

Le Monde, 6 décembre 2017

# Un algorithme pour prédire le diagnostic de maladies rares

Distinguer les cancers -cutanés de tumeurs -bénignes, dépister une rétinopathie diabétique, proposer une stratégie thérapeutique dans un cas complexe de cancer ou de maladie chronique... Voilà ce que des systèmes d'intelligence artificielle (IA) peuvent déjà faire en médecine, ou qu'ils feront demain. Dans ce même -esprit d'aide au diagnostic et à la décision, le professeur Mathieu Anheim, neurologue au CHU de Strasbourg, et son équipe ont conçu et validé un algorithme pour des maladies rares du -système nerveux : les ataxies -cérébelleuses autosomiques récessives (ACAR).

Testé sur une cohorte de 834 patients, recrutés dans 18 pays, l'outil a prédit le diagnostic moléculaire de ces affections avec une très bonne fiabilité, supérieure à celle d'experts humains, et bien plus -rapidement. Les résultats de ce -travail ont été publiés le 21 novembre dans la revue *Annals of Neurology*, avec comme premier auteur Mathilde Renaud, et 57 signataires au total. Les chercheurs ont été soutenus financièrement par le laboratoire Actelion, qui commercialise un médicament pour une de ces maladies.

Les ataxies cérébelleuses autosomiques récessives sont un -ensemble hétérogène d'affections héréditaires dégénératives du système nerveux. Elles touchent en particulier le cervelet, ce qui entraîne des troubles de l'équilibre et de la coordination des gestes. Les troubles peuvent débuter dès l'enfance et sont à l'origine d'un handicap majeur dans les activités de la vie quotidienne, le plus souvent avant 30 ans. L'ataxie de Friedreich, de loin la forme la plus fréquente des ACAR, concerne une personne sur vingt mille en France. Les premiers symptômes surviennent habituellement entre 7 et 25 ans, l'atteinte neurologique peut s'accompagner de troubles cardiaques et d'un diabète. Au total, 67 entités distinctes -correspondant à un gène muté ont déjà été décrites, et d'autres restent à identifier.

Besoin de quelques secondes

*" Le diagnostic précis de ces maladies rares est complexe, car il demande une forte expertise clinique et l'accès à des techniques avancées de séquençage génétique. Mais il est toujours utile pour le conseil génétique et l'accompagnement du patient, et dans certains cas pour un traitement spécifique "*, souligne le professeur Anheim. Pour concevoir l'algorithme d'aide au diagnostic, le neurologue a d'abord étudié toutes les données de la littérature sur ces atteintes cérébelleuses héréditaires. Il a ainsi déterminé 124 critères relatifs à l'histoire et aux signes cliniques du patient, et aux résultats d'examen -complémentaires (IRM, biomarqueurs, électromyogramme...). Pour chaque entité, des scores ont été assignés aux différents critères, selon leur fréquence, leur spécificité...

Évalué chez 834 patients (chez qui un diagnostic précis, génétique, avait déjà été posé), l'algorithme a obtenu d'excellentes performances. Dans plus de 90 % des cas, le bon diagnostic se trouvait parmi les trois proposés par cet outil. Pour aller plus

loin, celui-ci a même été testé contre un panel de cinq experts internationaux, sur un échantillon de cent patients. *" La machine a battu l'humain à chaque fois, et l'expert a pris sept heures en moyenne pour rendre sa copie là où la machine n'avait -besoin que de quelques secondes, relève Mathieu Anheim. Cet outil est déjà disponible gratuitement sur Internet. Son intérêt principal est d'aider les cliniciens et les généticiens à affiner le diagnostic à partir des données de la consultation, en dressant une short list des gènes mutés les plus probables. "* En pratique, le médecin n'est pas obligé de remplir l'ensemble des 124 critères pour obtenir des propositions de diagnostic.

Selon le neurologue, cet algorithme ne peut pas vraiment être qualifié d'intelligence artificielle, car il ne fait pas appel à un système d'apprentissage profond. Il pourra cependant être mis à jour au fil des découvertes scientifiques et génétiques dans ce domaine.

Sera-t-il à terme capable de totalement remplacer les experts -humains pour les ataxies cérébelleuses héréditaires ? *" Ce n'est pas un outil qui permet de faire fi de l'examen clinique, estime le professeur Anheim. Certes, l'algorithme est plus fort que l'homme et même que l'expert mais il utilise des données cliniques indispensables qui jusqu'ici ne peuvent être recueillies que par l'homme, et il donne des résultats que seul le médecin, heureusement, peut -exploiter, en discutant avec le -malade. "* Reste aussi à savoir si cette approche sera applicable à d'autres maladies rares.

**Sandrine Cabut**