez pas à vous adresser à un membre du personnel de l'étude qui se fera un plaisir de vous aider.

1ère PARTIE - ETAT DE SANTE GENERAL ET VUE

1. Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est : *(Entourez un chiffre)*
1 - Excellente
2 - Très bonne
3 - Bonne
4 - Médiocre
5 - Mauvaise

2. Actuellement, lorsque vous regardez avec les deux yeux en même temps, vous diriez que votre vue (avec lunettes ou lentilles, si vous les portez) est : *(Entourez un chiffre)*
1 - Excellente
2 - Bonne
3 - Moyenne
4 - Mauvaise
5 - Très mauvaise
6 - Complètement aveugle

3. Etes-vous inquiet(ète) au sujet de votre vue ? *(Entourez un chiffre)*
1 - Jamais
2 - Rarement
3 - Quelquefois
4 - Très souvent
5 - Tout le temps

4. Avez-vous eu des douleurs ou une gêne dans les yeux ou autour des yeux (par exemple : brûlures ou démangeaisons) ? *(Entourez un chiffre)*
1 - Aucune douleur ou gêne
2 - Douleurs ou gêne légère(s)
3 - Douleurs ou gêne modérée(s)
4 - Douleurs ou gêne forte(s)
5 - Douleurs ou gêne très forte(s)

2ème PARTIE - DIFFICULTES DANS VOS ACTIVITES

Les questions suivantes portent sur les difficultés que vous pouvez rencontrer dans certaines activités quand vous portez vos lunettes ou vos lentilles (si vous les utilisez pour ces activités).

5. Avez-vous du mal à <u>lire les caractères d'imprimerie de taille normale dans les journaux</u> ? *(Entourez un chiffre)*
1 - Pas du tout
2 - Un peu
3 - Moyennement
4 - Enormément
5 - Arrêté de le faire à cause de votre vue
6 - Arrêté de le faire pour d'autres raisons ou par manque d'intérêt

6. Avez-vous du mal à faire certaines tâches ou certains passe-temps qui exigent de <u>bien voir de près</u>, comme faire la cuisine, de la couture, bricoler dans la maison ou utiliser des petits outils ? *(Entourez un chiffre)*
1 - Pas du tout
2 - Un peu
3 - Moyennement
4 - Enormément
5 - Arrêté de le faire à cause de votre vue
6 - Arrêté de le faire pour d'autres raisons ou par manque d'intérêt

7. A cause de votre vue, avez-vous du mal à <u>retrouver quelque chose sur une étagère encombrée</u> ? *(Entourez un chiffre)*
1 - Pas du tout
2 - Un peu
3 - Moyennement
4 - Enormément
5 - Arrêté de le faire à cause de votre vue
6 - Arrêté de le faire pour d'autres raisons ou par manque d'intérêt

8. Avez-vous du mal à <u>lire les panneaux de circulation ou les enseignes de magasins dans la rue</u> ? *(Entourez un chiffre)*
1 - Pas du tout
2 - Un peu
3 - Moyennement
4 - Enormément
5 - Arrêté de le faire à cause de votre vue
6 - Arrêté de le faire pour d'autres raisons ou par manque d'intérêt

9. A cause de votre vue, avez-vous du mal à <u>descendre des marches, un escalier ou les rebords de trottoirs la nuit ou quand l'éclairage est faible</u> ? *(Entourez un chiffre)*
1 - Pas du tout
2 - Un peu
3 - Moyennement
4 - Enormément
5 - Arrêté de le faire à cause de votre vue
6 - Arrêté de le faire pour d'autres raisons ou par manque d'intérêt

10. A cause de votre vue, avez-vous du mal à <u>remarquer ce qui se trouve sur le côté quand vous marchez</u> ? *(Entourez un chiffre)*
1 - Pas du tout
2 - Un peu
3 - Moyennement
4 - Enormément
5 - Arrêté de le faire à cause de votre vue
6 - Arrêté de le faire pour d'autres raisons ou par manque d'intérêt

11. A cause de votre vue, avez-vous du mal à <u>voir comment les gens réagissent à ce que vous dites</u> ? *(Entourez un chiffre)*
1 - Pas du tout
2 - Un peu
3 - Moyennement
4 - Enormément
5 - Arrêté de le faire à cause de votre vue
6 - Arrêté de le faire pour d'autres raisons ou par manque d'intérêt

12. A cause de votre vue, avez-vous du mal à <u>choisir vos vêtements et à les assortir</u> ? *(Entourez un chiffre)*
1 - Pas du tout
2 - Un peu
3 - Moyennement
4 - Enormément
5 - Arrêté de le faire à cause de votre vue
6 - Arrêté de le faire pour d'autres raisons ou par manque d'intérêt

13. A cause de votre vue, avez-vous du mal à <u>rendre visite à des gens, à aller dans des soirées ou au restaurant</u> ? *(Entourez un chiffre)*
1 - Pas du tout
2 - Un peu
3 - Moyennement
4 - Enormément
5 - Arrêté de le faire à cause de votre vue
6 - Arrêté de le faire pour d'autres raisons ou par manque d'intérêt

14. A cause de votre vue, avez-vous du mal à <u>aller au cinéma, au théâtre, ou à assister à des rencontres sportives</u> ? *(Entourez un chiffre)*
1 - Pas du tout
2 - Un peu
3 - Moyennement
4 - Enormément
5 - Arrêté de le faire à cause de votre vue
6 - Arrêté de le faire pour d'autres raisons ou par manque d'intérêt

15. <u>Conduisez-vous actuellement</u>, au moins une fois de temps en temps ?
(Entourez un chiffre)
1 - Oui *Passez à la question 15c*
2 - Non

15a. SI VOTRE REPONSE EST NON : est-ce parce que vous n'avez <u>jamais</u> conduit ou bien vous avez <u>arrêté de conduire</u> ? *(Entourez un chiffre)*
1 - Jamais conduit *Passez à la 3ème partie question 17*
2 - Arrêté de conduire

15b. SI VOUS AVEZ ARRETE DE CONDUIRE c'était : <u>surtout à cause de votre vue ou surtout pour d'autres raisons</u>, ou <u>à la fois à cause de votre vue et pour d'autres raisons</u> ? *(Entourez un chiffre)*
1 - Surtout à cause de votre vue *Passez à la 3ème partie question 17*
2 - Surtout pour d'autres raisons *Passez à la 3ème partie question 17*
3 - Pour les deux à la fois *Passez à la 3ème partie question 17*

15c. SI VOUS CONDUISEZ ACTUELLEMENT : avez-vous du mal à <u>conduire de jour dans des endroits familiers</u> ? *(Entourez un chiffre)*
1 - Pas du tout
2 - Un peu
3 - Moyennement
4 - Enormément

16. Avez-vous du mal à <u>conduire de nuit</u> ? *(Entourez un chiffre)*
1 - Pas du tout
2 - Un peu
3 - Moyennement
4 - Enormément
5 - Arrêté de le faire à cause de votre vue
6 - Arrêté de le faire pour d'autres raisons ou par manque d'intérêt

3ème PARTIE – VOS REACTIONS A VOS PROBLEMES DE VUE

Les questions suivantes portent sur ce qui vous arrive peut-être à cause de votre vue. Pour chaque question, entourez le chiffre qui indique si, dans votre situation, cette question est vraie en permanence, très souvent, quelquefois, rarement ou jamais.

Entourez 1 chiffre sur chaque ligne

	En permanence	Très souvent	Quelquefois	Rarement	Jamais
17. Faites-vous moins de choses que vous ne le voudriez à cause de votre vue ?	1	2	3	4	5
18. Etes-vous limité(e) dans le temps que vous pouvez consacrer à votre travail ou à vos activités à cause de votre vue ?	1	2	3	4	5
19. Les douleurs ou la gêne ressentie(s) dans ou autour des yeux, par exemple brûlures ou démangeaisons, vous empêchent-elles de faire ce que vous aimeriez faire ?	1	2	3	4	5

Pour chacune des phrases suivantes, entourez le chiffre qui indique si, dans votre situation, c'est entièrement vrai, plutôt vrai, plutôt faux, entièrement faux ou si vous n'en n'êtes pas certain(e).

Entourez 1 chiffre sur chaque ligne

	Entièrement vrai	Plutôt vrai	Pas certain(e)	Plutôt faux	Entièrement faux
20. Je reste chez moi la plupart du temps à cause de ma vue	1	2	3	4	5
21. Je me sens souvent contrarié(e) et insatisfait(e) à cause de ma vue	1	2	3	4	5
22. Je maîtrise beaucoup moins bien ce que je fais à cause de ma vue	1	2	3	4	5
23. A cause de ma vue, je dois trop compter sur ce que me disent les autres	1	2	3	4	5
24. J'ai beaucoup besoin de l'aide des autres à cause de ma vue	1	2	3	4	5
25. Je m'inquiète à l'idée de faire des choses embarrassantes pour moi-même ou pour les autres, à cause de ma vue	1	2	3	4	5

Table 2. Scoring Key: Recoding of Items

Item Numbers	Change original response category [a]	To recoded value of:
1,3,4,15c[b]	1	100
	2	75
	3	50
	4	25
	5	0
2	1	100
	2	80
	3	60
	4	40
	5	20
	6	0
5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,16,16a	1	100
A3,A4,A5,A6,A7,A8,A9[c]	2	75
	3	50
	4	25
	5	0
	6	*
17,18,19,20,21,22,23,24,25,	1	0
A11a,A11b,A12,A13	2	25
	3	50
	4	75
	5	100
A1,A2	0	0
	to	to
	10	100

[a] Precoded response choices as printed in the questionnaire.

[b] Item 15c has four-response levels, but is expanded to a five-levels using item 15b.
Note: If 15b=1, then 15c should be recoded to "0"
If 15b=2, then 15c should be recoded to missing.
If 15b=3, then 15c should be recoded to missing.

[c] "A" before the item number indicates that this item is an optional item from the Appendix. If optional items are used, the NEI-VFQ developers encourage users to use <u>all</u> items for a given sub-scale. This will greatly enhance the comparability of sub-scale scores across studies.

* Response choice "6" indicates that the person does not perform the activity because of non-vision related problems. If this choice is selected, the item is coded as "missing."

Le serment d'Hippocrate

Texte revu par l'Ordre des médecins en 2012

“ Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.
Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.
Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque. ”

SECTEUR SANTÉ
Université Grenoble Alpes

Gauthier WILLAUME

ESTIMATION PRÉCOCE DU PRONOSTIC VISUEL DANS LA NÉVRITE OPTIQUE PAR ANALYSE EN MANIFOLD LEARNING DE L'IRM DE DIFFUSION : PREUVE DE CONCEPT.

RÉSUMÉ

INTRODUCTION

La récupération visuelle après une névrite optique est variable d'un patient à l'autre, avec un risque significatif de séquelles visuelles sévères.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Nous avons réalisé une étude prospective unicentrique, dans laquelle nous avons inclus des patients présentant un premier épisode de névrite optique. Les patients ont bénéficié à la phase initiale d'une IRM de diffusion avec reconstruction des FOD sur les voies optiques par déconvolution sphérique contrainte. L'ensemble des voxels a été analysé par Manifold Learning pour détecter les FOD altérées. Nous avons évalué si l'altération des FOD sur l'IRM initiale était associée à la récupération visuelle à plus de 6 mois. Le critère de jugement principal était la bonne récupération du champ visuel à au moins 6 mois.

RÉSULTATS

15 patients ont été inclus dans cette étude. La méthode que nous avons appliquée a permis d'identifier un pattern d'altération précoce du signal de diffusion dans le cadre des névrites optiques retrouvé chez 7 patients. La présence de ce pattern IRM n'était pas statistiquement significativement associée avec une bonne ou une mauvaise récupération visuelle à distance. Elle n'était pas plus associée avec la sévérité du déficit initial ni le diagnostic étiologique sous-jacent. Cependant nous observons dans notre échantillon de patients présentant ce pattern IRM une tendance vers un meilleur pronostic visuel à distance sur tous les paramètres visuels explorés.

CONCLUSIONS

La mise en évidence d'un certain pattern d'altération du signal IRM à la phase aiguë pourrait être associé à une meilleure récupération visuelle à distance. Cette association mériterait d'être vérifiée par des études ultérieures.

MOTS CLÉS : Névrite optique, neuropathie optique inflammatoire, récupération, IRM, diffusion, tractographie, FOD, CSD, intelligence artificielle, machine learning, manifold learning.

FILIÈRE : Médecine, spécialité Neurologie