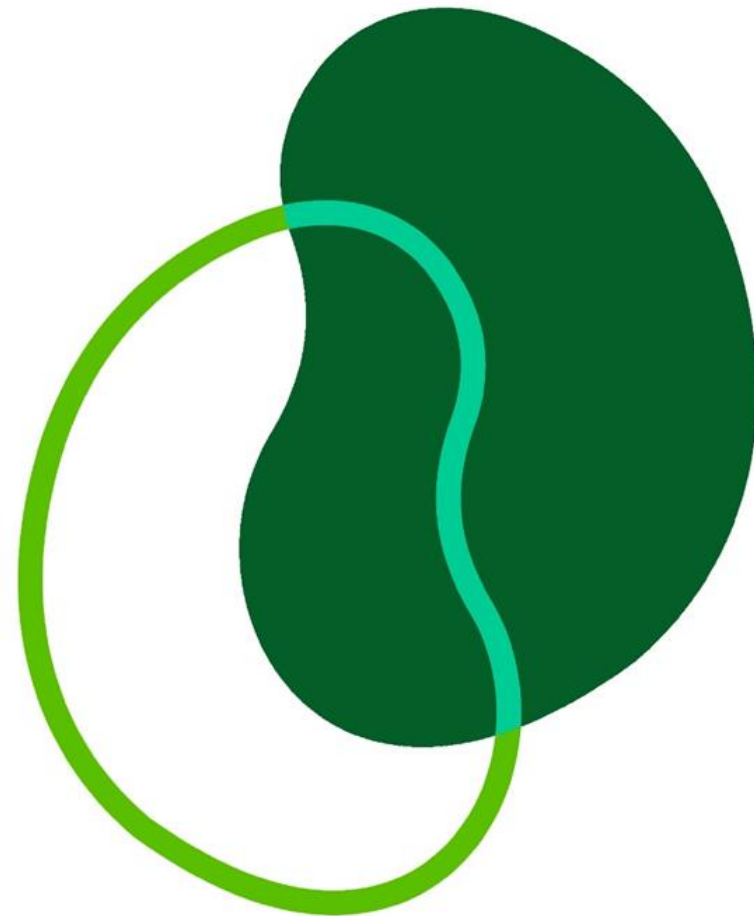


18^e Rencontre Patients de l'Association A.R.Tu.R.

Mercredi 7 mai 2025
À l'Institut Imagine



Patients artificiels et jumeaux numériques

JLF

18^e Rencontre Patients de l'Association A.R.Tu.R.

Travaux et contributions données artificielles

AIS/F-Crin :

- **Groupe de travail Nouvelles methodologies de recherche Clinique**
- ["L'évolution des méthodologies d'essais cliniques : nouveaux outils, nouveaux usages et conditions de recours"](#) : Cette étude comparative met en lumière les défis et opportunités des nouvelles méthodologies d'essais cliniques, soulignant une appropriation encore limitée tant du côté des promoteurs d'essais que des autorités régulatrices
- Colloque "Next generation in clinicalresearch: AI, in silico and externalarms, Time to makethem real" - 24 juin 2024 à Lille (France)

Plan de rénovation de la recherche biomédicale

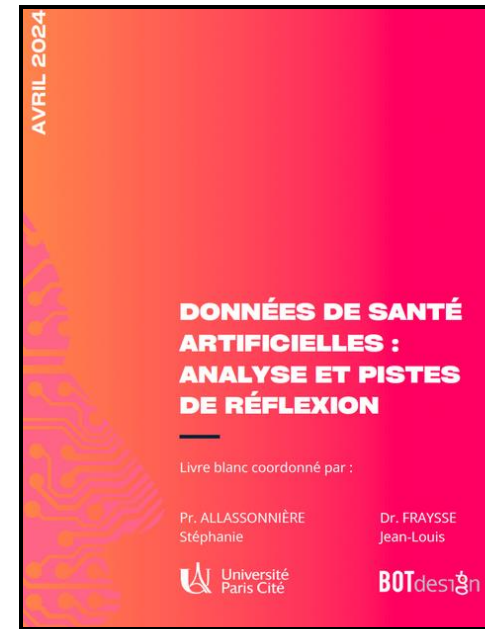
Anne-Marie Armanteras
et Manuel Tunon de Lara

Appui et coordination :
Marc Penaud (IGAS)
Charles Persoz (IGESR)

France Biotech : Contributions
encours pour les maladies rares

HAS/AIS :

Agence de l'innovation en santé (AIS) et la Haute Autorité de santé (HAS) réaffirment leur objectif commun d'assurer aux patients un accès rapide aux produits et technologies de santé innovants. Les deux institutions prévoient notamment des travaux sur les conditions d'usage des nouveaux outils et méthodologies de recherche clinique



Un collectif multidisciplinaire d'acteurs publics et privés comptant des mathématiciens, des professionnels de santé, des associations de patients, des représentants de l'État et de ses agences, des industriels

18^e Rencontre Patients de l'Association A.R.Tu.R.

Données artificielles : Terminologie

Données synthétiques

- Données réelles issues de l'agrégation de données collectées antérieurement

Données artificielles

- Générées par des algorithmes ou des processus automatisés

Patients virtuels

- Les patients virtuels sont des simulations de patients dont les données sont artificielles.

Méthodes bayésienne et mécanistique

1

Méthode Mécaniste : Approche Basée sur les Modèles

- **La méthode mécaniste** consiste à modéliser un phénomène en utilisant des équations mathématiques issues des lois de la physiques ou biologiques connues.
- Méthodes ne nécessitant pas de bases de données à priori

2

Méthode Bayésienne : Approche Probabiliste

- Elle repose sur le théorème de Bayes, qui permet de calculer la probabilité d'un événement à posteriori d'observation en tenant compte d'une information à priori
- Nécessite une base d'observation
- Mimet des processus qui n'ont pas d'existant physique

Applications des données artificielles

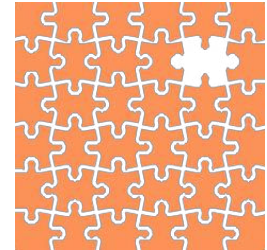
1

**Compléter patients reels
Essais Clinique phase 3**



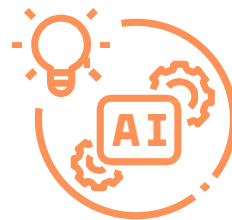
3

**Améliorer completion
bases de données**



2

**Diminuer le temps d'accès aux
data pour optimiser
l'entraînement des IA des
dispositifs médicaux numériques**



4

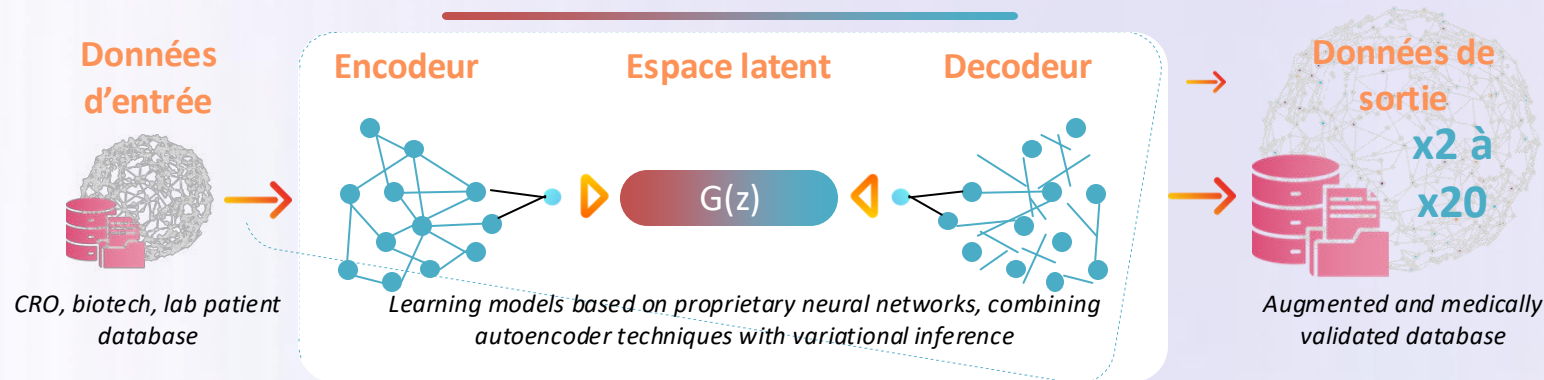
**Anonymiser pour partager
RGPD EEDS**



18^e Rencontre Patients de l'Association A.R.Tu.R.

l'IA generative et les RHVAE

Technologie RHVAE propriétaire



- Les RHVAE intègre une **modélisation mathématique avancée** et unique pour générer des **données de santé artificielles** à partir de bases de **données réelles**
- Il **préserve les informations essentielles des données originales** tout en générant des **données artificielles fidèles** à leur **diversité** et leurs **propriétés**
- Origa est **agnostique** en matière de données (imagerie, tabulaire, multimodal) et **applicable** à de **nombreuses pathologies** (maladies rares, oncologie, troubles neurodégénératifs, etc.)

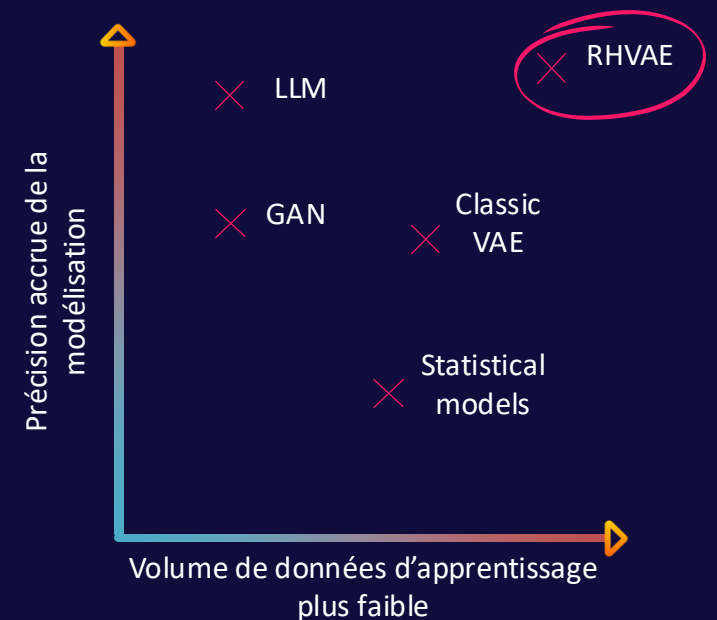


ORIGA
ANALYZE. AUGMENT. ACCELERATE.

Espace latent G(z)

$$G^{-1}(z) = \sum_{i=1}^N L_i \psi L_{\psi i}^T \exp\left(-\frac{\|z - c_i\|^2}{\sigma_i^2}\right) + \lambda I_d$$

RHVAE vs. autres modèles



18^e Rencontre Patients de l'Association A.R.Tu.R.

Génération de patients artificiels à l'aide de RHVAE pour compléter les patients réels dans les essais cliniques

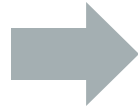
PROCESS



Collecte de données

X patients réels

- Industrie pharmaceutique + DM
- Plateforme Heko de BOTdesign (DM)
- Dossiers de patients hospitaliers



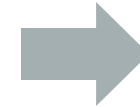
Augmentation, diversification

X + N patients virtuels

Generative AI (VAEs)

Modèles d'apprentissage basés sur nos réseaux de neurones combinant des techniques d'auto-encodeurs + inférence variationnelle

Pr. Stéphanie Allasonnière



Validation

X + N Patients virtuels validés

Validation humaine des données
par l'expert médical

Données d'imagerie / Données tabulaires

Multimodal

Imputation / Anonymisation

18^e Rencontre Patients de l'Association A.R.Tu.R.

Publication Stéphanie Allassonnière augmentation données maladie d' Alzheimer

Type de patients augmenté :

- Patients atteints d'Alzheimer (AD) et cognitivement normaux (CN)
- Données issues de la base OASIS (IRM cérébrales)

Méthode d'augmentation :

Autoencodeurs Variationnels (VAE)

Nombre de patients au départ et après augmentation :

- Données originales : 416
- Après augmentation : 4416

Validation Qualitative :

- Les chercheurs ont comparé les images **IRM réelles et synthétiques** visuellement.
- Les VAE produisent **des images plus nettes et diversifiées**.
- Les IRM **générées** montrent des patients réalistes, notamment des **cas sous-représentés dans la base de données initiale** (ex. : patients jeunes atteints d'Alzheimer ou patients âgés cognitivement normaux).

Validation Quantitative :

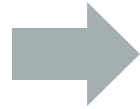
- La méthode a été évaluée en mesurant la **Balanced Accuracy** des modèles de classification après entraînement avec des patients synthétiques.
- les modèles entraînés avec des données générées atteignent **88,5% de précision**, contre **76,7% avec les données réelles seules**
- **uniquement données artificielles 88,6.**

18^e Rencontre Patients de l'Association A.R.Tu.R.

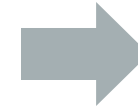
Cas d'usage en anesthésie : validation de la méthode d'augmentation d'une cohorte de patients artificiels au format tabulaire



**521 patients réels issus de HEKO
85 critères cliniques chacun**



**5000 patients artificiels
générés**



- Score fidélité : 97.6%
- Très haute anonymisation avec un score filtre similarité > 99,9%
- Aucune différenciation par 3 anesthésistes entre patients réels et artificiels (base de 100 randomisés contrôlée)

18^e Rencontre Patients de l'Association A.R.Tu.R.

Point de vue des régulateurs

FDA: prise en compte des données artificielles pour la validation des produits de santé :

- Au cas par cas
- Texte en concertation :
 - Considerations for the Use of Artificial Intelligence to Support Regulatory.
 - Decision-Making for Drug and Biological Products.
 - Guidance for Industry and Other Interested Parties DRAFT GUIDANCE (January 2025).

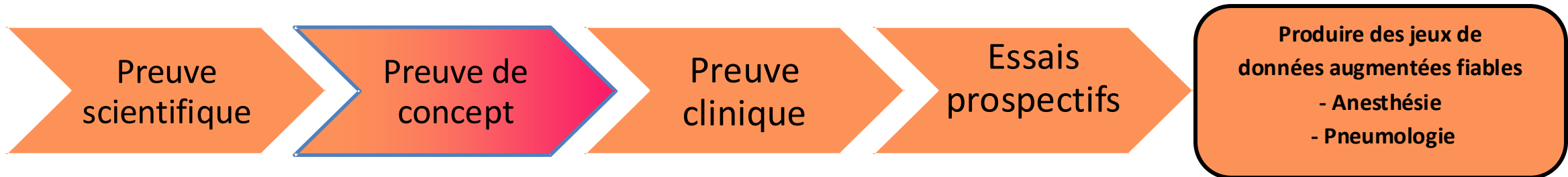
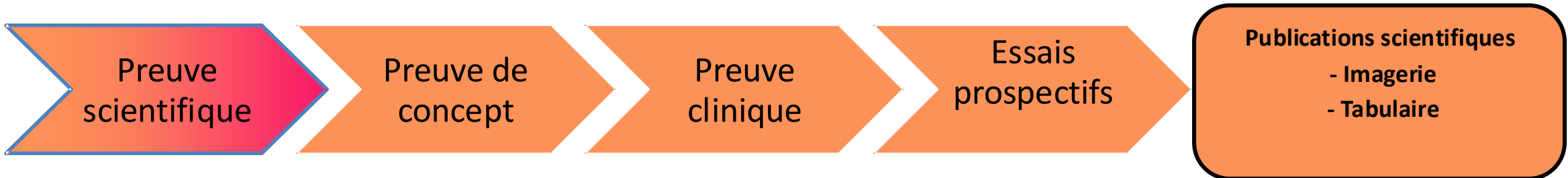
France: travaux en cours avec ANSM, HAS.

Europe: travaux en cours dans le cadre du HTAR (évaluation des technologies de santé)

18^e Rencontre Patients de l'Association A.R.Tu.R.



Régulateurs : générer des preuves en 4 étapes



Jumeaux numériques



Qu'est-ce qu'un jumeau numérique dans la santé ?

- Un jumeau numérique en santé est une réplique numérique ultra-réaliste d'un organe, d'un système physiologique ou même du corps entier d'un patient, construite à partir de données médicales (IRM, scanner, historique clinique, capteurs...).
- Il permet de simuler en temps réel ou en avance :
 - Le comportement du corps (ex : circulation sanguine, respiration, mouvement d'une tumeur)
 - L'évolution d'une pathologie
 - L'effet d'un traitement ou d'une intervention chirurgicale

Comment fonctionne un JN

Le jumeau numérique combine plusieurs technologies :

- Modélisation biomédicale 3D
 - Basée sur l'anatomie du patient (images médicales, scanner, IRM)
- Simulation numérique / mécanique des fluides
 - Pour reproduire les flux, les pressions, les déformations, etc.
- Données en temps réel / historiques
 - Issues de capteurs, dossiers médicaux, examens
- Intelligence artificielle & machine learning
 - Pour prédire des évolutions, détecter des anomalies, ajuster des modèles

Principales applications en santé

Domaine

Médecine personnalisée

Chirurgie assistée

Prévention & dépistage

Essais cliniques virtuels (in silico)

Monitoring en temps réel

Cas d'usage

Simulation de traitements sur un patient virtuel

Préparation d'interventions via des modèles anatomiques 3D

Détection précoce des maladies via modèles prédictifs

Réduction des coûts et des risques dans les phases précliniques

Suivi des patients à distance, adaptation dynamique des soins

Cas d'usage

- Cardiologie & neurologie
 - Prévoir la rupture d'un anévrisme (ex : Projet CURE)
 - Simuler l'impact d'un stent ou d'une opération
- Chirurgie personnalisée
 - Préparer une intervention chirurgicale en simulant différents scénarios
 - Choisir l'approche la moins risquée et la plus efficace
- Oncologie
 - Suivre l'évolution d'une tumeur dans un environnement simulé
 - Adapter les doses de chimiothérapie ou de radiothérapie
- Médecine prédictive & prévention
 - Identifier des risques avant l'apparition de symptômes
 - Personnaliser les parcours de soins selon le profil du patient
- Essais cliniques virtuels
 - Tester des traitements ou dispositifs médicaux sur des populations simulées
 - Réduire les coûts et les durées des essais cliniques

18^e Rencontre Patients de l'Association A.R.Tu.R.

Principaux acteurs

Siemens Healthineers : jumeaux numériques pour le cœur, permettant de tester des dispositifs médicaux

Dassault Systèmes – Living Heart Project : modélisation de cœurs humains pour la R&D

Philips & GE Healthcare : outils de jumeaux numériques pour optimiser les parcours de soins dans les hôpitaux.

Un voyage immersif dans la ville virtuelle de la vie

Dassault

Le corps humain : une ville vivante

- Chaque organe devient un bâtiment fonctionnel :



Le cerveau = hôtel de ville



Le cœur = centrale électrique



Des veines numériques lumineuses relient les organes et symbolisent le flux de données comme le sang transporte les nutriments

Objectif de l'expérience et exemples

- Mettre en lumière les potentiels des jumeaux virtuels :
 - Prédire les maladies
 - Adapter les traitements à chaque patient
 - Guider les politiques de santé publique
 - Visualiser la résilience du corps comme un système interconnecté
- Exemples
 - Le cerveau d'un athlète → suivi cognitif et performance
 - Le cœur d'un patient → planification chirurgicale personnalisée
 - Un intestin virtuel → développement de dispositifs médicaux innovants

Conclusion

- Une fusion entre biologie et ingénierie, datasciences, grâce à :
 - L'intelligence artificielle
 - Les systèmes adaptatifs (systèmes capables de **s'ajuster dynamiquement** à des données et à des situations changeantes)
 - Les données médicales connectées

Vers une médecine prédictive, préventive et personnalisée

18^e Rencontre Patients de l'Association A.R.Tu.R.

Bibliographie scientifique DA

Publications scientifiques validées par les Pairs

[2025: article accepté par JMIR \(en cours de publication\) aArtificial patient in anesthésia: more than a passing fad](#)

[2023: MultiVae: A Python library for Multimodal Generative Autoencoders](#)

A Senellart, C Chadebec, S Allassonnière

[2023: Improving Multimodal Joint Variational Autoencoders through Normalizing Flows and Correlation Analysis](#)

A Senellart, C Chadebec, S Allassonnière arXiv preprint arXiv:2305.11832

[2023: Variational Inference for Longitudinal Data Using Normalizing Flows](#)

C Chadebec, S Allassonnière arXiv preprint arXiv:2303.14220

[2022: A geometric perspective on variational autoencoders](#)

C Chadebec, S Allassonnière

Advances in Neural Information Processing Systems 35, 19618-19630

[2022: An Image Feature Mapping Model for Continuous Longitudinal Data Completion and Generation of Synthetic Patient Trajectories](#)

C Chadebec, EMC Huijben, JPW Pluim, S Allassonnière, ...

MICCAI Workshop on Deep Generative Models, 55-64 [2022: Data augmentation in high dimensional low sample size setting using a geometry-based variational Autoencoder](#)

C Chadebec, E Thibeau-Sutre, N Burgos, S Allassonnière

IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence 45 (3), 2879-2896

[2022 : Wavelet-based multiscale initial flow for improved atlas estimation in the large diffeomorphic deformation model framework](#)

F Gaudfernau, E Blondiaux, S Allassonnière, E Le Pennec

18^e Rencontre Patients de l'Association A.R.Tu.R.

Bibliographie scientifique JN

Morley, J. et al. (2021). *Digital twins in healthcare: Ethical implications. Bioethics*

Bruynseels, K., Santoni de Sio, F., & van den Hoven, J. (2018). *Digital twins in health care: ethical implications of an emerging engineering paradigm. Frontiers in Genetics*

Lim, W., et al. (2022). *Digital twin technologies and smart healthcare systems. IEEE Access*

Viceconti, M., et al. (2022). *Personalized medicine through digital twins. npj Digital Medicine*

18^e Rencontre Patients de l'Association A.R.Tu.R.

