

Classification en trajectoires de la progression individuelle des patients atteints de Sclérose en Plaques

Ceren Tozlu^{1,5}, Gabriel Kocevar², Françoise Durand-Dubief^{2,3}, Sandra Vukusic³, Dominique Sappey-Marini^{2,4},
Delphine Maucort-Boulch^{1,5}

¹Laboratoire Biométrie et Biologie Evolutive (LBBE, UMR CNRS 5558), Université Claude Bernard-Lyon1, Université de Lyon

²Centre de Recherche en Acquisition et Traitement de l'Image pour la Santé, (CREATIS, UMR CNRS 5220 & U1044 INSERM), Université Claude Bernard-Lyon1, Université de Lyon

³Service de Neurologie A, Hôpital Neurologique, Hospices Civils de Lyon

⁴CERMEP-Imagerie du Vivant, Université de Lyon

⁵Service de Biostatistiques, Hospices Civils de Lyon

Adresse mail : ext-ceren.tozlu@chu-lyon.fr

La Sclérose en Plaques (SEP) est une maladie chronique inflammatoire et démyélinisante du système nerveux central. Elle peut se présenter sous plusieurs formes évolutives définies par l'apparition des nouveaux symptômes et l'évolution du handicap quantifiée à l'aide de scores cliniques tels que l'EDSS. Quatre formes cliniques sont classiquement distinguées : le syndrome clinique isolé (CIS) ainsi que les formes définitives : récurrente-rémittente (RR), progressive d'emblée (PP) et secondairement progressive (SP). L'histoire clinique ainsi que l'hétérogénéité de l'évolution des patients, y compris au sein de chaque forme clinique, rend difficile cette classification. Le diagnostic de la maladie est aujourd'hui clinique, biologique et radiologique, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) constitue l'outil radiologique le plus performant pour la détection et le bilan d'évolution des lésions de SEP. En effet, l'IRM conventionnelle a une très grande sensibilité pour la mise en évidence des anomalies macroscopiques du parenchyme cérébral mais ses valeurs prédictives restent modérées pour les patients RR, PP et SP. L'IRM non-conventionnelle comme l'IRM de tenseur de diffusion (DTI) et la spectroscopie (SRM) apporte des informations complémentaires sur la microarchitecture et le métabolisme cérébral. En particulier, l'IRM de diffusion permet de caractériser l'organisation fonctionnelle de la myéline par la mesure des paramètres de diffusivité axonale (AD), de diffusivité radiale (RD), de diffusivité moyenne (MD) et la fraction d'anisotropie (FA). Des données cliniques et de DTI ont été recueillies chez 80 patients (27 RR, 16 PP, 25 SP et 12 CIS) pendant 5 ans tous les 6 mois durant les 3 premières années, puis tous les ans. Les données DTI ont été mesurées dans 5 zones du Corps Calleux (CC) : le genou, le genou postérieur, le corps, antérieure du corps et splénium. La classification des données cliniques et radiologiques a été réalisée avec les méthodes non-paramétriques reposant sur l'approche K-means pour les données longitudinales. L'analyse des données cliniques a été effectuée avec le package « kml » et celle des données radiologiques, avec le package « kml3d ». Les analyses de DTI ont été réalisées pour chaque couple de variables possible dans les 5 régions du CC. L'indice de Calinski-Harabatz a été utilisé pour confirmer le nombre optimal de groupes de trajectoires. Le nombre optimal de trajectoires d'EDSS était de 3. Pour les données DTI, les résultats sont différents selon les zones et les couples de paramètres utilisés. Trois groupes ont été identifiés en utilisant les variables FA et MD pour les zones du genou, du genou postérieur, du splénium et de l'antérieur du corps tandis que 2 groupes ont été retenus pour le corps du CC. Les autres couples de variables comme FA-AD, FA-RD, MD-AD, MD-RD et AD-RD permettent de distinguer 6 groupes de trajectoires différentes. Comme les variables FA et MD sont plus sensibles pour la détection des altérations liées aux mécanismes inflammatoire et de démyélinisation, on a obtenu le même nombre de groupes de patients optimal avec le package kml3d appliquée avec le couple de ces 2 variables et le package kml appliquée avec les données cliniques. Les deux packages ont identifié un nombre de 3 pour le regroupement des patients et cela pour toutes les régions de CC sauf celle du corps. Cette différence peut provenir du moindre nombre de voxels dans cette région. Bien que 4 groupes cliniques soient prédéfinis, le nombre de 3 trajectoires d'EDSS peut être expliqué par l'évolution des patients CIS qui évoluent de manière similaire aux patients RR. Les packages utilisés pour réaliser ces classifications offrent également des représentations graphiques des trajectoires typiques de chaque groupe qui facilitent la communication des résultats aux praticiens radiologues et neurologues. Au niveau du nombre de groupe optimal et de la forme des trajectoires typiques, les deux packages ont donné la bonne classification en 3 groupes correspondant aux classifications cliniques.

Mots clés: Sclérose en plaques, Classification, Données longitudinales, Imagerie du tenseur de diffusion