

Résumé

Les maladies neurodégénératives touchent environ 50 millions de personnes dans le monde, 33 millions pour l'AVC et 23 millions pour la schizophrénie. Dans la majorité des cas, ces maladies ne tuent pas mais handicapent la personne pour le reste de sa vie. Certaines de ces personnes deviennent dépendantes lors des premiers symptômes ce qui impacte aussi l'entourage du malade. Pourtant à l'heure actuelle, les soins proposés sont peu ou pas efficaces ou souvent mis en place tard dans l'évolution de la maladie.

Grâce aux possibilités d'analyse structurelle et fonctionnelle du cerveau, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) est une technique de plus en plus utilisée pour identifier de nouveaux marqueurs diagnostiques de ces maladies. L'objectif principal de ce travail de thèse est l'étude d'un biomarqueur transnosographique d'imagerie médicale appelé score d'âge cérébral.

Dans la première partie de ce manuscrit, sont décrites les différentes méthodologies pour entraîner un modèle de prédiction d'âge cérébral en utilisant des méthodologies d'apprentissage automatique. Ensuite, il est expliqué comment calculer et interpréter le score d'âge cérébral, qui est la différence entre la prédiction d'âge du modèle d'apprentissage automatique et l'âge chronologique du patient au moment de l'acquisition de l'image IRM.

Dans la deuxième partie, est présentée une application du score d'âge cérébral chez des patients atteints de la maladie Alzheimer (MA) du sujet jeune. La particularité de la MA du sujet jeune et d'avoir des atteintes non-mnésiques plus importantes et un déclin cognitif plus rapide que chez les patients Alzheimer du sujet âgé. L'impact de cette maladie sur le cerveau peut être assimilé à une accélération du vieillissement cérébral. Le score d'âge cérébral est donc plus élevé chez ces patients que chez une population de sujets sains. Dans cette étude, nous avons montré que le score d'âge cérébral pourrait être un marqueur précieux de la sévérité de la MA qui peut être utilisé pour distinguer les variantes cliniques de la MA du sujet jeune.

Dans la troisième partie, est présentée une application du score d'âge cérébral chez des patients atteints de premier épisode psychotique (PEP). Les PEP sont non spécifiques et ne préjugent pas du devenir du patient. Parmi ces patients certains développeront une schizophrénie chronique et d'autres n'auront plus d'épisode psychotique de leur vie. Même si la physiopathologie de la schizophrénie demeure encore très discutée, de nombreuses hypothèses étiopathogéniques ont été formulées, il a été montré que cette maladie a un impact cérébral structurel important chez le patient. Les patients PEP ont montré un score d'âge cérébral plus élevé par rapport à la population contrôle, mais moins élevé que les patients schizophrènes. Mais aussi l'application du score d'âge cérébral a permis aussi prédire le risque de récurrence et/ou de chronicisation à 6 mois du PEP.

Dans la quatrième partie, est présentée une application du score d'âge cérébral chez les patients touchés par un accident vasculaire cérébral (AVC). Durant un AVC, les structures cérébrales sont dégradées, on parle d'une perte neuronale équivalente à un vieillissement de 3.6 ans en moyenne par heure sans traitement et d'un vieillissement cognitif équivalent à 7.9 ans. L'idée est d'utiliser seulement les hémisphères pour la prédiction de l'âge cérébral afin de comparer l'hémisphère atteint par l'infarctus de celui qui ne l'est pas. Bien que le score d'âge cérébral n'ait pas su se montrer assez sensible pour prédire les troubles cognitifs post-AVC, il a su interpréter les changements liés à l'AVC sur l'hémisphère atteint par l'infarctus comme une accélération de l'âge cérébral.

L'ensemble de ces résultats montrent l'intérêt que peut avoir un biomarqueur comme le score d'âge cérébral dans l'études de différentes neuropathologies.