

Intelligence artificielle, surveillance mobile, immunothérapies

Regard vers l'avenir de la neurologie

PD Dr méd. Gian Marco De Marchis^a, MSc; PD Dr méd. Georg Kägi^b; Prof. Dr méd. Andreas Kleinschmidt^c

^a Département für Neurologie & Stroke Center, Universitätsspital Basel und Universität Basel; ^b Klinik für Neurologie, Kantonsspital St. Gallen;

^c Service de neurologie, Hôpitaux universitaires de Genève

«When we pronounce the word future, the first syllable already belongs to the past», a écrit de façon éloquente la poétesse polonaise et lauréate du Prix Nobel Wisława Szymborska. La neurologie incarne ce principe.

Jusqu'à récemment, la neurologie avait la réputation d'être une discipline clinique d'excellence, mais avec des possibilités thérapeutiques limitées. Au cours des dernières décennies, un changement de paradigme s'est opéré et il s'est traduit par des avancées diagnostiques et thérapeutiques colossales et durables dans toutes les neurodisciplines. Il n'est guère possible d'en dresser une liste exhaustive, mais nous allons tenter de présenter quelques perspectives d'avenir.

Un point fort traditionnel de la neurologie est la description exacte du tableau clinique de la maladie. Au cours des dernières décennies, de grands progrès ont été réalisés dans la caractérisation des principes génétiques, biochimiques, protéomiques et souvent aussi immunologiques d'une multitude de maladies neurologiques. A l'avenir, ces connaissances pourraient nous aider à classer de manière plus précise les maladies neurologiques et à développer des traitements de fond ad hoc.

Une grande partie des progrès accomplis sont attribuables au développement de techniques d'imagerie en coupes sensibles. A cet égard, l'utilisation de l'intelligence artificielle se profile comme une perspective transdisciplinaire, par exemple par le biais du «deep learning» (apprentissage profond), dans lequel des réseaux neuronaux artificiels sont entraînés à reconnaître dans des schémas complexes les caractéristiques permettant de poser un diagnostic sûr. Dans le cadre de l'interprétation d'examen de radiologie ou de médecine nucléaire, de tels algorithmes peuvent par exemple permettre le dépistage précoce de la maladie d'Alzheimer plusieurs années avant le diagnostic clinique [1]. La fiabilité est supérieure à celle des experts humains, nos collègues radiologues. Toutefois, le «diagnostic visuel» clinique est lui aussi mis au défi par ces nouveaux algorithmes. Ainsi, DeepGestalt est un algorithme qui est capable de détecter via analyse faciale des maladies génétiques syndromiques, telles que le syndrome d'Angelman, de manière plus fiable que les experts, à condition qu'il soit préalablement alimenté avec une quantité suffisante de données [2]. La particularité de DeepGestalt est sa capacité d'apprentissage de

nouvelles maladies syndromiques à partir de données d'images d'entraînement. La combinaison d'une analyse phénotypique automatisée et d'un séquençage génomique pourrait jouer un rôle clé dans la médecine individualisée. Les nouvelles technologies s'accompagnent naturellement de nouveaux défis éthiques. Le phénotypage automatique des assurés en vue de la stratification des primes d'assurance-maladie représente une de ces évolutions potentielles; le bénéfice d'une détection précoce automatisée de maladies pour lesquelles il n'existe pas de traitement de fond est une autre question qui se pose.

Les techniques d'imagerie en coupes modernes reposent sur de grands appareils installés de manière fixe. Leur utilisation est onéreuse et ne livre en fin de compte qu'un «cliché instantané», alors que la physiologie humaine, et en particulier celle du système nerveux, est hautement dynamique. Les développements, tels que les unités mobiles d'accident vasculaire cérébral (AVC) dotées de modalités d'imagerie, sont intéressants, mais leur bénéfice réel est encore incertain. Par contre, les possibilités de surveillance mobile via les smartphones et les accessoires de type wearables, comme par exemple les montres intelligentes, sont en pleine explosion. Le potentiel de ces techniques est énorme en ce qui concerne les phénomènes paroxystiques. Ainsi, un nouveau diagnostic de fibrillation auriculaire a pu être posé chez plus d'un tiers de tous les patients ayant reçu une alerte de pouls irrégulier à partir d'une montre intelligente [3]. D'autres exemples de paramètres de surveillance pertinents incluent le nombre de pas par jour ou la vitesse de marche, qui peuvent contribuer à la surveillance de l'évolution et au contrôle du traitement de diverses maladies neurologiques allant de la sclérose en plaques à la maladie de Parkinson, ainsi qu'à la surveillance de la réhabilitation après un AVC. Ces techniques sont également pertinentes sur le plan diagnostique, et potentiellement sur le plan thérapeutique, pour le sommeil et les maladies du sommeil [4]. D'un point de vue neurologique, la prédiction des crises épileptiques, par exemple par sur-



Gian Marco De Marchis

veillance électroencéphalographique continue, constituerait également un grand pas en avant. Les aspects éthiques et réglementaires jouent ici aussi un rôle majeur – protection des données (attention: miroir sans tain), aspects liés à l'assurance (attention: «picorage») et algorithmes non publics des wearables. De telles mises en garde ne devraient pas bloquer ces technologies, mais elles devraient bien plus favoriser un débat public sur leur réglementation.

Les interfaces neuroprothétiques et cerveau-ordinateur vont encore plus loin que les wearables, permettant de compenser par des appareillages des handicaps sensoriels ou moteurs consécutifs à des maladies neurologiques. Des résultats prometteurs ont récemment été obtenus dans les lésions de la moelle épinière, un domaine se trouvant jusqu'ici dans une situation désastreuse et qui est pourtant éminemment important sur le plan clinique [5]. Des développements intéressants s'esquissent par exemple également dans le domaine de la stimulation cérébrale profonde [6].

Ces approches sont profondément ancrées dans la tradition neurologique, selon laquelle le cerveau est un organe électrique et ses circuits doivent être réparés physiologiquement. Mais la réalité du cerveau et de ses maladies est aussi très «humide», avec des aspects chimiques et biologiques, et cela ouvre la voie à des approches comme notamment les immunothérapies basées sur les anticorps. Alors que de tels traitements sont déjà bien établis dans les maladies neuro-immunologiques, ce n'est que récemment qu'ils ont également révolutionné le traitement de la migraine par le blocage ciblé du mécanisme du «calcitonin gene-related peptide» (CGRP). Toutefois, c'est certainement dans le domaine des maladies neurodégénératives qu'il y a le plus grand espoir et, à l'échelle de la société dans son ensemble, le plus grand besoin de telles approches, car dans ce domaine, les dernières décennies ont été marquées par des études d'envergure mais au final négatives et les entreprises pharmaceutiques ont commencé à se retirer de la recherche sur ces maladies.

Désormais, une procédure d'autorisation est en cours aux Etats-Unis pour un traitement à base d'anticorps de la maladie d'Alzheimer, et des études correspondantes sont également en cours pour la maladie de Parkinson. Un problème général de l'immunothérapie des maladies du système nerveux central est la difficulté des médicaments en question à franchir la barrière hémato-encéphalique. Des approches thérapeutiques intéressantes à cet égard reposent par exemple sur le traitement intrathécal avec des oligonucléotides antisens dans la maladie de Huntington, permettant de réduire la protéine responsable de la maladie (huntingtine). Même avec cette approche, il faudra cependant encore

démontrer si le médicament peut être transporté en quantité suffisante à l'endroit où il doit déployer son action (par ex. dans les ganglions de la base). Les vecteurs viraux, les nanoparticules ou les exosomes représentent d'autres options pour franchir la barrière hémato-encéphalique [7]. Bon nombre de ces aspects valent également pour le traitement des tumeurs cérébrales et les procédés de thérapie génique. Une autre approche consiste finalement à accroître temporairement la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique. Cela peut être obtenu par les ultrasons focalisés en association avec des microbulles, la vibration des microbulles entraînant une ouverture temporaire de la barrière hémato-encéphalique [8]. Les ultrasons focalisés représentent également une méthode thérapeutique prometteuse pour réaliser des lésions stéréotaxiques ciblées en association avec l'imagerie par résonance magnétique sans devoir ouvrir la calotte crânienne, comme cela est déjà bien établi pour le traitement du tremblement.

L'immense enrichissement du répertoire diagnostique et thérapeutique nous confrontera, nous neurologues, à de grandes exigences en ce qui concerne les compétences professionnelles requises. Et nous ne savons par exemple pas comment la génération Y, née entre les années 1980 et la fin des années 1990, va gérer cela, ni comment elle pourra réaliser son souhait de modèles de travail à temps partiel au profit de la vie de famille et des loisirs sans porter atteinte à la qualité de la formation postgraduée nécessaire. Nous sommes optimistes. Avec et en dépit de tous ces changements, il faut espérer que les futurs neurologues et spécialistes des autres disciplines parviendront à résister à la tentation évidente de se transformer tout bonnement en des ingénieurs médicaux qui se contentent de gérer des résultats diagnostiques et des procédés thérapeutiques obtenus par des techniques instrumentales assistées par ordinateur. L'anamnèse et l'examen neurologique, tout comme le contact humain et la prise en charge compétente mais aussi empathique des maladies, doivent également rester des pierres angulaires de la pratique des futurs neurologues. Cela vaut tout particulièrement lorsqu'une maladie neurologique cible en substance ce qui fait la nature de l'être humain. Par conséquent, à l'avenir également, l'être humain «patient» comptera sur l'être humain «médecin» et aura besoin de lui malgré tous les progrès techniques, et c'est uniquement de cette manière que le progrès médical pourra conserver un visage humain.

Disclosure statement

Les auteurs n'ont pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur <https://doi.org/10.4414/fms.2020.08610>.

Correspondance:
PD Dr méd.
Gian Marco De Marchis
Neurologie & Stroke Center
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4
4031 Basel
[gian.demarchis\[at\]usb.ch](mailto:gian.demarchis[at]usb.ch)