

Le patient virtuel personnalisé, une nouvelle révolution médicale ?

**Nicholas Ayache, spécialiste de l'analyse automatisée des images médicales,
est nommé professeur invité sur la chaire Informatique et sciences numériques**

Une chaire créée en partenariat avec Inria

- Leçon Inaugurale le 10 avril 2014 -

IRM, Scanner, échographie, scintigraphie, endomicroscopie..., l'imagerie médicale a ces dernières décennies bouleversé une partie de la médecine et de la pratique clinique et hospitalière. La quantité de données et d'informations fournies par ces images est aujourd'hui gigantesque et peut ouvrir la voie vers des diagnostics plus fins et plus précoces, des traitements et des interventions plus efficaces et plus sûrs. Elle peut permettre de créer de véritables atlas anatomiques statistiques précieux pour les médecins. L'enjeu est donc aujourd'hui de pouvoir interpréter et analyser de manière optimum cette surabondance d'informations dont le traitement échappe aux seules capacités humaines : nous entrons dans l'ère de *l'imagerie médicale computationnelle*.

Nicholas Ayache est l'un des pionniers et l'une des figures internationales de ce jeune champ de recherche qui vise à concevoir et développer des logiciels de traitements informatiques de ces images. Il a établi les bases mathématiques et algorithmiques de cette nouvelle discipline. Ses travaux ont déjà permis de développer des outils essentiels de la médecine moderne, de la chirurgie guidée par l'image en réalité augmentée ou de la simulation informatique d'opérations chirurgicales. Il a participé à la création de cinq entreprises de haute technologie.

Vers la création d'un véritable patient virtuel physiologique personnalisé

Quantifier précisément le volume d'une tumeur, détecter une anomalie isolée dans un organe entier et suivre son évolution subtile entre deux examens, quantifier dans une série temporelle d'images le mouvement d'un organe dynamique comme le cœur, simuler l'évolution d'une pathologie ou l'effet d'une thérapie ... : les possibilités ouvertes par l'imagerie médicale computationnelle sont multiples. Au-delà de l'analyse automatisée des images, Nicholas Ayache travaille actuellement à la création de modèles numériques très réalistes d'organes humains, incluant des données mécaniques, électriques, physiologiques, qui à terme pourraient aboutir à la création d'un véritable *patient virtuel physiologique personnalisé*.

Lors de son cycle d'enseignement au Collège de France, intitulés *Le patient numérique personnalisé : images, médecine et informatique*, Nicholas Ayache présentera les avancées récentes et les potentialités ouvertes par le traitement informatique des images médicales. Les cours auront lieu les mardis à 16h30 à partir du 29 avril. Ils seront suivis, à 17h30, d'un séminaire apportant un éclairage médical ou méthodologique spécialisé (voir programme complet).

L'ensemble de ce cycle d'enseignement sera disponible sur le site Internet du Collège de France en version française et anglaise (www.college-de-france.fr)

Le patient virtuel personnalisé

Avec les images médicales et l'ensemble des données disponibles sur un patient *spécifique*, les paramètres d'un modèle générique peuvent être ajustés grâce à des algorithmes pour reproduire plus précisément la forme et la fonction des organes de *cet* individu. On dispose alors d'un modèle personnalisé destiné à assister le médecin dans sa pratique.

Le *patient numérique personnalisé* n'est autre que cet ensemble de données numériques et d'algorithmes permettant de reproduire à diverses échelles la forme et la fonction dynamique des principaux tissus et organes d'un patient donné. C'est aussi le cadre unifié qui permet d'intégrer les informations provenant des images anatomiques et fonctionnelles du patient, ainsi que les informations qui décrivent l'histoire singulière du patient et de sa maladie.

L'imagerie médicale computationnelle : Quelques exemples d'application

Morphométrie Computationnelle : à l'aube du 21^{ème} siècle, l'anatomie descriptive devient statistique. L'informatique et les sciences numériques permettent d'exploiter de larges bases de données d'images médicales pour construire des atlas statistiques 3-D de l'anatomie des organes. Ils permettent ainsi de quantifier la variabilité de la forme du cortex cérébral, ou celle de la structure des ventricules cardiaques. La dimension temporelle peut être prise en compte, pour construire des atlas statistiques 4-D, qui capturent l'évolution statistique des formes anatomiques avec le temps, et permettent par exemple de construire des algorithmes capables de quantifier l'atrophie anormale du cerveau dans la maladie d'Alzheimer. L'imagerie computationnelle joue ici le rôle d'un microscope informatique qui permet de révéler des informations cliniquement pertinentes qui sont peu ou pas visibles dans les images médicales originales.

Endoscopie Computationnelle : de nouvelles technologies d'imagerie permettent d'acquérir des images de résolution microscopique des tissus à l'intérieur du corps humain. L'informatique est appelée à la rescousse pour améliorer la qualité des images, pour augmenter le champ de vue tout en préservant la résolution grâce à des algorithmes de mosaïques numériques, et enfin en développant le concept d'*atlas intelligent* : il s'agit de conserver une grande base de données d'images déjà interprétées, et d'utiliser des algorithmes d'indexation d'images par leur contenu pour rapprocher d'une nouvelle image les images de la base de données les plus similaires. Les atlas intelligents pourraient se généraliser à de très nombreuses formes d'images médicales dans le futur.

Oncologie Computationnelle : des modèles numériques de tumeurs cérébrales sont développés pour mieux exploiter les observations fournies par les images médicales. Ces modèles incluent une composante physiopathologique qui décrit l'évolution de la densité des cellules tumorales dans les tissus cérébraux du patient. Une fois ces modèles personnalisés, des algorithmes permettent de mieux quantifier l'évolution passée de la tumeur, et sous certaines hypothèses, de mieux prédire son infiltration et son évolution future. Les modèles peuvent être enrichis pour guider la planification thérapeutique, notamment en radiothérapie. Ils peuvent également servir à construire des bases de données d'images de tumeurs virtuelles, utilisées pour entraîner des algorithmes d'apprentissage statistique à interpréter automatiquement les images de tumeurs réelles.

Cardiologie Computationnelle : les modèles numériques du cœur permettent de simuler son activité électrique et mécanique, ainsi que le mouvement 4-D qui en résulte. Ces modèles peuvent être personnalisés grâce à des images médicales dynamiques, et des mesures de pression et d'électrophysiologie pour l'instant assez invasives (utilisation de cathéters endovasculaires). Les modèles personnalisés permettent à des algorithmes de quantifier la fonction cardiaque, et de prédire certains risques d'arythmie. Ils permettent dans certaines conditions de prédire le bénéfice attendu de certaines thérapies, par exemple la pose d'une prothèse vasculaire dans une artère coronaire, ou l'implantation d'un stimulateur cardiaque destiné à resynchroniser le mouvement des ventricules. Des prototypes permettent déjà à des algorithmes de simuler de façon interactive certains gestes de cardiologie interventionnelle destinés à corriger des arythmies.

Chaire Informatique et sciences numériques (2013/2014)

Professeur invité : Nicholas AYACHE

Des images médicales au patient numérique

Leçon Inaugurale le 10 avril 2014

Présentation

L'imagerie médicale computationnelle est un jeune champ de recherche, à la croisée de l'informatique, des sciences numériques et de la médecine. Il a pour objectif de concevoir et développer des logiciels de traitement informatique des images médicales pour assister le médecin dans sa pratique clinique. Ces logiciels visent notamment à enrichir le diagnostic en extrayant, à partir des images médicales, des informations objectives et cliniquement utiles. Ils visent également à assister la pratique thérapeutique avec des algorithmes de planification et de simulation appliqués à un modèle numérique du patient.

Mais avant de développer ces différents points, revenons un instant sur la nature même des images médicales, et sur les nombreux problèmes que pose leur exploitation.

L'essor des images médicales

Les images médicales sont aujourd'hui omniprésentes dans la pratique clinique courante et hospitalière. Outre les radiographies, quatre grandes modalités d'imagerie sont couramment utilisées : le scanner, l'IRM, l'échographie, ou la scintigraphie¹. Les images produites par ces quatre modalités sont volumiques : elles fournissent en chaque point du corps humain des informations mesurées dans un petit élément de volume appelé voxel, l'extension volumique du pixel.

Il existe d'autres modalités d'imagerie du corps humain, et de nouvelles techniques émergent régulièrement. Citons par exemple l'élastographie² qui permet de mesurer l'élasticité des tissus à partir d'IRM ou d'ultrasons, et l'endomicroscopie qui permet de visualiser l'architecture microscopique des cellules à l'extrémité de fibres optiques.

La plupart des images médicales sont très volumineuses. L'image anatomique d'un organe, voire du corps entier peut contenir entre quelques millions et plusieurs centaines de millions de voxels, stockés dans d'immenses matrices 3-D de nombres. La quantité d'informations augmente rapidement lorsque plusieurs images sont acquises sur un même patient pour exploiter la complémentarité des différentes modalités, ou pour suivre une évolution temporelle ; il s'agit alors d'images 4-D avec trois dimensions spatiales et une dimension temporelle.

Comme si ce déluge d'images ne suffisait pas, de grandes bases de données d'images deviennent progressivement accessibles sur la Toile. Ces images sont souvent accompagnées de métadonnées sur l'histoire du patient et sur sa pathologie.

Le rôle de l'informatique et des sciences numériques

Face à toutes ces images et à leur complexité, le médecin ne peut généralement extraire visuellement que des informations lacunaires et qualitatives. Les images volumiques ne sont souvent visualisées que sous la forme de coupes 2-D. Il est alors quasiment impossible de quantifier précisément le volume d'une tumeur, de détecter une anomalie isolée dans un organe entier et suivre son évolution subtile entre deux examens, ou de quantifier dans une série temporelle d'images le mouvement d'un organe dynamique comme le cœur. Il est encore plus difficile de planifier une intervention délicate sans l'aide de l'ordinateur.

¹ Scanner ou tomodensitométrie par rayons X ; IRM ou imagerie par résonance magnétique ; échographie ou imagerie ultrasonore ; scintigraphie ; TEP (tomographie par émission de positons) et TEMP (tomographie d'émission monophotonique).

² M. Fink, Renversement du temps, ondes et innovation ; leçon inaugurale, Collège de France, 2009.

L'informatique et les sciences numériques jouent alors un rôle crucial pour exploiter de façon rigoureuse et optimale cette surabondance d'informations. Elles sont essentielles pour l'analyse des images reconstruites dont le but est d'extraire de façon objective l'information cliniquement pertinente et de la présenter dans un cadre unifié et intuitif au médecin. Elles offrent également la possibilité de construire un modèle numérique du patient pour la simulation : simulation de l'évolution d'une pathologie ou de l'effet d'une thérapie par exemple, ou simulation de gestes médicaux ou chirurgicaux pour l'entraînement du praticien (réalité virtuelle). Enfin, en combinant des images pré-opératoires avec des images interventionnelles (prises pendant l'intervention), elles offrent de nouvelles capacités de visualisation qui rendent le patient virtuellement transparent (réalité augmentée) pour le guidage de gestes complexes.

Analyse et simulation informatiques des images médicales reposent sur des algorithmes qui doivent prendre en compte la spécificité de l'anatomie et de la physiologie humaines à l'aide de modèles mathématiques, biologiques, physiques ou chimiques, adaptés à la résolution des images. Ces modèles du corps humain dépendent eux-mêmes de paramètres permettant de modifier la forme et la fonction des organes simulés. Utilisés avec un jeu de paramètres standard, les modèles sont génériques : ils décrivent et simulent la forme et la fonction moyennes des organes dans une population. Mais avec les images médicales et l'ensemble des données disponibles sur un patient spécifique, les paramètres d'un modèle générique peuvent être ajustés grâce à des algorithmes pour reproduire plus précisément la forme et la fonction des organes de cet individu. On dispose alors d'un modèle personnalisé.

Patient numérique personnalisé et médecine computationnelle

Le patient numérique personnalisé³ n'est autre que cet ensemble de données numériques et d'algorithmes permettant de reproduire à diverses échelles la forme et la fonction dynamique des principaux tissus et organes d'un patient donné. C'est aussi le cadre unifié qui permet d'intégrer les informations provenant des images anatomiques et fonctionnelles du patient, ainsi que les informations qui décrivent l'histoire singulière du patient et de sa maladie.

Rappelons ici que les modèles numériques et personnalisés du patient sont destinés à assister le médecin dans sa pratique médicale : assister le diagnostic en quantifiant l'information présente dans les images ; assister le pronostic en simulant l'évolution d'une pathologie ; assister la thérapie en planifiant, simulant et contrôlant une intervention. Voilà ce qui préfigure la médecine computationnelle de demain, une composante informatique de la médecine destinée à assister le médecin dans l'exercice de sa pratique médicale au service du patient.

Des images médicales au patient numérique

Dans ma leçon inaugurale, intitulée « des images médicales au patient numérique », j'ai choisi quatre exemples qui illustrent une certaine progression des algorithmes et des modèles mis en œuvre pour exploiter les images médicales. Les deux premiers exemples, morphométrie et endomicroscopie computationnelles, relèvent du domaine de l'anatomie computationnelle. Les algorithmes utilisés s'appuient sur des modèles géométriques, statistiques et sémantiques du corps humain. Les deux exemples suivants, oncologie et cardiologie computationnelles, relèvent de la physiologie computationnelle. Leurs algorithmes s'appuient en plus sur des modèles biologiques, physiques ou chimiques du corps humain, à plusieurs échelles.

Conclusion

L'imagerie médicale computationnelle, à la croisée de l'informatique et de l'imagerie médicale, fournit de nouveaux outils numériques au service du médecin et du patient, dans le cadre plus large de la médecine computationnelle. Les progrès actuels dans ces domaines permettent d'entrevoir comment l'informatique et les sciences numériques peuvent accompagner le passage d'une médecine normalisée et réactive à une médecine plus personnalisée, préventive et prédictive. Ils reposent en grande partie sur des avancées algorithmiques en traitement d'images et dans la modélisation numérique de l'anatomie et de la physiologie du corps humain.

Les cours au Collège de France, ainsi que les séminaires et le colloque de clôture approfondiront les fondements algorithmiques, mathématiques et biophysiques de ce domaine de recherche en plein essor, tout en illustrant son caractère pluridisciplinaire et ses avancées les plus récentes. On y retrouvera des scientifiques et des médecins de spécialités variées, au chevet du patient numérique.

Nicholas Ayache

³ On utilise aussi l'expression de *patient virtuel*, notamment dans le cadre de la simulation d'interventions médicales et chirurgicales.

Chaire Informatique et sciences numériques (2013/2014)

Professeur invité : Nicholas AYACHE

Cycle d'enseignement

Leçon inaugurale le 10 avril 2014, à 18h00 : *Des images médicales au patient numérique*

Cours les mardis à 16h30 suivis d'un séminaire à 17h30 : *Le patient numérique personnalisé : images, médecine et informatique*

Le cycle d'enseignement présente les avancées récentes du traitement informatique des images médicales au service de la médecine et de la chirurgie modernes. Il approfondit les principes algorithmiques, mathématiques et biophysiques permettant d'augmenter le contenu des images et de construire un modèle numérique et personnalisé du patient pour assister le diagnostic, le pronostic et la thérapie. Ces principes sont illustrés par des applications cliniques variées. Les séminaires complètent les cours avec un éclairage médical ou méthodologique spécialisé.

29 avril

16h30 **Sciences des images médicales : les grandes classes de problèmes**

17h30 Chirurgie du futur guidée par l'image numérique, Jacques Marescaux, *IHU Strasbourg, IRCAD*

Cardiologie du futur à l'ère du patient numérique, Michel Haïssaguerre, *CHU Bordeaux, Université V.Segalen*,

6 mai

16h30 **Se repérer dans les images : recalage et segmentation**

17h30 Mesurer le cerveau numérique, Jean-François Mangin, *Neurospin Saclay*

Reconstruction d'organes dans les formes, Hervé Delingette, *Inria, Sophia Antipolis - Méditerranée*

13 mai

16h30 **Variabilité anatomique et fonctionnelle : atlas statistiques**

17h30 Phénotype, fonction et génotype, Bertrand Thirion, *Inria Saclay Île-de-France, CEA, DSV, I2BM, Neurospin*

Statistiques de formes et variétés anatomiques, Xavier Pennec, *Inria Sophia Antipolis - Méditerranée*

20 mai

16h30 **La dimension temporelle : quantifier une évolution**

La neuro-imagerie à l'ère du patient numérique, Stéphane Lehericy, *IHU Pitié Salpêtrière*

Biomarqueurs d'imagerie dans les pathologies cérébrales, Christian Barillot, *CNRS, Inserm, Inria Rennes – Bretagne Atlantique*

27 mai

16h30 **Imagerie des tumeurs : modèles biophysiques pour mesurer et prédire**

17h30 Neurochirurgie guidée par l'image, Emmanuel Mandonnet, *Hôpital Lariboisière*

Radiothérapie guidée par l'image, Jocelyne Troccaz, *TIMC Grenoble, CNRS*

03 juin

16h30 **Imagerie microscopique in vivo : mosaïques numériques et indexation**

17h30 Les enjeux médicaux de l'endomicroscopie, Stanislas Chaussade, *Hôpital Cochin*

Des étoiles aux cellules, de la recherche à l'entreprise, Sacha Loiseau, *Mauna Kea Technologies*

10 juin

16h30 **Le coeur numérique personnalisé : diagnostic, pronostic et thérapie**

17h30 Images et signaux cardiaques : état de l'art et futur, Pierre Jaïs, *CHU Bordeaux, Université Victor-Segalen*

Vers un système vasculaire numérique, Jean-Frédéric Gerbeau, *Inria Paris - Rocquencourt, UPMC*

17 juin

16h30 **Réalité virtuelle, simulation, et perspectives**

17h30 Réalité augmentée en endoscopie et chirurgie, Luc Soler, *IRCAD/IHU, Strasbourg*

Simulation en médecine : présent et futur, Stéphane Cotin, *Inria Lille – Nord Europe*

Colloque international le mardi 24 juin 2014 de 9h00 à 18h00 : **From Medical Images to Computational Medicine**

L'ensemble du cycle d'enseignement de Nicholas Ayache sera disponible sur le site Internet du Collège de France en version française et anglaise (www.college-de-france.fr).

Contacts presse

Collège de France : Marie Chéron/Cécile Barnier - 01 44 27 12 72 - cecile.barnier@college-de-france.fr

Inria : Muriel Droin - 01 39 63 57 29 - Muriel.Droin@inria.fr

- Avril 2014 -

Chaire Informatique et sciences numériques (2013/2014)

Professeur invité : Nicholas AYACHE

Biographie

Nicholas Ayache est directeur de recherche de classe exceptionnelle Inria (Institut National de Recherche en Informatique et Automatique) à Sophia Antipolis où il anime l'équipe de recherche Asclepios spécialisée dans l'analyse et la simulation des images médicales numériques. Ses recherches actuelles portent principalement sur l'analyse automatisée des images médicales et sur la construction de modèles numériques personnalisés du patient destinés à assister la médecine et la chirurgie. Il est considéré comme l'un des pionniers de ce domaine de recherche. Ses précédentes recherches (1981-1988) portaient sur la vision artificielle des robots autonomes et sont publiées dans le livre *Artificial Vision for Mobile Robots* (MIT-Press, 1991).

Ingénieur civil de l'École des Mines de St. Etienne (1980), titulaire du *Master of Science* (1981) de l'Université de Californie à Los Angeles (UCLA), du doctorat (1983) et de la thèse d'Etat (1988) de l'Université de Paris-Sud (Orsay), Nicholas Ayache est chercheur Inria depuis 1982, d'abord à Rocquencourt, puis à Sophia Antipolis depuis 1992. En 2007 il a été chercheur invité aux Etats-Unis au *Massachusetts Institute of Technology* (MIT) et à l'Université de Harvard. Il a enseigné à l'École Centrale de Paris et dans plusieurs grandes écoles et universités françaises. Il est également directeur scientifique de l'Institut Hospitalo-Universitaire (IHU) de Strasbourg depuis sa création en janvier 2012. Il est également co-fondateur et rédacteur en chef de la revue scientifique *Medical Image Analysis* (*Elsevier Science*).

Nicholas Ayache a publié environ 400 articles scientifiques qui ont reçu plus de 24000 citations. Il a supervisé 58 doctorants ayant soutenu leur thèse qui exercent aujourd'hui pour la plupart une activité scientifique dans le domaine de l'imagerie médicale computationnelle.

Nicholas Ayache est lauréat du conseil européen de la recherche (ERC) pour 5 ans (2012-2017). Il a précédemment reçu le prix Microsoft pour la science en Europe en 2008 (jury de la *Royal Society* et de l'Académie des sciences), le prix des sciences de l'information de la fondation EADS en 2006 (jury de l'Académie des sciences), et plusieurs autres prix pour ses articles scientifiques.

Fortement impliqué dans le transfert et la valorisation de ses travaux de recherche, Nicholas Ayache a donné plus d'une centaine de conférences plénières invitées dans le monde, a régulièrement exercé une activité de conseil scientifique dans l'industrie et a participé à la création de cinq entreprises de haute technologie. Son équipe collabore avec trois IHU (Instituts Hospitalo-Universitaires) français créés en 2012 : l'IHU de Strasbourg sur la chirurgie mini-invasive guidée par l'image, l'IHU de Bordeaux sur les troubles du rythme cardiaque, et l'IHU de neurosciences de la Pitié Salpêtrière à Paris.

Liste de publications disponibles sur sa page personnelle : www-sop.inria.fr/members/Nicholas.Ayache/ayache.html

À propos d'Inria

Créé en 1967, Inria est le seul institut public de recherche entièrement dédié aux sciences du numérique. A l'interface des sciences informatiques et des mathématiques, les 3400 chercheurs d'Inria inventent les technologies numériques de demain. Issus des plus grandes universités internationales, ils croisent, avec créativité, recherche fondamentale et recherche appliquée. Ils se consacrent à des problèmes concrets, collaborent avec les acteurs de la recherche publique et privée en France et à l'étranger, et transfèrent le fruit de leurs travaux vers les entreprises innovantes. Les chercheurs des équipes Inria publient environ 5000 articles chaque année. Ils sont à l'origine de plus de 120 start-ups. Le budget primitif d'Inria s'élevait en 2023 à 265 millions d'euros.