



Cérémonie de réception des nouveaux membres – Le 23 juin 2015

Images, informatique et médecine : le patient numérique

Nicholas AYACHE, *membre de l'Académie des sciences*

Je voudrais tout d'abord exprimer ma joie et ma fierté d'être élu membre de cette institution si prestigieuse, l'Académie des sciences. C'est un immense honneur et un immense bonheur !

Je pense avoir souhaité devenir chercheur quelques années après mon entrée au collège à Nice. Les raisons de cet attrait pour la recherche restent mystérieuses. Mes parents cultivaient à la maison le goût des études, une certaine forme d'esprit critique et de raisonnement rationnel, ce qui peut m'avoir influencé inconsciemment. J'idéalisais certainement l'image du chercheur explorateur de territoires inconnus et découvreur de solutions meilleures... Je me souviens avoir entendu mon père dire « qu'on peut continuer à apprendre toute sa vie », une perspective qui me semblait alors fort attrayante, et qui est sans doute aussi le rêve de tout chercheur.

Après le baccalauréat (1975), j'hésite entre la faculté de médecine et les classes préparatoires scientifiques. Je choisis la filière scientifique, en espérant bien revenir vers la médecine... plus tard. Après l'Ecole des Mines à Saint-Etienne, et un *Master of Science* en Intelligence Artificielle à Los Angeles, je reviens en France en 1981 à l'Inria Rocquencourt, pour préparer une thèse dans un nouveau champ de recherche qui me fascine, la vision par ordinateur.

Sous la direction d'Olivier Faugeras, j'y prépare ma thèse de docteur ingénieur (1983) consacrée à la reconnaissance d'objets en vrac pour les robots d'assemblage, puis ma thèse d'Etat (1988) sur la vision artificielle 3-D des robots mobiles.

C'est alors que je décide de m'intéresser aux images médicales. Construites à partir d'algorithmes, elles sont par essence numériques. Ce sont d'immenses tableaux de nombres qui mesurent l'anatomie et la physiologie du corps humain dans l'espace et dans le temps. Pour exploiter toutes les informations contenues dans ces images, il faut développer de nouveaux modèles et de nouveaux algorithmes. Il faut aussi établir des relations étroites avec les médecins et les sciences médicales, ce qui n'est pas pour me déplaire.

Je me lance donc dans l'aventure en 1989 en créant une nouvelle équipe de recherche Inria qui déménagera plus tard (en 1992) vers Sophia Antipolis. Nos premières recherches introduisent des algorithmes originaux de recalage d'images fondés sur des modèles géométriques et statistiques. Avec l'école de médecine de Harvard, nous les appliquons avec succès à des séquences temporelles d'images pour quantifier l'évolution de la sclérose en plaques. Avec les équipes d'Yves Agid à la Pitié-Salpêtrière, nous ajustons un atlas numérique du cerveau aux images du patient pour guider certains gestes de neurochirurgie. Avec les équipes de Jacques Marescaux à l'Ircad, nous introduisons la réalité augmentée en chirurgie digestive en superposant des images pré-opératoires directement sur les images du patient.



En parallèle, nous commençons à étudier la simulation de chirurgie. Nous proposons des modèles biomécaniques et des algorithmes très efficaces pour déformer et découper en temps réel un organe virtuel, et nous introduisons des prototypes de simulation de chirurgie laparoscopique offrant simultanément un retour visuel et tactile.

L'ensemble de ces travaux s'inscrit dans un nouveau champ de recherche, celui de *l'imagerie médicale computationnelle*. Sur ce thème j'organise avec l'Inria une conférence fondatrice à Nice en 1995, et nous lançons avec des collègues une nouvelle revue scientifique et une nouvelle société savante.

Progressivement, les modèles utilisés pour analyser les images se complexifient. En 2004, lors d'une réunion de réflexion à Bruxelles, je propose d'utiliser de façon plus systématique les modèles numériques du vivant dans l'analyse et la simulation des images médicales. Pour cela j'introduis avec des collègues le cadre conceptuel du *patient numérique personnalisé*.

Il s'agit d'un ensemble de modèles numériques de l'anatomie et de la physiologie qui s'appuient sur des modèles mathématiques, biologiques, et physico-chimiques du vivant à différentes échelles et qui sont ajustés aux images du patient par des algorithmes de personnalisation. Les modèles ainsi personnalisés permettent alors de quantifier le contenu des images pour assister le *diagnostic* ; de simuler l'évolution d'une pathologie pour affiner le *pronostic* ; de simuler une intervention pour optimiser la *thérapie*.

Cette approche se révèle très fructueuse et contribue au développement d'une nouvelle composante numérique de la médecine, la *médecine computationnelle*, au service du médecin et bien sûr du patient. En voici trois illustrations tirées de nos recherches actuelles.

1) En cardiologie, nous avons créé un modèle numérique du cœur avec plusieurs équipes Inria et nos partenaires cliniques, les équipes de Reza Razavi à Londres et de Michel Haïssaguerre à Bordeaux. Le cœur numérique une fois personnalisé reproduit l'activité électrique, mécanique et hémodynamique du cœur du patient. Il prend en compte la direction des fibres et la présence éventuelle de cicatrices. Il permet dans certaines conditions d'étudier *in silico* le risque de tachycardie et de fibrillation ventriculaires et d'anticiper l'action possible d'un stimulateur sur la fonction cardiaque.

2) En neuro-imagerie, pour étudier la maladie d'Alzheimer, nous mesurons l'évolution de la forme du cerveau entre deux examens acquis à plusieurs mois d'intervalle. Pour cela nous développons un cadre mathématique et algorithmique qui permet d'estimer une transformation très régulière des images, puis de quantifier finement, par des opérateurs différentiels et le calcul intégral, l'atrophie apparente en chaque point du cerveau. Un cadre statistique original établi sur des variétés riemanniennes ou à connexion affine permet de faire les analyses de groupes indispensables pour mesurer par exemple l'effet d'un nouveau médicament.



3) En endomicroscopie, grâce à une nouvelle technique d'imagerie *in vivo*, on observe les cellules vivantes à l'intérieur du patient, avec une résolution du micromètre. Pour faciliter l'interprétation de ces nouvelles images, nous développons avec nos partenaires un atlas numérique intelligent qui affiche automatiquement, pour toute nouvelle image, des images similaires précédemment annotées par des experts. Pour cela nous devons indexer les images par des attributs caractéristiques invariants par certaines classes de transformations. Ce concept d'atlas intelligent pourrait se généraliser dans le futur à toutes les images médicales, plusieurs équipes dont la nôtre y travaillent.

En 2014, grâce notamment à Gérard Berry, j'ai enseigné au Collège de France les fondations algorithmiques, mathématiques et biophysiques de l'imagerie médicale computationnelle *en train de se faire*, et j'y ai invité des chercheurs éminents.

Les différents exposés ont montré comment l'informatique et les sciences numériques contribuent aux progrès de la médecine en accompagnant le passage d'une médecine *normalisée* et *réactive* à une médecine de plus en plus *personnalisée, prédictive* et *préventive*.

Ils ont également révélé l'importance d'une recherche pluridisciplinaire dans laquelle l'informatique est associée avec d'autres sciences : mathématiques, biologie, physique, chimie, anatomie, physiologie etc. Ils ont révélé enfin le triangle vertueux des échanges entre recherche académique, clinique et industrielle. Pour ma part, je trouve ces interactions très enrichissantes et sources d'inspirations nouvelles.

J'ai d'ailleurs été élu sur un poste "Sciences de l'information et médecine" à l'interface de deux sections de l'Académie : "Sciences mécaniques et informatiques" d'une part et "Biologie humaine et sciences médicales" d'autre part. Bien que rattaché formellement à la première, je serais très heureux de participer aux travaux de ces deux sections ainsi qu'à ceux de la section intitulée "Intersection des applications des sciences".

Au moment de conclure, je souhaite remercier tous ceux qui m'ont accompagné dans cette aventure, notamment tous mes collaborateurs. Je sais combien leur rôle a été important dans l'élection que nous célébrons aujourd'hui. J'ai une pensée particulière pour tous les doctorants avec lesquels j'ai eu et j'ai toujours le plaisir de travailler ; plusieurs sont devenus de brillants chercheurs, des collaborateurs très proches, et des amis.

Je remercie également la direction d'Inria pour sa confiance et son soutien durant toute ma carrière de chercheur, depuis Alain Bensoussan jusqu'à Michel Cosnard, G. Giraudon et Antoine Petit. Je souhaite à cette occasion saluer la mémoire de Gilles Kahn, premier informaticien académicien, qui avait encouragé de façon visionnaire le développement de l'informatique dans les sciences du vivant.

Je remercie enfin mes amis, mon frère et sa famille, ainsi que mon épouse et mes enfants, et je dédie cette présentation à mes parents qui n'ont malheureusement pas pu faire aujourd'hui le voyage depuis Nice.

Je vous remercie pour votre attention.