



**HAL**  
open science

## Prédire l'évolution de la maladie de Parkinson à l'aide de données cliniques et d'IRM fonctionnelles: reproduction et robustesse d'une étude

Elodie Germani, Nikhil Baghwat, Mathieu Dugré, Remi Gau, Andrzej Sokolowski, Elisa Fromont, Camille Maumet, Madeleine Sharp, Jean-Baptiste Poline, Tristan Glatard

### ► To cite this version:

Elodie Germani, Nikhil Baghwat, Mathieu Dugré, Remi Gau, Andrzej Sokolowski, et al.. Prédire l'évolution de la maladie de Parkinson à l'aide de données cliniques et d'IRM fonctionnelles: reproduction et robustesse d'une étude. IABM 2024 - 2ème édition du Colloque Français d'Intelligence Artificielle en Imagerie Biomédicale, Mar 2024, Grenoble, France. pp.1-4, 2024. inserm-04531392

**HAL Id: inserm-04531392**

**<https://inserm.hal.science/inserm-04531392>**

Submitted on 3 Apr 2024

**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.



Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

---

# Prédire l'évolution de la maladie de Parkinson à l'aide de données cliniques et d'IRM fonctionnelles: reproduction et robustesse d'une étude

Elodie Germani<sup>\*†1</sup>, Nikhil Baghawat<sup>2</sup>, Mathieu Dugré<sup>3</sup>, Remi Gau<sup>2</sup>, Andrzej Sokolowski<sup>3</sup>,  
Elisa Fromont<sup>4</sup>, Camille Maumet<sup>\*5</sup>, Madeleine Sharp<sup>2</sup>, Jean-Baptiste Poline<sup>2</sup>, and  
Tristan Glatard<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Univ Rennes, Inria, CNRS, Inserm – Univ Rennes, CNRS, Inria, Inserm, IRISA - UMR 6074, F-35000  
Rennes, France – France

<sup>2</sup>Department of Neurology and Neurosurgery, McGill University, Montreal, Canada – Canada

<sup>3</sup>Department of Computer Science and Software Engineering, Concordia University, Montreal, Canada  
– Canada

<sup>4</sup>Univ Rennes, IUF, Inria, CNRS, IRISA, Rennes, France – Univ Rennes, Institut Universitaire de  
France (IUF), INRIA Rennes - Bretagne Atlantique, Campus de Beaulieu, Rennes, France, Centre  
National de la Recherche Scientifique - CNRS – France

<sup>5</sup>Univ Rennes, Inria, CNRS, Inserm, France – Univ Rennes, INRIA Rennes - Bretagne Atlantique,  
Campus de Beaulieu, Rennes, France, Centre National de la Recherche Scientifique - CNRS, Institut  
National de la Santé et de la Recherche Médicale - INSERM – France

## Résumé

La maladie de Parkinson est une pathologie neurodégénérative fréquente pour laquelle il n'existe pas de biomarqueurs établis pour le diagnostic des stades précoces et la prédiction de la progression de la maladie (1). Récemment, plusieurs études ont exploré des biomarqueurs de neuro-imagerie avec des techniques d'apprentissage automatique (2). Néanmoins, ces études sont sensibles à plusieurs sources de variabilité, y compris celles introduites par différentes méthodes d'analyse (3), (4), rendant essentiel l'évaluation de leur robustesse. Nous avons tenté de reproduire (mêmes données, même méthode) et de répliquer (données ou méthode différentes) les modèles décrits dans (5) pour prédire l'état actuel et la progression de la maladie de Parkinson. Nous avons utilisé les données de la base de données Parkinson's Progression Markers Initiative (6) (PPMI), pour reproduire la cohorte, les mesures de neuro-imagerie (fALFF-ReHo) et les modèles d'apprentissage automatique grâce aux informations disponibles dans l'article et le code. Des variations méthodologiques ont aussi été étudiées, notamment pour la sélection des cohortes, le traitement d'image et les variables utilisées (Figure 1).

Les performances obtenues sont supérieures au hasard pour tous nos modèles, mais restent différentes de celles rapportées dans l'étude originale (Figure 2). Les difficultés rencontrées lors de cette reproduction s'expliquent notamment par la complexité des études de neuro-imagerie, en particulier en milieu clinique. Certaines variations ont mené à des performances

---

\*Intervenant

†Auteur correspondant: elodie.germani@irisa.fr

plus proches de celles de l'étude originale pour certaines prédictions, mais pour d'autres, celles-ci étaient beaucoup plus faibles, suggérant la faible taille de l'effet détecté et la faible puissance de ces modèles.

(1) K. Gwinn et al., " Parkinson's disease biomarkers: perspective from the NINDS Parkinson's Disease Biomarkers Program ", *Biomark. Med.*, vol. 11, no 6, p. 451-473, mai 2017, doi: 10.2217/bmm-2016-0370.

(2) Y. Hou et al., " Motor progression marker for newly diagnosed drug-naïve patients with Parkinson's disease: A resting-state functional MRI study ", *Hum. Brain Mapp.*, p. 1-13, oct. 2022, doi: 10.1002/hbm.26110.

(3) R. Botvinik-Nezer et al., " Variability in the analysis of a single neuroimaging dataset by many teams ", p. 26, 2020, doi: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2314-9>.

(4) S. Kapoor et A. Narayanan, " Leakage and the Reproducibility Crisis in ML-based Science ". arXiv, 14 juillet 2022. Consulté le: 11 octobre 2023. (En ligne). Disponible sur: <http://arxiv.org/abs/2207.07048>

(5) K. P. Nguyen et al., " Predicting Parkinson's disease trajectory using clinical and neuroimaging baseline measures ", *Parkinsonism Relat. Disord.*, vol. 85, p. 44-51, avr. 2021, doi: 10.1016/j.parkreldis.2021.02.026.

(6) K. Marek et al., " The Parkinson's progression markers initiative (PPMI) - establishing a PD biomarker cohort ", *Ann. Clin. Transl. Neurol.*, vol. 5, no 12, p. 1460-1477, oct. 2018, doi: 10.1002/acn3.644.

**Mots-Clés:** Parkinson, machine learning, IRMf, reproductibilité, robustesse, prédiction

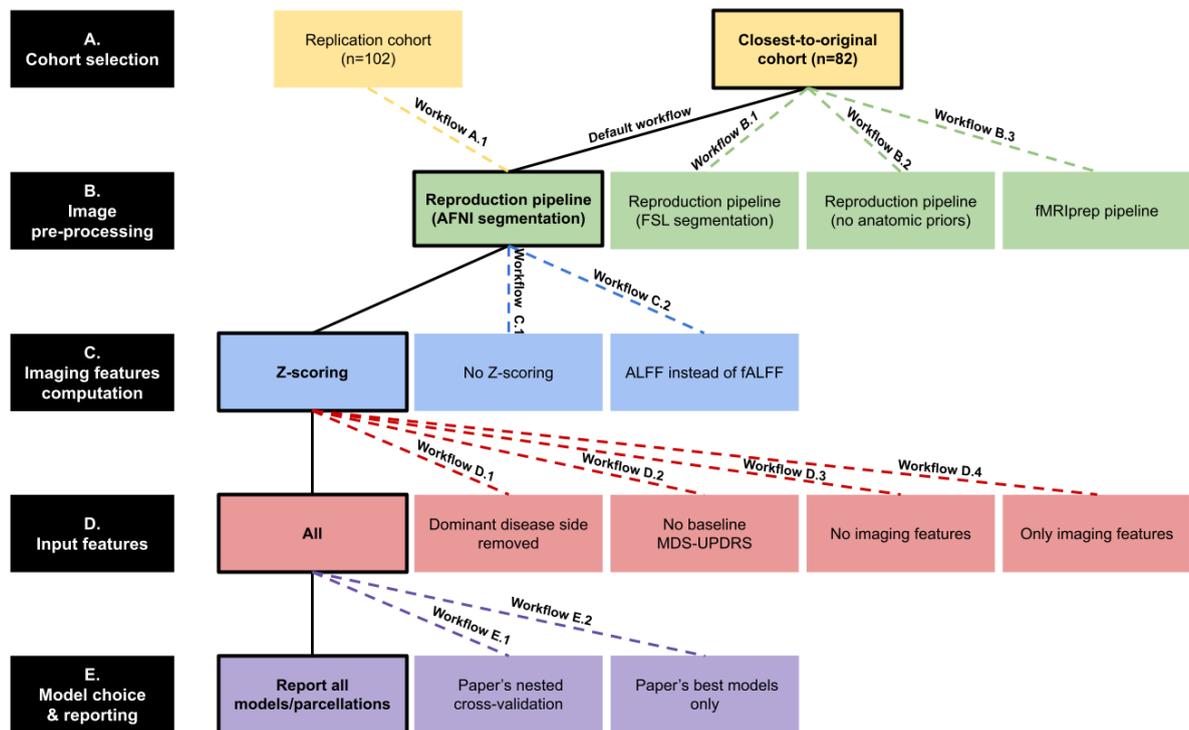


Figure 1. Résumé des différents workflow mis en œuvre pour reproduire les résultats de [5] et explorer leur robustesse à différentes conditions analytiques. Les cellules en gras et bordées représentent le workflow par défaut à chaque étape, le déroulement de ce workflow par défaut est représenté à l'aide d'une ligne en gras. Les différentes variations du workflow sont représentées par des lignes en pointillés : toutes les étapes différentes de la variation principale suivent le workflow par défaut et chaque workflow correspond à une seule variation par rapport au workflow par défaut.

Variations de la sélection des cohortes (A) :

- Workflow A.1 - Workflow par défaut avec cohorte de réplication.

Variations du pipeline de prétraitement (B) :

- Workflow B.1 - Workflow par défaut avec segmentation FSL,
- Workflow B.2 - Workflow par défaut sans a priori structurels,
- Workflow B.3 - pipeline fMRIprep.

Variations du calcul des caractéristiques (C) :

- Workflow C.1 - workflow par défaut sans Z-scoring,
- Workflow C.2 - Workflow par défaut avec ALFF.

Variations des caractéristiques d'entrée (D) :

- Workflow D.1 - Workflow par défaut sans côté pathologique dominant,
- Workflow D.2 - Workflow par défaut sans ligne de base MDS-UPDRS,
- Workflow D.3 - Workflow par défaut sans caractéristiques d'imagerie,
- Workflow D.4 - Workflow par défaut avec seulement des caractéristiques d'imagerie.

Variations dans le choix du modèle et les rapports (E) :

- Workflow E.1 - Workflow par défaut avec validation croisée imbriquée,
- Workflow E.2 - workflow par défaut avec uniquement le report du meilleur modèle du document.

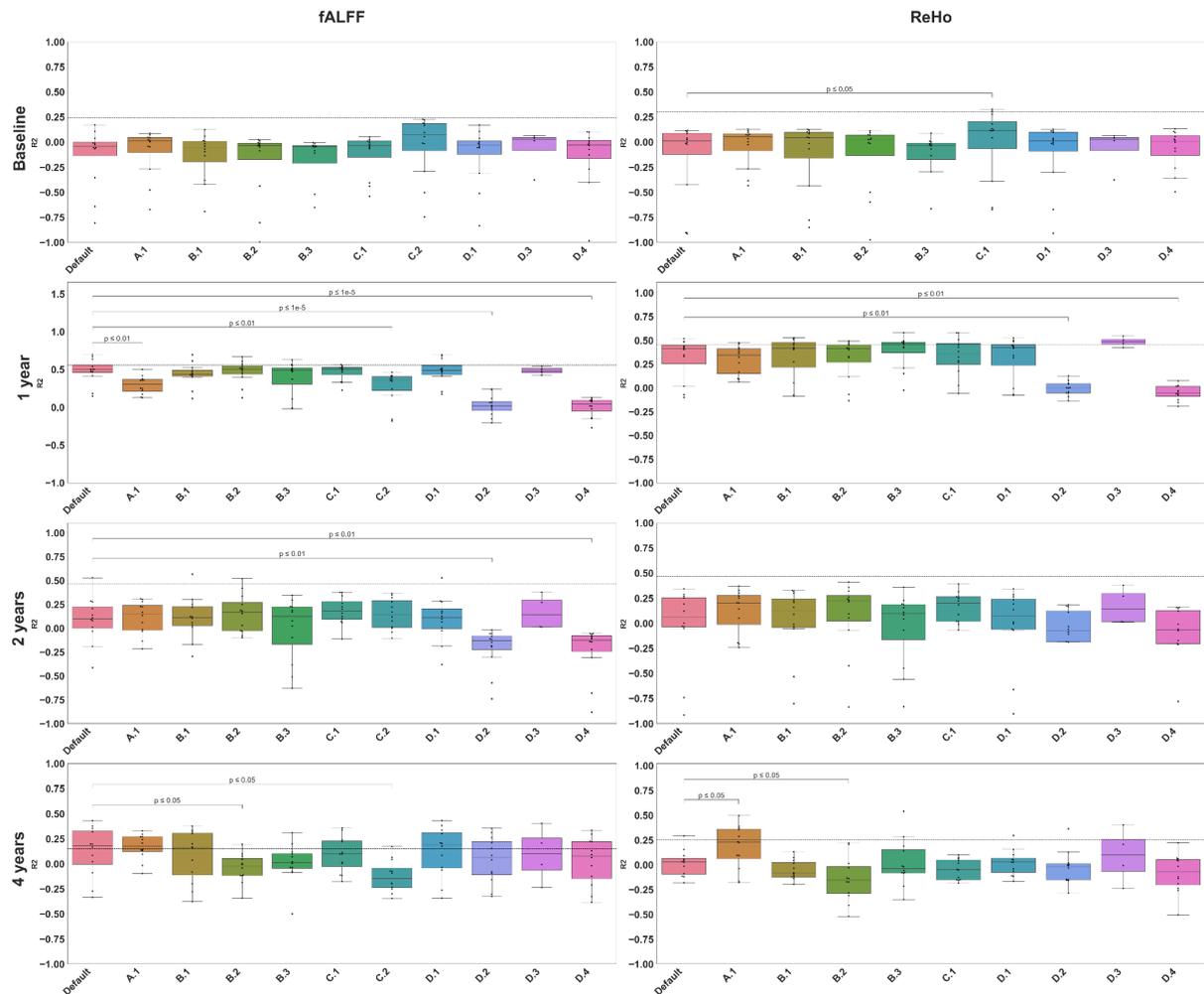


Figure 2. Performance des modèles entraînés pour la prédiction à différents intervalles de temps en utilisant fALFF ou ReHo, avec des variations dans le workflow. Les boîtes représentent la performance (valeurs R2) des 12 modèles (4 modèles x 3 parcelles), avec les valeurs individuelles superposées (points). Les lignes en pointillé indiquent la valeur de R2 rapportée dans l'étude originale pour le temps de prédiction et la mesure d'imagerie correspondants. Les p-values sont calculées à l'aide du test statistique de Wilcoxon-Mann Whitney entre la performance avec le workflow par défaut et la performance avec d'autres variations. Seules les p-values inférieures au seuil  $\alpha=0,05$  sont rapportées.