

THESIS / THÈSE

MASTER EN INGÉNIEUR DE GESTION À FINALITÉ SPÉCIALISÉE EN DATA SCIENCE

Différentes applications des méthodes d'intelligence artificielle au domaine des soins de santé

Bonmariage, Pauline

Award date:
2022

Awarding institution:
Universite de Namur

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.



Différentes applications de l'intelligence artificielle au domaine des soins de santé

Pauline BONMARIAGE

Directeur : Prof. S. Faulkner

Mémoire présenté
en vue de l'obtention du titre de
Master 120 en ingénieur de gestion, à finalité spécialisée
en data science

ANNEE ACADEMIQUE 2021-2022

Table des matières

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | Introduction | 1 |
| 2 | Méthodes d'intelligences artificielles applicables au domaine des soins de santé | 5 |
| 2.1 | Approches numériques | 6 |
| 2.1.1 | Approches probabilistes | 6 |
| 2.1.2 | Aide au calcul de scores | 7 |
| 2.2 | Approches symboliques | 8 |
| 2.2.1 | Systèmes experts basés sur les règles | 8 |
| 2.2.2 | Systèmes experts basés sur les cas | 12 |
| 2.2.3 | Arbres de classification et de régression | 13 |
| 2.2.4 | Programmation logique inductive | 13 |
| 2.2.5 | Traitement du langage naturel | 15 |
| 2.3 | Approches sous-symboliques | 15 |
| 2.3.1 | Apprentissage basé sur les instances | 16 |
| 2.3.2 | Réseaux de neurones artificiels | 17 |
| 2.3.3 | Classificateurs Bayésiens | 22 |
| 2.3.4 | Machine à vecteurs de support | 23 |
| 3 | Aperçu historique de l'intelligence artificielle au domaine des soins de santé | 25 |
| 4 | Systèmes d'aide à la décision médicale | 28 |
| 4.1 | Systèmes d'aide au diagnostic | 29 |
| 4.1.1 | Diagnostics sur base de dossiers médicaux | 30 |
| 4.1.2 | Diagnostics sur base d'images médicales | 30 |
| 4.2 | Systèmes d'aide à la thérapeutique | 32 |
| 5 | Applications de méthodes d'intelligence artificielle à la chirurgie | 34 |
| 5.1 | Applications préopératoires | 35 |
| 5.2 | Applications peropératoires | 35 |
| 5.3 | Applications post-opératoires | 39 |
| 6 | Méthodes d'intelligence artificielle à des fins pharmaceutiques | 40 |
| 6.1 | Développement de médicaments | 40 |
| 6.1.1 | Découverte de molécules médicamenteuses | 41 |
| 6.1.2 | Prédiction de la structure de la protéine cible | 42 |
| 6.1.3 | Prédiction des interactions médicaments-protéines | 42 |
| 6.2 | Contrôle des médicaments | 43 |
| 6.2.1 | Prédiction des propriétés physico-chimiques | 43 |
| 6.2.2 | Mesure de l'affinité médicament-cible | 43 |

| | | |
|-----------|--|-----------|
| 6.2.3 | Mesure de la toxicité | 43 |
| 6.3 | Fabrication de produits pharmaceutiques | 44 |
| 6.4 | Gestion des produits pharmaceutiques | 44 |
| 6.4.1 | Positionnement sur le marché | 44 |
| 6.4.2 | Coût des produits | 45 |
| 6.4.3 | Optimisation de la distribution | 45 |
| 6.5 | Conception et suivi d'essais cliniques | 46 |
| 7 | Conception d'assistants virtuels | 47 |
| 7.1 | Maisons intelligentes | 47 |
| 7.2 | Robots d'assistance | 48 |
| 7.3 | Infirmières virtuelles | 48 |
| 7.4 | Assistants cognitifs | 49 |
| 7.5 | Robots assistants de stimulation sociale et émotionnelle | 49 |
| 8 | Optimisation de la gestion hospitalière | 50 |
| 8.1 | Gestion des places disponibles | 50 |
| 8.2 | Estimation du temps d'une intervention | 51 |
| 8.3 | Affectation du personnel | 52 |
| 8.4 | Détection d'annulation d'interventions | 52 |
| 9 | Préoccupations éthiques et juridiques liées à l'intégration de l'intelligence artificielle au domaine médical | 53 |
| 9.1 | Importance d'un cadrage éthique pour le développement de systèmes intégrant de l'intelligence artificielle | 54 |
| 9.2 | Importance d'éthique durant l'utilisation de systèmes intégrant de l'intelligence artificielle | 55 |
| 9.3 | Paysage juridique | 55 |
| 10 | Conclusion | 57 |

Résumé

Ce mémoire propose un état de l'art des méthodes d'intelligence artificielle applicables au domaine des soins de santé. Il s'intéresse plus particulièrement à l'utilisation des méthodes d'intelligence artificielle dans les domaines de l'aide à la décision, de la chirurgie, de la pharmacie, de l'assistance virtuelle et de l'optimisation hospitalière. Ce mémoire propose également, pour chacun des domaines cités, un panel d'applications de méthodes d'intelligence artificielle existantes. Celui-ci se termine par une section sur les implications éthiques et juridiques résultant de l'intégration d'intelligence artificielle au domaine des soins de santé.

Chapitre 1

Introduction

Aujourd'hui, c'est presque une évidence : les big data vont transformer la médecine.[138]. En effet, l'intelligence artificielles (IA), et sa capacité de révolutionner la conception des soins de santé, est une des grandes réussites de notre époque. Les progrès de la médecine, de la recherche et de la technologie ont permis de réduire considérablement la mortalité.

Au cours du dernier siècle en Europe, l'espérance de vie est passée de 50 ans à 81,3 ans [51]. Au cours de ces dernières décennies, la science médicale s'est améliorée rapidement, mais à mesure que la longévité augmente, les systèmes des soins de santé sont confrontés à une demande toujours plus grande de leurs services, à une augmentation des coûts et à une main d'oeuvre qui peine à répondre aux besoins des patients [176].

De ce fait, depuis des années les dépenses liées à la santé augmentent continuellement. De plus, les systèmes de santé font face à un manque de personnel. Bien que l'économie mondiale puisse créer d'ici 2030, 40 millions d'emplois dans le secteur, il devrait, selon l'Organisation Mondiale de la Santé, encore manquer 9,9 millions de médecins, d'infirmières ou de sage-femmes [61].

Il est donc essentiel que le temps de travail de ces professionnels de la santé soit optimisé pour qu'il apporte le plus de valeur ajoutée, c'est-à-dire, à consacrer un maximum de temps aux soins aux patients au détriment des tâches administratives. Des applications de l'intelligence artificielle pouvant, entre autres, prendre en charge des tâches routinières, répétitives et essentiellement administratives, qui accaparent une grande partie du temps du personnel médical.

C'est dans ce but d'optimisation que l'intelligence artificielle a le potentiel de révolutionner le domaine des soins de santé. Il existe plusieurs façons de définir l'intelligence artificielle, ce mémoire se basera sur la définition du parlement européen : "L'intelligence artificielle est la capacité d'un programme informatique à effectuer des tâches ou des processus de raisonnement que nous associons habituellement à l'intelligence d'un être humain" [53].

L'intelligence artificielle est depuis quelques années au coeur des préoccupations des décideurs en matière de santé, des gouvernements, des investisseurs, des innovateurs ainsi que de l'Union Européenne elle-même. De plus en plus de pays tels que la Finlande, l'Allemagne, la Chine, le Royaume-Unis et les Etats-Unis ont déjà investi dans ce domaine. [176]

Pour le moment, ce sont les Etats-Unis qui dominent l'innovation en termes d'intelligence artificielle dans le domaine des soins de santé, suivis de près par la Chine [176]. L'Europe dispose, quant à elle d'une grande quantité de données collectées par les systèmes de santé nationaux ainsi que d'atouts importants en termes de nombre d'études de recherche. Cependant les fonds octroyés à l'innovation des soins de santé ont beau être important, ceux-ci sont fractionné entre les Etats Membres, au niveau national ou régional. Actuellement les différentes données possédées par ces 3 puissances (Etats -Unis, Chine et Europe) ne sont pas partagées entres elles pour des raisons de gouvernance ce qui retarde l'évolution des applications de l'intelligence artificielle.

L'utilisation de l'intelligence artificielle permet, de nos jours, d'augmenter la qualité et l'efficacité des soins médicaux ainsi que la productivité du personnel soignant. Son utilisation permet également d'accompagner au mieux les patients dans leurs traitements ainsi que de découvrir et commercialiser plus rapidement de nouveaux traitements.

La collecte de données de plus en plus poussée dans le domaine médical permet des applications de l'intelligence artificielle à de nombreux domaines des soins de santé, visant entre autres à améliorer la santé de la population en aidant au diagnostic, à obtenir de meilleurs taux de survie aux maladies, à améliorer la gestion des hôpitaux ou même à optimiser la recherche et le développement dans le domaine médical et pharmaceutique.

Pour le moment en Europe, selon les professionnels de la santé, l'une des applications les plus utilisées de l'intelligence artificielle au domaine médical est celle d'aide au diagnostic, suivie par la prise de décision clinique et la gestion des données [176] comme représenté dans la figure 1.1.

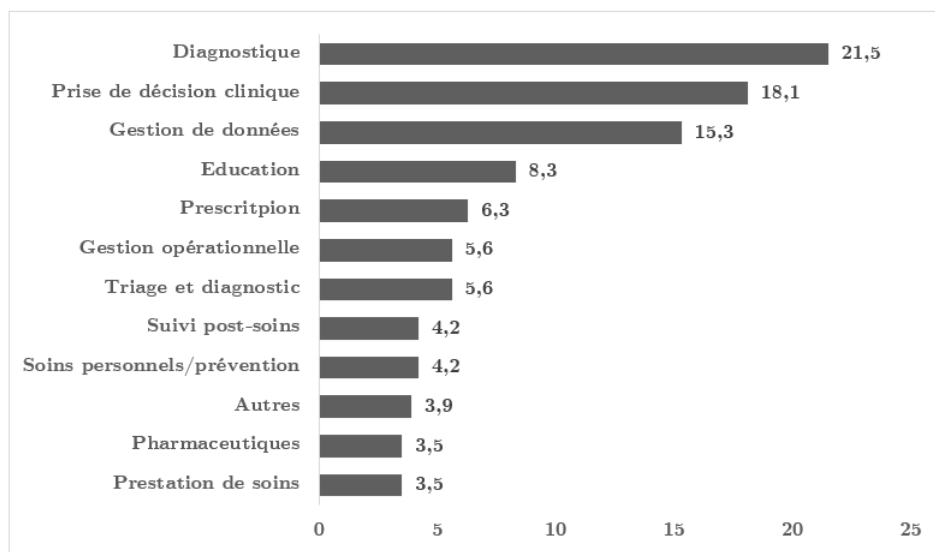


FIGURE 1.1 – Répartition des applications de l'IA dans les organisation selon des professionnels de la santé, données reprises de l'article [176]

Ce mémoire passe en revue les différentes méthodes d'intelligence artificielle utilisées dans le domaine des soins de santé ainsi qu'un aperçu historique de leur introduction au domaine. Il met notamment en lumière des méthodes numériques, symboliques et sous-symboliques et compare ces trois approches au raisonnement humain.

Ce travail discute ensuite en détail les applications possibles de l'intelligence artificielle dans les domaines de l'aide à la décision médicale, de la chirurgie, de la pharmaceutique, des assistants virtuels et de la gestion hospitalière comme illustré dans la figure 1.2. Ce mémoire ne donc tend pas à couvrir toutes les facettes du sujet de l'intelligence artificielle appliquée au domaine médical mais met en lumière certaines applications existantes.

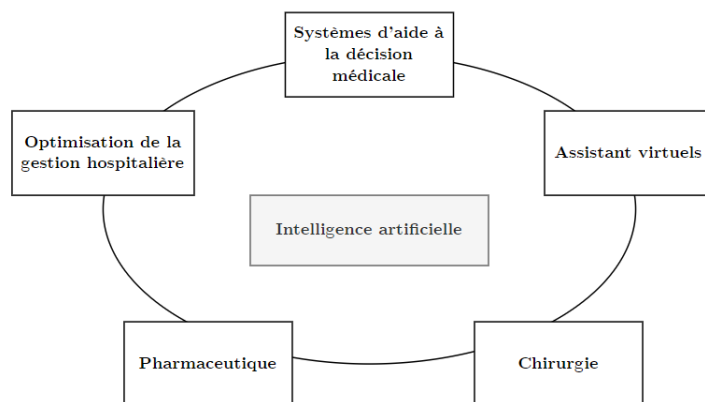


FIGURE 1.2 – Applications potentielles de l'IA au domaine des soins de santé

Les systèmes d'aide à la décision médicale sont actuellement utilisés pour chaque activité médicale dans le but d'assister les professionnels de la santé ainsi que les patients et ce en proposant une aide au diagnostic et à la thérapeutique. Les systèmes d'aide à la décision ont pour but de favoriser les bons diagnostics et de lutter contre les erreurs médicales.

Leur utilisation n'a pas pour vocation de remplacer les professionnels de la santé par la machine, mais de les accompagner dans l'analyse et l'interprétation des grands volumes de données collectées.

Certaines méthodes d'intelligence artificielle s'appliquent aussi au domaine de la chirurgie avant, pendant et après une intervention. Cette intégration de l'IA a pour but de simplifier la pratique des chirurgiens et de réduire le nombre d'erreurs chirurgicales.

L'industrie pharmaceutique est également de plus en plus impactée par le développement de l'intelligence artificielle, aussi bien au niveau de la découverte de nouveaux médicaments, de la réaffectation de médicaments, des essais cliniques que de la distribution des produits pharmaceutiques.

Ces dernières années l'utilisation d'assistants virtuels s'accroît dans le domaine de la santé. Ces technologies d'assistance sont en mesure d'augmenter l'autonomie et la qualité de vie des patients ainsi que de fournir des informations aux professionnels de la santé. Ces assistants virtuels peuvent, entre autres, prendre la forme de maisons intelligentes, de robots d'assistance ou même d'infirmières virtuelles.

Le dernier domaine approfondi par ce mémoire est l'optimisation de la gestion hospitalière, des méthodes d'intelligence artificielle permettant de nos jours la gestion des places disponibles, l'estimation de la durée d'une intervention ou même l'affectation du personnel.

Ce travail propose finalement un aperçu des préoccupations éthiques et juridiques qui découlent de l'intégration de l'intelligence artificielle au domaine des soins de santé.

Chapitre 2

Méthodes d'intelligences artificielles applicables au domaine des soins de santé

Comme expliqué dans l'introduction, ce mémoire se base sur la définition de l'intelligence artificielle suivante : "L'intelligence artificielle est la capacité d'un programme informatique à effectuer des tâches ou des processus de raisonnement que nous associons habituellement à l'intelligence d'un être humain" [53].

On peut distinguer plusieurs types de méthodes applicables au domaine des soins de santé, celles basées sur une approche numérique, celles basées sur une approche symbolique et celles basées sur une approche sous-symbolique. Les premières sont fondées sur des bases de données sur lesquelles s'appliquent des modèles mathématiques (calculant des probabilités de diagnostic, de dégénérescence d'une maladie, etc.). Les systèmes basés sur une approche symbolique sont fondés sur des connaissances et mettent en oeuvre un raisonnement logique permettant de résoudre le problème posé par le patient. Les systèmes basés sur une approche sous-symbolique sont, quant à eux, dérivés de l'apprentissage par l'expérience, sans représentation symbolique des règles et des propriétés.

La figure 2.1 présente une comparaison entre l'évaluation humaine et les différentes approches de l'intelligence artificielle présentées. Les coûts estimés pour l'évaluation humaine proviennent d'une estimation du prix de la formation des professionnels qui effectuent les tâches ainsi que du coût de cette main d'oeuvre.

| Approches | Evaluation humaine | Approches numériques | Approches symboliques | Approches sous-symboliques |
|--|--------------------|----------------------|-----------------------|----------------------------|
| Exhaustivité du modèle | Haute | Haute | Moyenne à haute | Basse à moyenne |
| Performance | Moyenne à haute | Basse à moyenne | Moyenne à haute | Haute |
| Reproductibilité | Moyenne | Haute | Haute | Haute |
| Dépendance des connaissances préalables | Haute | Haute | Moyenne | Basse |
| Coûts de développement et d'entraînement | Hauts | Moyens à hauts | Moyens | Moyens |
| Coûts de fonctionnement | Hauts | Bas | Bas | Bas |
| Coûts de mise à jour | Hauts | Moyens | Moyens | Bas |

FIGURE 2.1 – Comparaison entre l'évaluation Humaine et les différentes approches de l'IA

Les différentes méthodes discutées dans ce mémoire sont reprises dans le tableau 2.2.

| | |
|---------------------------------------|--|
| Approches numériques | Approches probabilistes |
| | Aide au calcul de scores |
| Approches symboliques | Systèmes experts basés sur les règles |
| | Systèmes experts basés sur les cas |
| | Arbres de classification et de régression |
| | Programmation logique inductive |
| Les approches sous-symboliques | Traitement du langage naturel |
| | Apprentissage basé sur les instances |
| | Réseaux de neurones artificiels |
| | Classificateurs Bayésiens |
| | Machine à vecteurs de support |

FIGURE 2.2 – Méthodes d'intelligence artificielle appliquées au domaine des soins de santé

2.1 Approches numériques

Comme mentionnée précédemment, les approches numériques sont fondées sur des bases de données sur lesquelles s'appliquent des modèles mathématiques. Ce mémoire présente deux types d'approches numériques applicables au domaine des soins de santé : les approches probabilistes et l'aide au calculs de scores.

2.1.1 Approches probabilistes

Les approches probabilistes visent à obtenir une distribution probabiliste sur base d'un calcul mathématique appliqué aux données et se construisent comme suit :

On considère une base données composée de k variables (représentant des signes, symptômes, résultats d'examen, etc.) pour un panel de patients ainsi que les diagnostics associés.

Les approches utilisées sont ensuite basées sur le théorème de Bayes, afin de calculer, pour tout nouveau patient caractérisé par un vecteur X des k variables utilisées, la probabilité des n différents diagnostics possibles :

$$\forall i = 1, \dots, n, P(D_i|X) = \frac{P(X|D_i) \cdot P(D_i)}{P(X)}$$

- $P(D_i)$ représentant la probabilité des différents diagnostics
- $P(X|D_i)$ étant la probabilité des associations X de variables dans les diagnostics D_i

Un des principaux problèmes des approches probabilistes est le fait qu'il est très compliqué, voir impossible, de tirer des explications pertinentes lorsque l'utilisateur s'interroge sur les résultats obtenus.

Un bon exemple d'application de cette approche est le système Dombal. Ce système développé, au début des années 1970, fournissait une aide au diagnostic des douleurs abdominales basés sur 50 facteurs. Le système atteignait une performance de 92%, contre 80% de la part des experts. Cependant le système Dombal n'a pas directement obtenu des résultats concluants lorsque utilisé dans d'autres domaines d'expertises, celui-ci nécessite des paramétrages spécifiques aux nouvelles données utilisées.

2.1.2 Aide au calcul de scores

Les calculs de scores sont des outils visant à aider le médecin dans sa démarche diagnostique et thérapeutique. L'aide au calcul de scores implique la réponse par le patient à un nombre fixe de questions standardisées, le résultat se présente sous la forme d'un score, issu de la somme pondérée des réponses fournies.

Ces calculs de scores ne s'inspirent pas de réflexions d'experts et sont le fruit de "simples" calculs visant à alimenter la réflexion des professionnels de la santé dans leur processus de prise de décision.

Il faut garder en tête que l'apprentissage automatique est en mesure de grandement améliorer les pronostics des calculs de scores. Avec l'approche actuelle, ils sont limités à un faible nombre de variables car des médecins doivent être en mesure de comptabiliser les scores. Grâce à l'avènement de la collecte de données, les informations nécessaires pourraient directement provenir des dossiers numériques des patients. Ces données beaucoup plus riches et variées permettraient des calculs de scores plus poussés et précis.

Parmi les exemples d'applications connues de calcul de scores au domaine des soins de santé, on peut citer les suivants :

- Le MMS (Mini Mental State), un test de référence dans le dépistage de démences [59].
- Le test de Fagerström permettant de calculer la dépendance tabagique [68].
- Le score APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), qui permet la classification de la gravité de l'état d'un patient. Il est calculé dans les 24 heures suivant l'admission d'un patient dans une unité de soins intensifs[82].
- Le score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), utilisé en unité de soins intensifs pour déterminer et suivre l'état d'un patient en défaillance d'organe [76].

Les travaux actuels d'Obermeyer tendent à prédire le décès de patients atteints d'un cancer métastatique. Le modèle actuel peut identifier avec précision des sous-groupes de patients dont le taux de mortalité approche les 100% sur bases d'informations telles que les symptômes, les précédentes infections, l'utilisation d'un fauteuil roulant, etc. [138]

2.2 Approches symboliques

”Les méthodes symboliques sont un sous-domaine de l'intelligence artificielle qui se concentre sur la représentation symbolique de haut niveau (lisible par l'homme) des problèmes, de la logique et de la recherche. L'intelligence artificielle symbolique est un domaine orienté vers le raisonnement qui s'appuie sur la logique classique (généralement monotone) et suppose que la logique rend les machines intelligentes.” [190]

Dans cette section seront discutés les approches suivantes : les systèmes experts basés sur les règles, les systèmes experts basés sur les cas, les arbres de classification et de régression, la programmation logique inductive et le traitement du langage naturel.

2.2.1 Systèmes experts basés sur les règles

”Les systèmes experts sont des systèmes à base de connaissances qui visent à simuler le raisonnement des experts engagés dans une démarche décisionnelle. Les connaissances nécessaires à la résolution d'un problème sont ainsi dissociées du raisonnement à mettre en oeuvre pour produire la solution.” [157]

Un système expert basé sur les règles se constitue généralement comme représenté dans la figure 2.3 :

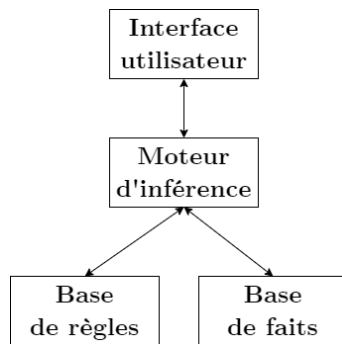


FIGURE 2.3 – Constitution d'un système expert

- Une base de règles (base de connaissances) qui contient les connaissances théoriques et empiriques nécessaires à la résolution des problèmes diagnostiques ou thérapeutiques dans un domaine d'expertise précis.
- Une base de faits qui représente les différentes caractéristiques du patient pris en charge.
- Un moteur d'inférences qui articule les connaissances de la base de règles pour les appliquer au cas défini par la base de faits.

- Un interface utilisateur permettant à l'utilisateur d'interagir avec le système.

La base de règles, la base de faits et le moteur d'inférences sont indépendants les uns des autres. Pour appliquer le système expert à un nouveau cas, il faudra fournir au système une nouvelle base de faits concernant le patient concerné.

Si on souhaite adapter le système expert à de nouvelles applications médicales, il faudra alors lui fournir une nouvelle base de règles. Le moteur d'inférences reste lui inchangé.

Les différents types de règles

Les règles de type "Si ... Alors ..."

Ces règles prennent la forme suivante :

SI Condition ALORS Conclusion

On dit qu'un exemple est couvert par une règle si cet exemple remplit les conditions de la partie SI de cette règle. Le nombre de conditions nécessaires dans la construction d'une règle de type "Si... Alors..." dépend du nombre d'exemples de chaque classe couvert par la règle.

Un exemple d'application de ce type de règle au diagnostic de rhumatismes a été présenté par Lavrac et al. [90] et est représenté dans la figure 2.4.

```
SI Durée_du_rhumatisme < 1.5,  
   ET Nombre_d_articulations_douloureuses < 0.5,  
   ET Autres_manifestations = non  
ALORS Rhumatisme extra-articulaire
```

FIGURE 2.4 – Application d'une règle de type Si ... Alors ... au diagnostic de rhumatismes

Les règles d'association

La recherche des règles d'association est une méthode dans le domaine du Data Mining qui a pour but de découvrir des relations entre deux ou plusieurs variables.

La génération d'une règle d'association a été synthétisée par Agrawal comme suit : Étant donné un ensemble de transactions, où chaque transaction est un ensemble d'éléments (c'est-à-dire des littéraux de la forme Attribut = valeur), une règle d'association est une expression de la forme $X \rightarrow Y$ ou X et Y sont des ensembles d'éléments. La signification intuitive d'une telle règle est que les transactions d'une base de données qui contiennent X ont tendance à contenir Y . [2]

Un exemple médical de règle d'association est donné par Lavrac et al. [89] : " 80 % des patients atteints de pneumonie ont également une forte fièvre. 10% de toutes les transactions contiennent ces deux éléments."

Ici, 80% est appelé confiance de la règle, et 10% support de la règle. La partie confiance de la règle est calculée comme étant le ratio de données ayant des valeurs vraies pour tous les éléments de X et Y et le nombre de données ayant des valeurs vraies pour tous les éléments de X. La partie support de la règle est considérée comme le ratio du nombre de données étant vraies pour tous les élément de X et Y et le nombre total de données prises en compte. Une bonne règle d’association vise à minimiser la partie confiance et minimiser la partie support de celle-ci.

On peut donc en déduire que s’il est possible de trouver des ensembles d’éléments A et B, tels que A est un sous-ensemble approprié de B et que le rapport entre la fréquence de B et la fréquence de A est supérieur au minimum spécifié, une règle de la forme $A \rightarrow C$ est générée, ou C est un ensemble d’éléments dans B mais pas dans A. [89]

La recherche de règles d’associations a, entre autres, été appliquée en médecine pour analyser des données de contrôle des infections liées à la bactérie *Pseudomonas aeruginosa*. [20]

Les règles de type "Ripple down"

Les règles de type "Ripple down" permettent un apprentissage incrémentiel en incluant des exceptions à l’ensemble des règles actuelles. Elles ont la forme suivante [33][34] :

```

IF Conditions THEN Conclusion BECAUSE Case EXCEPT
    IF ...
ELSE IF ...

```

FIGURE 2.5 – Forme d’une règle de type "Ripple Down"

Un exemple de ce type de règle a été donné par Richards et al. [152] en 1998 pour la prescription de lentilles et est décrit dans les figures 2.6 et 2.7 :

```

IF true THEN lens = none BECAUSE rule 0
EXCEPT
    IF tear_production = normal
    AND astigmatic = no
    THEN lens = soft BECAUSE rule 1
ELSE
    IF tear_production = normal
    AND astigmatic = yes
    AND prescription = myope
    THEN lens = hard BECAUSE rule 2

```

FIGURE 2.6 – Exemple d’application d’une règle de type "Ripple Down" à la prescription de lentilles

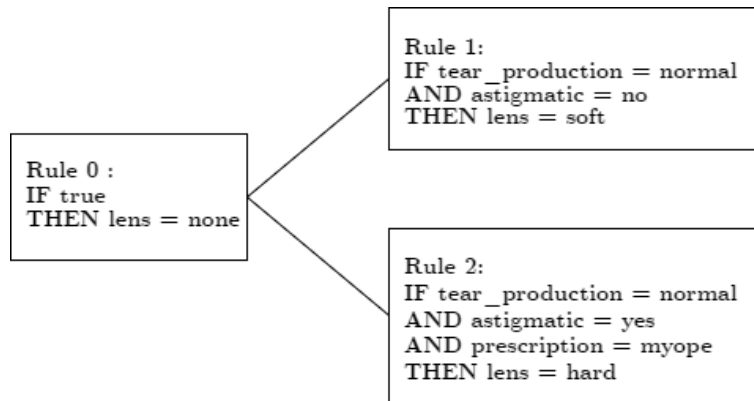


FIGURE 2.7 – Exemple d’application d’une règle de type ”Ripple Down” à la prescription de lentilles : Diagramme

On peut donc interpréter cette règle comme suit : Le traitement de base proposé est ”Pas de lentilles”, cependant si un patient a une production normale de larmes et n’est pas astigmatique il est conseillé de lui proposer des lentilles douces, si un patient a une production de larmes normale et est astigmatique et myope il est conseillé de lui proposer des lentilles dures.

Plusieurs systèmes experts appliqués au domaine médical utilisent des règles de type ”Ripple Down” comme le système PEIRS sur des tests de la fonction thyroïdienne. [50]

Applications et limitations

Parmi les systèmes experts basés sur des faits les plus connus dans le domaine des soins de santé, on peut citer le système DXplain capable de diagnostiquer, dans sa version la plus récente, près de 2400 maladies différentes sur base de 5000 critères et 230 000 données [10].

On peut également mentionner le système Mycin, un système expert conçu pour aider les médecins pour le diagnostic et le traitement des maladies infectieuses, il se base sur plus de 500 règles mais n’a jamais été réellement exploité en routine pour des raisons d’éthique et de responsabilité médico-légale [161].

Les systèmes experts, biens que beaucoup utilisés dans le domaine des soins de santé, ne font pas parties des méthodes de d’apprentissage automatique. Comme le mentionne Obermeyer : ”Il est important de comprendre ce que l’apprentissage automatique n’est pas. La plupart des algorithmes informatiques utilisés en médecine sont des systèmes experts, c’est-à-dire des ensembles de règles codant des connaissances sur un sujet donné, qui sont appliqués pour tirer des conclusions sur des scénarios cliniques spécifiques. Les systèmes experts fonctionnent comme le ferait un étudiant en médecine idéal : ils prennent des principes généraux sur la médecine et les appliquent à de nouveaux patients.” [138]

Malgré un engouement initial, les systèmes d’experts basés sur les règles ont suscité pas mal de débats sur leur légitimité. En effet les résultats obtenus par un système expert se basent uniquement sur l’expertise de leur concepteur, il est donc possible de remettre en question l’origine et la validité des règles sur lesquelles il se base.

2.2.2 Systèmes experts basés sur les cas

La méthode de raisonnement fondé sur les cas (CBR de l'anglais case-based reasoning) se base sur les connaissances de l'expérience passée pour traiter de nouveaux cas [103]. Le raisonnement fondé sur les cas se construit en 4 étapes : [89]

1. La récupération d'un ensemble de cas similaires au cas à résoudre dans la base de données.
2. La réutilisation des cas récupérés afin d'obtenir une solution pour le cas à résoudre. Cette solution est généralement la plus fréquemment utilisée pour des cas similaires antérieurs, ou une solution issue d'une connaissance de base appropriée.
3. La solution ainsi obtenue est vérifiée par un expert du domaine. Si celle-ci n'est pas correcte, elle est adaptée à l'aide de connaissances spécifiques au domaine ou de connaissances de l'expert. Cette révision de la solution peut être sauvegardée pour résoudre de nouveaux cas à posteriori.
4. Le nouveau cas résolu, sa solution et tout autre information utilisée pour sa résolution sont ensuite stockés dans la base de données des cas.

La méthode de raisonnement fondé sur les cas permet également que les cas antérieurs similaires soient inspectés pour trouver les caractéristiques les plus pertinentes qui sont similaires ou différentes du cas en question.

On peut citer les systèmes d'aide à la décision médicale qui sont fréquemment basés sur des systèmes experts fondés sur les cas. La création de ces systèmes provient de la nécessité de créer des systèmes d'aide à la décision basés sur l'état de l'art médical, c'est-à-dire, des données dûment validées par les experts en la matière et ne reflétant pas seulement l'expertise d'une ou plusieurs personnes comme dans le cas des systèmes experts basés sur les faits. Ces systèmes de mise en oeuvre des recommandations de pratiques cliniques se basent donc sur des données médicales probantes ou "evidence-based medicine" (EBM) en anglais.

Cependant, leur utilisation n'est pas facile pour le corps médical, il n'est pas possible de consulter l'état de l'art médical pour chaque patient. C'est pour pallier cette difficulté que les "recommandations de pratiques cliniques" (RPC) ont été créées. Ces recommandations émanent d'organismes scientifiques ou de services publics apportant une aide à la décision pour les médecins et les patients. Elles sont donc de nature plus objectives et transparentes que les systèmes d'experts basés sur des faits, c'est donc naturellement que de nouveaux types de systèmes experts basés sur ces RPC ont vu le jour.

Plusieurs systèmes de raisonnements fondés sur les cas ont été développés pour soutenir l'analyse de données médicales. Le numéro spécial d'Artificial Intelligence in Medicine sur les CBR [104] met en lumière les applications suivantes : la cardiologie [150], la détection de maladies coronariennes à partir de scintigrammes du myocarde [65] et les conseils de traitement en soins infirmiers [193].

D'autres applications sont connues, pour par exemple aider, au diagnostic du cancer du sein [112] ou pour aider à la classification de cas dans le domaine de l'échographie [77].

2.2.3 Arbres de classification et de régression

Les systèmes d'induction descendante d'arbres de décision (TDITD de l'anglais Top-Down Induction of Decision Trees) génèrent un arbre de décision à partir d'un ensemble donné de tuples attribut-valeur. Chacun des nœuds intérieurs de l'arbre est étiqueté par un attribut, tandis que les branches qui partent du nœud sont étiquetées par les valeurs de l'attribut. Les nœuds finaux de l'arbre contenant les classes sont appelés feuilles [146]

Il existe deux types d'arbres de décision : les arbres de classification et les arbres de régression. Les arbres de classification visent à prédire à quelle classe une variable appartient, le résultat de la prédiction est donc une étiquette de classe. Les arbres de régression permettent quant à eux de prédire une quantité réelle (par exemple la durée d'un séjour à l'hôpital), le résultat sera donc une valeur numérique.

Les arbres de décisions sont implémentés en 2 phases : la phase de croissance et la phase d'élagage (pruning phase en anglais).

Lors de la phase de croissance, l'arbre est construit de haut en bas de manière itérative en choisissant l'attribut "le plus informatif", le but étant de partitionner les exemples en fonction des valeurs de l'attribut. Cet algorithme est récursif par nature car les groupes formés peuvent être subdivisés en utilisant la même stratégie. La phase de construction prend fin lorsque tous les exemples d'un nœud font partie de la même classe ou si une autre condition d'arrêt est satisfaite (comme une valeur définie de la variance inter-classes pour les arbres de régression).

Lors de la phase d'élagage, l'algorithme prend la décision pour chaque nœud de conserver le sous arbre ou de le transformer en feuille en comparant l'erreur estimée.

Un exemple d'application médicale des arbres a été présenté par S. Choi [30] visant à déterminer la rémission à 12 mois d'un traumatisme crânien et représenté dans la figure 2.8. Cet arbre a été basé sur 555 patients ayant subi un traumatisme crânien grave. Les résultats basés sur l'échelle de Glasgow sont définis comme suit : G = bonne récupération ; MD = moyennement handicapé ; S = sévèrement handicapé ; V = végétatif ; et D = mort. 2.8

2.2.4 Programmation logique inductive

La programmation logique inductive (ILP de l'anglais Inductive Logic Programming) permet de décrire des relations dans des données relationnelles. Elle peut être formalisée à partir d'exemples positifs du concept à apprendre, d'exemples négatifs et d'une éventuelle théorie du domaine. L'espace de recherche est l'ensemble des clauses définies. [175]

On peut résumer le principe de fonctionnement d'un système de programmation inductive par le schéma suivant [187] : exemples positifs + exemples négatifs + connaissances préalables programme hypothétique.

Les deux systèmes de programmation logique inductive les plus connus sont Foil [147] et Prolog [129]. Les règles de programmation logique inductive sont d'ailleurs généralement des clauses Prolog. Par rapport aux règles induites par un algorithme d'apprentissage de règles de la forme "SI Conditions ALORS Conclusion", les règles Prolog ont la forme "Conclusion :- Conditions" [89].

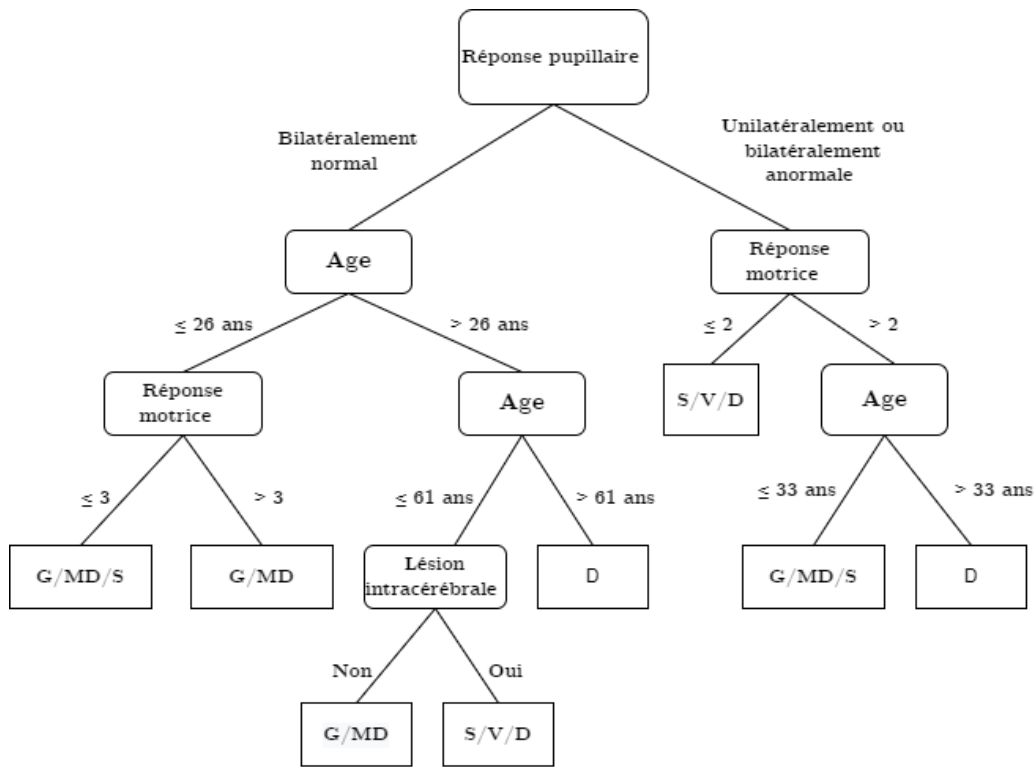


FIGURE 2.8 – Application d’un arbre de décision à la prédiction de rémission d’un traumatisme crânien grave

Une application connue au domaine médical est celle du système GKS [124] capable d’induire une règle de classification des images du fond de l’œil pour le diagnostic du glaucome représenté dans la figure 2.9.

```
class(Image, Segment, undermining) :-
    clockwise(Segment, Adjacent, 1),
    class_confirmed(Image, Adjacent, undermining).
```

FIGURE 2.9 – Clause Prolog du système GKS l pour le diagnostic du glaucome.

Cette clause est interprétée par Lavrac [89] comme suit :

”La règle signifie que le segment de l’image est classé comme ”undermining” (c’est-à-dire non normal) si les conditions du côté droit de la clause sont remplies. Les conditions consistent en une conjonction du prédicat `clockwise3` défini dans les connaissances de base, et du prédicat `class_confirmed3`, ajouté aux connaissances de base lors de l’une des exécutions itératives précédentes de l’algorithme GKS. Cela montre l’une des caractéristiques de la programmation logique inductive, à savoir que l’apprentissage peut se faire en plusieurs cycles de l’algorithme d’apprentissage dans lesquels les définitions des nouveaux prédicats de la connaissance de base sont apprises et utilisées dans les exécutions suivantes de l’apprenant ; cela peut améliorer les performances de l’apprenant.”

La programmation logique inductive a également été appliquée à la prédiction de la cancérogenèse [124] ou la reconnaissance des arythmies à partir d'électrocardiogrammes[24].

2.2.5 Traitement du langage naturel

”Le traitement du langage naturel est un domaine de recherche et d’application qui explore la manière dont les ordinateurs peuvent être utilisés pour comprendre et manipuler des textes ou des discours en langage naturel. ” [31]

L’objectif des développeurs de traitement du langage naturel est de comprendre les mécanismes de compréhension et d’utilisation du langage par les Hommes et de développer des outils capables de les répliquer.

Initialement, les approches de traitement du langage naturel étaient basées sur des méthodes stochastiques, probabilistes ou même statistiques afin de comprendre le langage naturel. Les phrases longues tant souvent ambiguës et pouvant avoir des dizaines d’interprétations différentes, des méthodes de désambiguïsation basées sur les modèles de Markov étaient généralement utilisées.

Ce traitement du langage naturel peut être utilisé pour interpréter une grande quantité d’information stockée dans des textes, par exemple dans les dossiers médicaux des patients.

On peut notamment citer le modèle de prédiction de Bucher et al., qui utilise un algorithme de traitement du langage naturel pour la surveillance automatisée les infections post-opératoires Cet outil utilise des données textuelles issues de dossiers médicaux électroniques concernant l’historique, l’état physique, les notes opératoires, les notes d’évolution, les notes des infirmières, les rapports radiologiques et les résumés de sortie [21].

2.3 Approches sous-symboliques

”Les modèles d’intelligence artificielle sont souvent utilisés pour faire des prédictions, et ces modèles peuvent être représentés explicitement - comme dans le paradigme de l’IA symbolique - ou implicitement. La représentation implicite est dérivée de l’apprentissage par l’expérience, sans représentation symbolique des règles et des propriétés. L’hypothèse principale du paradigme sous-symbolique (subsymbolic en anglais) est que la capacité d’extraire un bon modèle avec une expérience limitée fait le succès d’un modèle. Ici, au lieu de relations clairement définies et lisibles par l’homme, nous concevons des équations mathématiques moins explicables pour résoudre les problèmes.”[190]

Il est important de préciser que dans la résolution de problèmes médicaux, l’interprétabilité des résultats est souvent essentielle. En effet, en particulier lors de la soumission d’une solution inattendue, il est important que les utilisateurs aient accès à une justification et une explication de celle-ci. Les méthodes symboliques d’exploration de données permettent par nature cette interprétabilité. Les méthodes sous-symboliques en revanche, bien que tout aussi, voire plus performantes, ne permettent généralement pas de fournir les explications de leurs raisonnements car les solutions qu’elles fournissent proviennent généralement d’une ”black-box”.

2.3.1 Apprentissage basé sur les instances

Les algorithmes d'apprentissage basé sur les instances (instance-based learning en anglais) utilisent des instances spécifiques pour effectuer des tâches de classification, plutôt que des généralisations telles que des règles si-alors induites. [3] Ces algorithmes prennent en compte des exemples d'apprentissage et les généralisent à de nouvelles instances selon leur mesure de similarité avec ces exemples en partant de l'hypothèse que les instances similaires ont des classifications similaires.

Le principal algorithme d'apprentissage basé sur les instances est l'algorithme des K voisins les plus proches (KNN de l'anglais K nearest neighbors).

Algorithme des K voisins les plus proches

Cet algorithme fait partie de la classe des algorithmes d'apprentissage supervisé, ceux-ci visent à fournir une fonction de prédiction à partir d'exemples étiquetés. L'algorithme des K voisins les plus proches traite les attributs comme des dimensions de l'espace euclidien et les instances comme des points dans cet espace.

Lors de sa formation, l'algorithme stocke simplement la position des différentes instances dans l'espace euclidien. Lors de la classification d'une nouvelle instance, l'algorithme calcule la distance euclidienne entre cette nouvelle instance et toutes les instances de formation et attribue la classe majoritaire des K voisins les plus proches. Dans les versions les plus poussées, les poids des différents voisins sont pondérés en fonction de leurs proximités avec la nouvelle instance. [47] La contribution de chaque attribut peut également être pondérée pour éviter les erreurs de classification dues à des caractéristiques non pertinentes [189]. La valeur de K est généralement définie en utilisant la validation croisée [185].

Supposons que l'on nous donne un ensemble de données où X est une matrice de caractéristiques d'une observation et Y est une étiquette de classe.

Étant donné deux instances $x = (x_1, \dots, x_n)$ et $y = (y_1, \dots, y_n)$, la distance entre ces deux instances dans l'espace euclidien est calculée comme suit :

$$d(x, y) = \sqrt{\sum_{i=1}^p w_i \cdot (x_i - y_i)^2}$$

où w_i est une valeur de poids non négative attribuée à l'attribut i .

Étant donné un entier positif k , pour la classification d'une nouvelle instance z , l'algorithme des k voisins les plus proches estime la probabilité conditionnelle que cette instance appartienne à la classe j en utilisant la formule suivante :

$$P(Y = j | X = z) = \frac{1}{k} \sum_{i \in N_0} I(y_i = j)$$

où N_0 est l'ensemble des k observations les plus proches et $I(y_i = j)$ est une variable qui vaut 1 si une observation donnée (x_i, y_i) dans N_0 est un membre de la classe j , et 0 sinon.

Les deux applications principales des algorithmes des K voisins les plus proches au domaine des soins de santé sont l'algorithme de Wettschereck et al. appliqué au diagnostic des rhumatismes [186] et l'algorithme de Milon et al. appliqué à la prédiction du cancer du sein [73].

2.3.2 Réseaux de neurones artificiels

Un réseau neuronal artificiel (RNA) est un réseau d'unités de traitement simples appelées nœuds ou neurones. Les signaux ou les influences ne peuvent passer que dans une seule direction le long d'une connexion donnée (également appelée arc ou arête). En outre, l'effet du signal le long d'une connexion peut être ajusté par un poids sur cette arête. En d'autres termes, les réseaux neuronaux artificiels sont des graphes dirigés pondérés [19]. Chaque nœud traite la combinaison des signaux pondérés qui lui sont présentés, d'une manière qui varie selon le type de réseau.

Il existe deux approches des réseaux de neurones artificiels, l'approche issue de l'apprentissage supervisé et l'approche issue de l'apprentissage non-supervisé. Celles-ci sont toutes deux applicables au domaine des soins de santé.

Réseaux de neurones artificiels dans une approche supervisée

Un réseau de neurones dans une approche supervisée vise à résoudre le problème d'approximation de fonction en construisant un modèle interne d'une fonction qui correspond bien aux données d'apprentissage fournies. Le modèle se présente sous la forme d'un graphe dirigé pondéré, où chaque nœud construit une somme pondérée (combinaison linéaire) de fonctions de base (provenant des nœuds du niveau précédent, qui alimentent ce nœud). Les paramètres du réseau sont les poids des arcs, qui sont appris à partir des données d'entraînement étiquetées fournies.

En d'autres termes, un apprentissage est dit supervisé lorsque le réseau est forcé à converger vers un état final précis, en même temps qu'un motif lui est présenté [19].

Le type de réseau de neurones dans une approche supervisée le plus connu est le perceptron multicouche. Sa structure de base est représentée dans la figure 2.10.

Le fonctionnement simplifié d'un perceptron multicouche est représenté dans la figure 2.11.

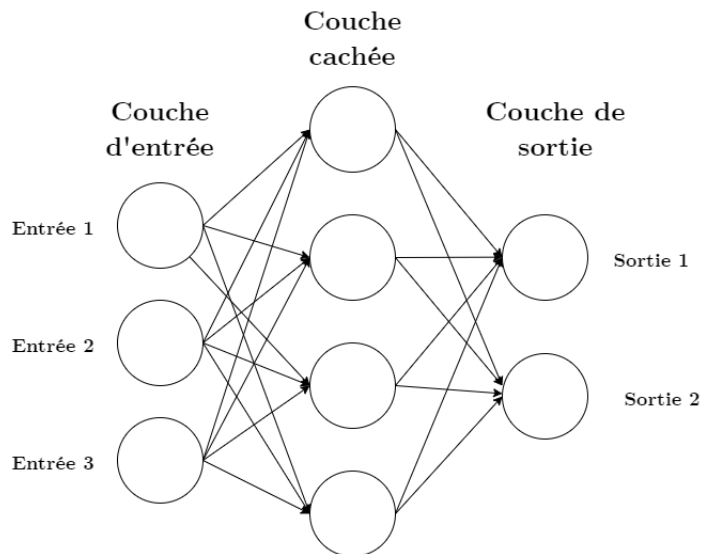


FIGURE 2.10 – Schéma classique d'un perceptron multicouche

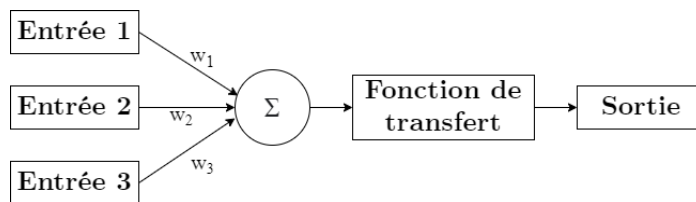


FIGURE 2.11 – Fonctionnement d'un perceptron multicouche

Considérons un neurone quelconque. Ce neurone reçoit des neurones en amont un certain nombre de valeurs via ses connexions synaptiques, une certaine valeur est ensuite calculée en utilisant une fonction de combinaison. Cette fonction de combinaison peut donc être formalisée comme étant une fonction à vecteur-scalaire, c'est-à-dire que la fonction renvoie le produit scalaire entre le vecteur des entrées et le vecteur des poids synaptiques.

La sortie de la fonction de combinaison est ensuite l'entrée de la fonction de transfert qui a pour but d'introduire une non-linéarité dans le fonctionnement du neurone. Des exemples classiques de fonctions d'activation sont la fonction sigmoïde ou la fonction tangente hyperbolique.

Le fonctionnement d'un perceptron multicouche peut donc être modélisé par la formule mathématique suivante [19] :

$$y = \mu \cdot (w'_0 \sum_{j=1}^m w'_j \cdot \mu(\sum_{i=0}^m x_i \cdot w_{ij}))$$

ou :

- x_i représente l'entrée i (x_0 est un nœud de biais) ;
- w_{ij} représente le poids de l'arc entre l'entrée i et le nœud caché j , avec w_{0j} étant le biais d'entrée au nœud caché j ; généralement $w_{0j} = 0$;
- w'_0 est le poids du nœud de biais transmis à la couche de sortie ;
- w'_j , $j = 1, \dots, m$, représente le poids entre le nœud caché j et le nœud de sortie ;

- y désigne la sortie produite par le réseau pour le vecteur de données d'entrée $x = (x_1, \dots, x_n)$;
- μ représente une fonction de transfert non-linéaire.

Dans l'apprentissage supervisé, un ensemble de vecteurs de données d'entrée pour lesquels la sortie est déjà connue est présenté au réseau de neurones. Le réseau prédit une sortie pour chaque vecteur d'entrée et l'erreur entre la valeur prédite et la valeur réelle de la sortie est calculée. L'objectif de l'apprentissage est d'ajuster les poids des nœuds afin de réduire l'erreur entre la valeur prédite et la valeur réelle de la sortie. La connaissance du réseau est donc intégrée dans les poids de ses connexions. Une fois que le réseau a été entraîné, il peut être utilisé pour prédire une sortie pour un vecteur de données d'entrée qu'il n'a jamais vu auparavant.

Il existe plusieurs méthodes pour ajuster le poids des nœuds, la plus courante étant la rétropropagation. Le réseau reçoit un vecteur de données d'entrée et prédit une valeur pour la sortie. L'erreur quadratique totale est ensuite définie comme suit :

$$E = \sum_{p=1}^P \sum_{q=1}^S (y_q^p - z_q^p)^2$$

Où P est le nombre de vecteurs d'entrée-sortie, S est le nombre de neurones de sortie et y_q^p et z_q^p sont respectivement les valeurs cibles et prédites de la composante q du p^i ème vecteur de sortie. L'objectif est de minimiser cette "somme des carrés".

On peut minimiser l'erreur totale en minimisant séquentiellement :

$$E_p := \sum_{q=1}^S (y_q^p - z_q^p)^2$$

Plus l'erreur est grande, plus les poids de l'arc sont ajustés. L'erreur totale du réseau est une fonction des valeurs de tous ses poids.

Le nombre de nœuds et de couches cachées est généralement défini par le développeur du réseau.

Les réseaux de neurones artificiels dans une approche supervisée sont les plus utilisés pour des applications au domaine des soins de santé. Cependant ceux-ci, bien que très efficaces, font face à un problème majeur dans le domaine de la médecine : le manque de capacités explicatives. Les poids attribués aux différentes connexions n'ont pas d'interprétation évidente, il est donc très difficile, voire impossible, de justifier une décision prise par un réseau de neurones artificiels.

Malgré ce principal défaut, les réseaux de neurones artificiels offrent des résultats égaux ou supérieurs aux méthodes des approches symboliques et numériques [80].

Parmi ces différentes applications aux domaines des soins de santé, on peut citer le diagnostic du cancer du sein [158], la détection des limites d'une tumeur [201], l'analyse des chances de survie [95], la pathologie et la médecine de laboratoire [7], l'évaluation du risque de pneumonie [25] et le traitement pour des patients schizophrènes et déprimés unipolaires [125].

Les réseaux de neurones convolutifs :

Les réseaux de neurones convolutifs (CNN de l'anglais Convolutional Neural Networks) sont particulièrement adaptés à la reconnaissance d'images et de vidéos. Ces réseaux de neurones nécessitent une grande quantité de données d'apprentissage sous forme d'images étiquetées.

Les réseaux de neurones convolutifs se composent en deux parties, la partie convolutive et un perceptron multicouche. Son fonctionnement est représenté dans la figure 2.12.

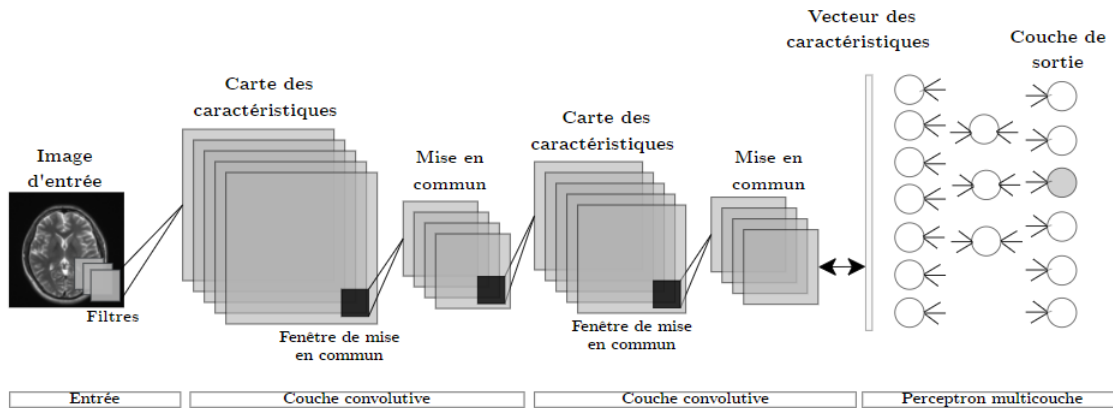


FIGURE 2.12 – Fonctionnement d'un réseau de neurones convolutif. Schéma adapté d'une figure de Lundervold AS [102].

La partie convolutive à proprement parler fonctionne comme un extracteur de caractéristiques des images d'entraînement. Chaque image passe à travers une succession de filtres appelés noyaux de convolution créant de nouvelles images appelées cartes des caractéristiques. Une image devient essentiellement une pile d'images filtrées. Ce processus peut être répété plusieurs fois et, à chaque fois, l'image est filtrée de manière plus importante et relativement plus petite. Les cartes de convolution sont ensuite mises à plat et concaténées en un vecteur de caractéristiques.

Ce vecteur de caractéristique est ensuite défini comme l'entrée de la deuxième partie du réseau de neurones convolutif, un perceptron multicouche. Celui-ci a pour but de déterminer comment chaque valeur attribuée aux caractéristiques contribue au résultat, cette partie renvoie donc une valeur de sortie et doit être entraîné. Cet entraînement se base généralement sur la méthode de rétropropagation expliquée précédemment dans ce chapitre [18].

Une fois entraîné, le réseau de neurones convolutif est capable de classer les images dans la bonne catégorie, comme le ferait un radiologue [102].

Depuis la découverte des réseaux de neurones convolutifs, de nombreuses applications au domaine de l'imagerie médicale ont été développées. On peut par exemple citer la détection de la rétinopathie diabétique basée sur des photographies du fond de la rétine [64], la détection de métastases des ganglions lymphatiques chez les femmes atteintes d'un cancer du sein [11], la classification des différents cancers de la peau ou la classification d'images de poumons avec une maladie pulmonaire interstitielle [91].

Réseaux de neurones artificiels dans une approche non-supervisée

Dans une approche non-supervisée, les réseaux de neurones artificiels sont amenés à converger vers un état qui n'est pas connu du développeur. Contrairement à l'apprentissage supervisé, cette approche vise à analyser et regrouper des ensembles de données non étiquetées ayant des valeurs d'attributs similaires.

Les réseaux de neurones artificiels non-supervisés les plus connus sont les cartes auto-adaptatives (SOM de l'anglais self organizing map).

En général, les cartes auto-adaptatives sont constituées d'une seule couche de nœuds de sortie. Un nœud de sortie est entièrement connecté aux nœuds de la couche d'entrée et un poids est associé à chacune de ces connexions. [89] Chaque neurone se spécialise dans la représentation d'un groupe bien particulier des données selon les points communs qui les rassemblent. Les cartes auto-adaptatives permettent donc une visualisation en dimensions multiples de données croisées. En d'autres termes, une carte auto-adaptative réalise une quantification vectorielle de l'espace des données.

Processus d'apprentissage :

Pour commencer, des poids aléatoires sont attribués à chaque attribut. Ensuite, la carte auto-adaptative définit, pour chaque nouvelle instance, un nœud de sortie "gagnant" en fonction des valeurs de ces attributs et des poids actuels des nœuds. Les poids du nœud "gagnant" sont ensuite adaptés afin de répondre encore mieux à un nouveau stimulus de même nature. Les poids des nœuds topologiquement proches sont également adaptés avec un facteur multiplicatif moins important. [89]. De cette manière toute la région autour du nœud "gagnant" se spécialise. La phase d'apprentissage de l'algorithme se termine lorsque les poids se stabilisent.

Une fois l'apprentissage fini, l'algorithme est capable, lorsque deux instances similaires lui sont présentées, de détecter un modèle de similarité entre ces deux instances. Cet apprentissage permet à la carte de croître et de former différentes formes. Le plus souvent, elles forment des figures carrées, rectangulaires ou hexagonales dans un espace de caractéristiques 2D. [148]

Des applications de cartes auto-adaptatives existent pour la prédiction de l'hépatite B, [181], le diagnostic des maladies cardiaques [136], la classification de sons pulmonaires [109] ou encore la segmentation d'une image médicale en plusieurs morceaux [26].

2.3.3 Classificateurs Bayésiens

L'algorithme du classificateur Bayésien est un modèle probabiliste qui permet de calculer la probabilité de chaque classe c_j en utilisant les valeurs de v_{ik} de tous les attributs d'une instance de données à classer. Ce calcul se base sur la formule Bayésienne naïve [83].

La méthode du classificateur bayésien suppose l'indépendance conditionnelle des attributs compte tenu de la classe, c'est-à-dire que $p(v_1..v_n|c_j) = \prod_i p(v_i|c_j)$. On peut calculer la probabilité d'appartenance à chaque classe, $p(c_j|v_1..v_n)$, comme suit :

$$p(c_j|v_1..v_n) = p(c_j) \frac{\prod p(v_i)}{p(v_1..v_n)} \prod_i \frac{p(c_j|v_i)}{p(c_j)}$$

Pour classer une nouvelle instance, l'algorithme du classificateur Bayésien renverra simplement la classe avec la probabilité maximale. La performance relative du classificateur Bayésien peut donc servir d'estimation de l'indépendance conditionnelle des attributs [89].

Si la base de données contient des attributs continus, ceux-ci doivent être discrétisés avant leur utilisation par le classificateur Bayésien. Pour cela, il est nécessaire de sélectionner un ensemble de valeurs limites qui divisent la place d'un attribut continu en plusieurs intervalles. Ces intervalles sont ensuite considérés comme des valeurs discrètes par l'algorithme. Cette discrétisation peut être faite par un expert du domaine ou à l'aide d'un algorithme de discrétisation [153].

Cependant, une discrétisation stricte implique que des changements mineurs dans les valeurs des attributs continus (ou dans les limites) peuvent avoir un grand impact sur la distribution de la probabilité et donc sur la classification [89]. Une solution existe à ce problème : la discrétisation floue. Celle-ci considère les valeurs de l'attribut (ou les limites des intervalles) comme des valeurs floues à la place de valeurs ponctuelles [84]. Cette discrétisation floue permet de rendre la distribution de probabilité plus lisse et donc la classification plus fiable.

Les applications de la formule Bayésienne au domaine des soins de santé sont possibles dans différentes étapes d'un processus de diagnostic [117]. Les médecins utilisent un raisonnement hypothético-déductif pour essayer de confirmer une hypothèse de diagnostic, éliminer une hypothèse alternative ou discriminer une hypothèse entre deux hypothèses alternatives. [89].

On peut citer une application au diagnostic du COVID-19 grâce à laquelle les taux de diagnostics erronés peuvent être réduits, et le modèle proposé peut être utilisé comme outil d'évaluation rétrospective pour valider les cas positifs d'infection au COVID-19 [137]. On peut également appliquer cette méthode au diagnostic des maladies dermatologiques [111].

Une autre application intéressante est l'exploitation des données cliniques manquantes [97]. Les résultats de cette application démontrant que, dans la plupart des cas, des classificateurs formés à l'aide des traitements explicites des valeurs manquantes ont obtenu de meilleurs résultats. Il est donc intéressant lors de la conception d'un algorithme d'aide à la décision de représenter explicitement les informations manquantes dans la logique sous-jacente.

2.3.4 Machine à vecteurs de support

Les machines à vecteurs de supports (SVM de l'anglais support-vector machine) sont développées dans une approche supervisée et représentent une technique puissante pour la classification générale (non linéaire), la régression et la détection de données aberrantes.

Intuitivement, les machines à vecteur de support visent à rechercher l'hyperplan de séparation optimal entre deux classes en maximisant la marge entre les points les plus proches des classes. Les points situés sur cette marge sont appelés vecteurs de support, et le milieu de la marge est l'hyperplan de séparation optimal [118]. La figure 2.13 représente une classification binaire à l'aide d'une machine à vecteurs de support.

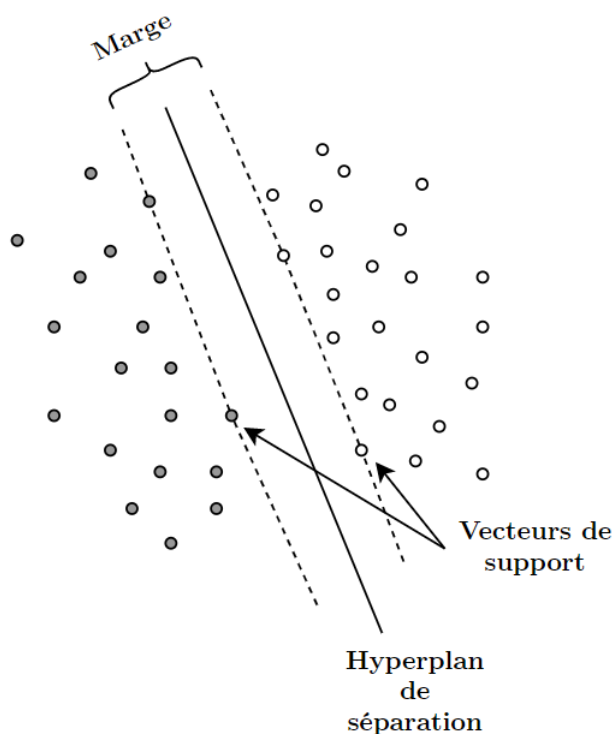


FIGURE 2.13 – Fonctionnement instinctif d'une machine à vecteurs de support

Leur fonctionnement se base sur l'hypothèse que les instances peuvent être séparées en groupes par une frontière de décision définie sur les trait X_{ij} définie comme suit [75] :

$$a_i = \sum_{j=1}^p w_j X_{ij} + b$$

où w_j est le poids mis sur le j ème trait pour manifester son importance relative sur le résultat parmi les autres. La règle de décision qui est découlé est que si $a_i > 0$, le i ème patient est classé dans le premier groupe, si $a_i < 0$, le patient est classé dans le deuxième groupe. L'appartenance à une classe est indéterminée pour $a_i = 0$.

L'objectif de l'apprentissage est de trouver les poids w_j optimaux de sorte à minimiser les erreurs de classifications et à maximiser la marge, donc faire en sorte que $|a_i|$ soit éloigné de 0 afin d'éviter l'ambiguïté de la classification. Ces poids optimaux peuvent être trouvés en utilisant une fonction de perte quadratique. Une fois le modèle entraîné, l'algorithme est capable de classer des nouveaux cas.

Les machines à vecteurs de support ont beaucoup été utilisées dans le domaine des soins de santé. On peut notamment des applications capables d'identifier les biomarqueurs d'imagerie des maladies neurologiques et psychiatriques [139], de diagnostiquer des cancers [169], de prédire des interactions entre médicaments et cibles [194], de prédire efficacement la toxicité d'une molécule médicamenteuse [116] ou même de tester la puissance d'une interface homme/machine hors ligne qui contrôle les prothèses de membres supérieurs [56].

Chapitre 3

Aperçu historique de l'intelligence artificielle au domaine des soins de santé

Depuis l'émergence de l'intelligence artificielle, le domaine des soins de santé a toujours été l'objet de travaux, ce domaine ayant toujours été considéré comme l'un de ceux où les applications de l'IA étaient les plus prometteuses. Dès les années 1970, des chercheurs ont proposé plusieurs systèmes d'aide à la décision médicale fondés sur des systèmes experts basés sur des règles [161]. Ces premiers systèmes experts étaient, entre autres, capables de diagnostiquer des pathologies [161], fournir un traitement approprié [162] ou même fournir des interprétations du raisonnement clinique [10].

Cependant, comme mentionné dans le chapitre précédent, le développement de systèmes experts basés sur des règles est long et coûteux et ceux-ci reflètent uniquement les connaissances des développeurs et des experts impliqués dans le processus de développement. De plus, il était, à l'époque, difficile d'intégrer des raisonnements probabilistes pour hiérarchiser les hypothèses de diagnostic et préconiser un traitement adapté [170].

A la suite de la remise en question de cette première génération d'outils d'intelligence artificielle, les recherches se sont par la suite tournées vers des méthodes d'apprentissage automatique [195]. On peut définir l'apprentissage automatique comme étant un domaine de la science informatique qui utilise des algorithmes pour identifier des modèles dans les données [132].

Les premières applications d'apprentissage automatique au domaine des soins de santé étaient basées sur une approche supervisée. Comme vu dans le précédent chapitre, ces algorithmes, une fois entraînés à l'aide de données étiquetées, sont capables de produire une sortie adaptée pour un nouveau cas [125].

Des modèles basés sur des algorithmes d'apprentissage automatique supervisés ont donc vu le jour dans les années 1990, parmi les applications dans le domaine des soins de santé, on peut entre autres, citer le diagnostic du cancer du sein [158], la pathologie et la médecine de laboratoire [7], la prédiction des chances de survie [95] ou encore la détection des limites d'une tumeur [201].

Par la suite les recherches se sont également intéressées à l'apprentissage automatique dans une approche non-supervisée. L'approche non-supervisée tend à trouver des sous-classes des données d'origine, à identifier les valeurs aberrantes dans les données ou à produire des représentations à faibles dimensions des données [195] et ce à partir de données non étiquetées. Des application d'auto-apprentissage dans une approche non-supervisée ont par exemple été déployées pour la prédiction de l'hépatite B, [181], le diagnostic des maladies cardiaques [136] ou la classification de sons pulmonaires [109].

Les méthodes d'auto-apprentissage ont donc révolutionné le domaine de l'intelligence artificielle et ont permis de découvrir de nouveaux modèles dans les données sans avoir besoin de spécifier des règles de décision pour chaque tâche spécifique ou de définir des interactions complexes entre les caractéristiques d'entrée.

La dernière révolution en date dans le domaine de l'intelligence artificielle est le développement de l'apprentissage profond (deep learning en anglais). L'apprentissage profond est défini comme étant un sous-domaine de l'apprentissage automatique qui emploie des réseaux de neurones artificiels avec de multiples couches pour identifier des modèles dans une grande quantité de données labélisée. [62]

Depuis leur apparition dans les années 2010, les algorithmes d'apprentissage profond ont été beaucoup utilisés dans le domaine des soins de santé, en particulier les réseaux de neurones convolutifs et leur application au domaine de l'imagerie médicale.

Les réseaux de neurones convolutifs ont non seulement révolutionné le domaine de l'analyse d'images médicales mais le domaine entier de la vision par ordinateur. On peut notamment citer des applications telles que la détection de la rétinopathie diabétique basée sur des photographies du fond de la rétine [64], la détection de métastases des ganglions lymphatiques chez les femmes atteintes d'un cancer du sein [11], la classification des différents cancers de la peau ou la classification d'images de poumons avec une maladie pulmonaire interstitielle [91].

La communauté des chercheurs s'efforce actuellement de compiler les applications des réseaux neuronaux en biologie et dans le domaine de la santé[28]. Les algorithmes d'intelligence artificielle les plus récents consommant une quantité colossale de données durant leurs développement. Depuis plusieurs années, de grandes quantités des données sont collectées dans toutes les branches du domaine médical. Ces données sont collectées au cours d'études à grande échelle (comme le Cancer Genome Atlas [174] et l'UK Biobank [168]) et dans des plateformes de collecte de données (comme le Broad Bioimage Benchmark Collection [98] ou l'Image Data Resources[188]) [195].

On peut également citer la loi sur les technologies de l'information sur la santé pour la santé économique et clinique (HITECH), signée en 2009. Cette loi propose une aide au financement pour l'adoption de dossiers de santé électroniques (DSE). En 2012, 72% des médecins utilisaient des DSE [188]. Ce grand taux d'utilisation de dossiers de santé électronique permet donc la collecte d'énormes quantités de données ce qui est propice au développement de méthodes d'intelligence artificielle dans le domaine des soins de santé.

Cet avènement récent de la collecte de données et des méthodes d'apprentissage automatique ont permis le développement de nombreuses méthodes d'intelligence artificielle toujours plus performantes. Celles-ci pouvant être applicables dans tous les sous-domaines médicaux, entre autres l'aide au diagnostic, l'assistance aux patients, la chirurgie, la pharmacie, ou même l'optimisation hospitalière.

Chapitre 4

Systèmes d'aide à la décision médicale

Au cours des quatre dernières décennies, avec l'apparition de nombreuses méthodes d'intelligence artificielle, une nouvelle manière de soutenir la médecine a vu le jour : les systèmes d'aide à la décision médicale.

Les systèmes d'aide à la décision médicale (SADM) sont des outils informatiques capables de traiter l'ensemble des caractéristiques d'un patient donné afin de générer les diagnostics probables de son état clinique (aide au diagnostic) ou les traitements qui lui seraient adaptés (aide à la thérapeutique) [157]. Les systèmes d'aide à la décision médicale se fondent essentiellement sur l'analyse de données.

Il existe actuellement des SADM spécialisés pour chaque activité médicale dans le but d'assister aussi bien les professionnels de la santé que les patients eux-mêmes.

Eu égard à l'augmentation continue des connaissances dans le domaine médical, il devient de plus en plus compliqué pour les professionnels de la santé de maîtriser la totalité du savoir médical. Étant donnée la grande quantité d'informations sur les différents symptômes, signes ou molécules, l'informatique s'est depuis ses début imposée comme une solution déterminante, donnant entre autres naissance aux SADM.

L'objectif des systèmes d'aide à la décision n'est pas de remplacer les professionnels de la santé par la machine, mais de les accompagner dans l'analyse et l'interprétation des énormes volumes de données collectées. L'intelligence artificielle permet également de favoriser les bons diagnostics et de lutter contre les erreurs médicales en générant des diagnostics différentiels et suggérant des examens complémentaires.

L'Ordre des médecins recommande par ailleurs dans un livre blanc « que le développement des dispositifs techniques ayant recours à l'intelligence artificielle soit incité à aller dans le sens d'un marché industriel d'aide à la décision médicale et non pas vers celui qui dicterait au médecin comme au patient une décision rendue par l'algorithme qui s'imposerait à eux sans être susceptible de critique ou de transgression » [101].

Ces systèmes d'aide à la décision médicale peuvent avoir une forme textuelle, semi-structurée ou structurée. Les systèmes d'aide à la décision structurés peuvent être exploités par des logiciels permettant de faciliter le travail de recherche du médecin, cette approche d'utilisation est appelée approche automatique. Les systèmes d'aide à la décision sous forme textuelle sont quant à eux utilisés avec une approche documentaire qui implique la recherche spontanée du médecin dans le système d'aide à la décision médicale selon les questions qu'il se pose.

De nos jours, la majorité des grands acteurs du numérique ont initié des programmes d'aide à la décision médicale. On peut notamment citer IBM Watson Health, Google Deepmind Health ou Amazon Comprehend Medical, qui utilisent des méthodes d'intelligence artificielle pour analyser les dossiers médicaux des patients et ainsi proposer des aides efficaces et faire gagner du temps aux professionnels de la santé [171].

Ce chapitre met en lumière différents systèmes d'aide à la décision médicale divisés en deux catégories, les systèmes d'aide au diagnostic et les systèmes d'aide à la thérapeutique.

4.1 Systèmes d'aide au diagnostic

Dans le parcours de soin, la phase de diagnostic est essentielle pour l'orientation du patient et son suivi. L'intelligence artificielle apporte de nouvelles solutions aux professionnels de santé pour gagner du temps et trouver le bon diagnostic.

Le diagnostic médical est une tâche compliquée qui doit être réalisée avec précision et efficacité. Plusieurs études ont montré que le diagnostic d'un patient peut différer considérablement si le patient est examiné par différents médecins ou même par le même médecin à différents moments. Le diagnostic médical automatisé permet de limiter ce problème de subjectivité et aide les médecins à prédire la bonne pathologie en moins de temps.

Afin de comprendre le principe des systèmes d'aide au diagnostic il est important de pouvoir le définir. Une définition en est proposée par le Random House Collegiate Dictionary [57] : "Le diagnostic est le processus de détermination par examen de la nature et des circonstances d'un état pathologique".

Les médecins compétents parviennent à comprendre la situation du patient avant le déclenchement de la maladie, comment celle-ci s'est manifestée et comment elle a affecté la situation de départ [121].

Cependant différents médecins peuvent émettre différents diagnostics à partir des mêmes informations sur un patient, en fonction des connaissances médicales de chacun. Il peut donc être utile d'utiliser un système d'aide au diagnostic capable de mettre en lumière différentes options plausibles de diagnostic.

Un système d'aide au diagnostic a donc été défini comme suit dans le livre Clinical Decision Support Systems : "Le système d'aide au diagnostic peut être défini comme : un algorithme informatisé qui assiste un clinicien dans une ou plusieurs étapes du processus de diagnostic" [13].

4.1.1 Diagnostics sur base de dossiers médicaux

Comme mentionné précédemment, l'intérêt pour les méthodes d'intelligence artificielle dans le domaine du diagnostic a débuté dans les années 1970 suite au développement de MYCIN, un système expert basé sur les règles capables de diagnostiquer les infections bactériennes transmises par le sang [161]. Plusieurs autres systèmes experts prometteurs ont vu le jour dans les années 70 mais n'ont jamais réellement été adoptés car leurs performances ne dépassaient pas significativement celle des experts et étaient mal intégrés aux systèmes de dossier médicaux [40].

Plus récemment, l'outil Watson développé par la société IBM a beaucoup fait parler de lui, en particulier pour son application au diagnostic du cancer. Le système Watson est capable d'acquérir une grande partie de ses connaissances sur base de la littérature, des protocoles et des dossiers des patients, et en s'enrichissant des cas et des experts du Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Watson permet également de proposer une liste d'examen supplémentaire utiles pour affiner son diagnostic [165]. Watson intègre notamment des méthodes de traitement de langage naturel et plusieurs méthodes d'apprentissage automatique [165].

On peut également parler de Google, qui travaille actuellement avec des réseaux de soins de santé dans le but d'élaborer des modèles prédictifs à partir de données massives afin de diagnostiquer des conditions à hauts risques comme la septicémie et l'insuffisance cardiaque [155].

De nombreux cancers ayant une base génétique, il existe également des systèmes d'aide au diagnostic se basant sur les profils génétiques des patients pour diagnostiquer certains cancers. En effet l'étude des puces à ADN permet le profilage des gènes et ouvre une nouvelle voie au diagnostic clinique : le diagnostic basé sur les molécules [202].

Chacun de ces outils permet de fournir une aide au diagnostic aux médecins et un meilleur traitement pour les patients.

4.1.2 Diagnostics sur base d'images médicales

Récemment, l'avènement de l'intelligence artificielle a permis de réaliser des percées importantes dans les domaines de la dermatologie, de la radiologie, de l'ophtalmologie et de la cardiologie où il existe déjà de nombreuses bases de données d'images standardisées et étiquetées [135]. Les systèmes d'aide au diagnostic se multiplient actuellement dans ces domaines.

Actuellement, la technique d'apprentissage automatique la plus prometteuse dans le domaine de la reconnaissance d'images est celle des réseaux de neurones convolutifs [18].

Les applications à l'aide au diagnostic sur base d'images médicales sont divisées en deux tâches, la détection et la classification.

Détection

Les méthodes d'intelligence artificielle de détection de pathologies permettent une aide diagnostique précieuse pour les professionnels de la santé. Les outils de détection sont en mesure de fournir la présence ou l'absence de pathologie à partir d'images médicales ainsi que, pour certains, de déterminer le degré de gravité de la pathologie. Ces méthodes de détections sont généralement appliquées aux données d'images générées par l'histopathologie, l'ophtalmoscopie et la radiographie [135].

On peut notamment citer le travail de Bejnordi et al. qui ont répondu à un défi de chercheurs (CAMELYON16) visant à développer des solutions automatisées pour la détection de métastases des ganglions lymphatiques chez les femmes atteintes d'un cancer du sein. Étaient mis à disposition un ensemble de données de 270 images étiquetées. Le modèle fourni, basé sur de l'apprentissage profond a obtenu des résultats supérieurs à des dermatologues lorsque qu'une contrainte de temps était mise en place et des résultats comparables sans contrainte de temps [11].

On peut également citer le travail de Gulshan et al. qui vise à comparer les performance des réseaux de neurones convolutifs par rapport aux cliniciens pour détecter la rétinopathie diabétique à partir de photographies du fond de la rétine. Le réseau neuronal a été entraîné avec un ensemble de données d'environ 128 000 images rétinienne étiquetées. La performance de cet outil a été testée sur base d'environ 27 000 images et correspondait à celle des ophtalmologues [64].

Chilamkurthy et al. ont démontré que l'apprentissage profond est capable de reconnaître une hémorragie intracrânienne, une fracture calvaire, un déplacement de la ligne médiane ou un effet de masse à partir de tomodensitogrammes de la tête [27].

ResNet-50 et Darknet-19 sont deux réseaux de neurone convolutifs également utilisés pour classer les lésions bénignes ou malignes dans les images échographiques de la thyroïde, montrant une sensibilité similaire et une spécificité supérieure à des experts [92].

Classification

Les méthodes d'intelligence artificielle de classification d'images médicales permettent la classification d'images dans certaines catégories de diagnostic. Les méthodes de classification se basent uniquement sur des images médicales comportant des pathologies, elles ne permettent pas de déterminer la présence ou l'absence de celles-ci mais bien de les classer.

On peut notamment citer le travail d'Esteva et al. qui ont développé un outil de classification des différents cancers de la peau sur base de réseaux de neurones convolutifs [52]. Cet outil permet de classer avec succès les carcinomes spinocellulaires, les mélanomes, carcinomes basocellulaires, les naevi et les kératoses séborrhéiques. Il a surpassé les performances de 21 dermatologues prouvant son efficacité. C'est de nos jours un des outils de classification d'images médicales les plus performant. Cette performance est possible grâce à l'énorme quantité de données mises à disposition de l'algorithme, celui-ci a été entraîné à l'aide d'environ 130 000 images.

On peut également citer le travail de Li et al. qui a abouti en un réseau de neurones convolutifs capable de classer les images de poumons avec une maladie pulmonaire interstitielle [91]. Les maladies pulmonaires comprennent plus de 150 troubles différents du parenchyme pulmonaire [115] qui sont pour certaines très similaires et compliquées à différencier même pour un professionnel. Li et al. ont donc proposé un modèle d'apprentissage automatique basé sur des réseaux de neurones artificiels pour extraire les caractéristiques discriminantes des échantillons d'entraînements et effectuer la classification en même temps. N'étant pas spécifique au domaine des maladies pulmonaire, cette méthode peut être facilement appliquée à d'autres domaines de la médecine [91].

En entrant moins dans les détails on peut également citer un pipeline de classification utilisant l'architecture Inception et ResNet de Google proposé pour segmenter les cancers du poumon, de la vessie et du sein [81].

4.2 Systèmes d'aide à la thérapeutique

Les systèmes d'aide à la décision médicale ne s'arrêtent pas à l'aide au diagnostic mais s'étendent également à la thérapeutique. Le choix du traitement adapté à un patient peut prendre en compte une multitude d'informations telles que les caractéristiques propres aux patients ou les interactions du traitement avec les protéines, l'ADN, l'ARN, et microARN.

L'évolution des méthodes d'intelligence artificielle a abouti à des outils permettant de prédire des traitements médicaux spécifiques aux patients ainsi que d'optimiser la posologie et les schémas thérapeutiques [154]. Cette nouvelle approche du traitement des patients permet d'assurer les meilleurs chances de succès du traitement et une meilleure qualité de vie aux patients.

Il est important d'adapter le régime médicamenteux à chaque patient et donc de contrôler le dosage et le moment d'administration du traitement. Un régime posologique optimal maintient la concentration du médicament au dessus de la concentration minimale efficace mais en dessous de la concentration minimale toxique [163]. Des outils ont donc été développés dans le but de déterminer la posologie idéale afin de maximiser l'efficacité du traitement tout en minimisant les effets secondaires.

On peut notamment citer le travail de Houy et Le Grand qui ont développé un modèle optimisant le dosage et le timing de médication du temozolomide dans le traitement de tumeurs [70].

Certains modèles visent également à prédire comment les patients peuvent répondre à leurs traitements médicamenteux en étudiant comment ces traitements interagissent avec les différents transporteurs et membranes impliqués dans l'absorption, la distribution, le métabolisme, l'excrétion et la toxicité des médicaments [154].

Yang et al. ont développé quatre modèles pour la sélection et l'optimisation de la pharmacocinétique des médicaments en utilisant les machines à vecteurs de support et la méthodes de la descente de gradient. [192] Ces modèles ont pour but la prédiction de systèmes distincts avec lesquels les médicaments peuvent interagir. Ces modèles ont permis des précisions de prédiction entre 85,1% et 96,8% selon les molécules étudiées.

Lim et al. ont eux développé un algorithme de prédiction de la réponse attendue d'un patient à une série de traitements planifiés. Le modèle a montré des améliorations de performance par rapport aux méthodes traditionnelles en épidémiologie et aux modèles existants de prédiction de la réponse à un traitement ce qui permet donc de réduire le degré de toxicité inutile [96].

On peut également citer le système Adjuvant ! Online qui utilise une méthode de régression pour prédire la réaction de patientes à leurs traitements du cancer du sein[15].

Chapitre 5

Applications de méthodes d'intelligence artificielle à la chirurgie

C'est en partie grâce aux progrès chirurgicaux que l'espérance de vie a significativement augmenté ces dernières décennies. Ces progrès colossaux sont soutenus par des évolutions technologiques constantes et, entre autres, à l'intégration récente de l'intelligence artificielle au domaine chirurgical. Cette intégration de l'IA a pour but de simplifier la pratique des chirurgiens et de réduire les erreurs chirurgicales. L'intelligence artificielle est donc amenée à transformer le domaine chirurgical par de développement de nouvelles fonctions avancées.

Les applications de l'intelligence artificielle dans le domaine chirurgical ne se limitent pas au moment de l'opération mais sont également mises en place pour la préparation de celle-ci ainsi que pour le suivi post-opératoire. Les différentes applications discutées dans ce mémoire sont reprises dans la figure 5.1.

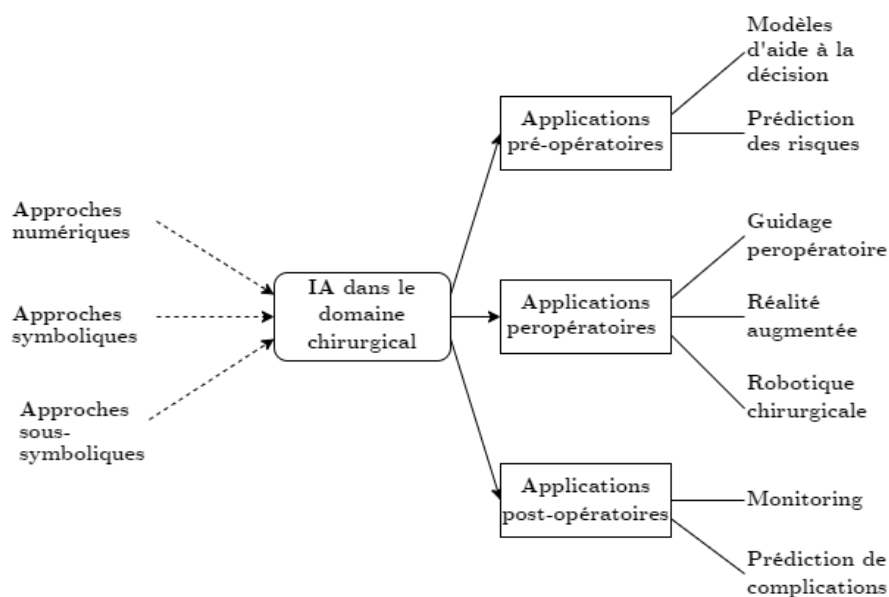


FIGURE 5.1 – Application de méthodes d'intelligence artificielle au domaine chirurgical

5.1 Applications préopératoires

La planification chirurgicale est essentielle au bon déroulement d'une opération, celle-ci est définie comme étant la phase durant laquelle les chirurgiens planifient l'opération sur base du dossier médical du patient en prenant en compte les données qu'ils comprennent ainsi que les imageries existantes.

Cette planification chirurgicale est de plus en plus précise grâce à des techniques d'imageries préopératoires comme l'échographie, la radiologie, le scanner, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou la tomodensitométrie (TDM) [183].

Les applications pré-opératoires incluent évidemment les systèmes d'aide à la décision médicales, mentionnés dans le deuxième chapitre de ce mémoire, capables de classer et détecter les pathologies.

Il existe également de nos jours des modèles prédictifs basés sur l'analyse de grandes séries de cas de patients prenant en compte de nombreux facteurs et permettant la création algorithmes interprétatifs capables de prédire les chances de succès d'une intervention.

On peut notamment citer une application des réseaux de neurones artificiels capable de prédire la gravité de la pancréatite six heures après l'admission du patient ou même de prédire la mortalité après une réparation ouverte de l'anévrisme de l'aorte abdominale [126]. On peut également mentionner plusieurs modèles de prédiction de la rémission à 30 jours d'une chirurgie de la fracture de la hanche[79].

5.2 Applications peropératoires

Le traumatisme chirurgical peut maintenant être grandement réduit grâce à la chirurgie micro-invasive (MIS) qui est en général associé à une assistance robotique [177].

Parmi les applications peropératoires de méthodes d'intelligence artificielle, on peut citer le guidage peropératoire, l'utilisation de réalité augmentée ainsi que la robotique chirurgicale. Ces trois applications sont approfondies dans les sections suivantes.

Guidage peropératoire

Le guidage peropératoire est une partie intégrante de la chirurgie micro-invasive (MIS). Celui-ci a pour but d'améliorer la visualisation et la localisation durant une opération chirurgicale. On peut diviser les applications de l'intelligence artificielle au guidage peropératoire en deux domaines : la construction de modèles en 3 dimensions et la navigation endoscopique [199].

Construction de modèles en 3 dimensions :

L'utilisation de modèles en 3 dimensions permet, depuis plusieurs années maintenant, aux chirurgiens une visualisation globale de l'opération en cours induisant une amélioration de la précision.

Sans aide de modèles intégrant de l'intelligence artificielle, la reconstruction 3D peropératoire est possible à l'aide d'IRM, de tomodensitométrie ou d'ultrasons. Cependant, cette méthode uniquement basée sur l'imagerie médicale prend beaucoup de temps et ne permet qu'une faible résolution d'image. Depuis plusieurs années, de nombreuses recherches ont été faites sur l'instanciation en temps réel d'images en trois dimensions à partir d'un nombre limité d'images en deux dimensions à l'aide de méthodes d'intelligence artificielle [199].

On peut notamment citer le modèle de Cool et al. qui permet d'instancier une forme 3D à partir de plusieurs images 2D issues d'échographies à l'aide d'une fonction à base radiale [35].

Une autre application réussie d'intelligence artificielle dans la construction de modèles 3D est celle de Zhou et al. visant à aider l'implantation de greffes d'endoprothèses [197]. Ce modèle permet, à l'aide d'une modélisation mathématique et de réseaux de neurones graphiques, la visualisation en trois dimensions de greffes entièrement comprimées, partiellement déployées et complètement déployées en temps réel sur base d'une fluoroscopie en deux dimensions.

La représentation d'un foie en trois dimensions est également possible à partir d'une seule projection deux-dimensionnelle via un modèle statistique et une régression des moindres carrés [198].

Navigation endoscopique :

Depuis maintenant plusieurs années, la chirurgie s'oriente de plus en plus vers la chirurgie endoscopique, celle-ci permettant une détection et une intervention anticipées [199]. Une chirurgie endoscopique est une opération chirurgicale réalisée à l'aide d'un endoscope, un instrument muni en son bout d'une lumière, d'une caméra ainsi que d'outils adéquats. Plusieurs aides à la chirurgie endoscopiques ont été développées à l'aide d'intelligence artificielle.

En premier lieu, des modèles d'intelligence artificielle sont maintenant utilisés pour estimer la profondeur de l'endoscope à l'aide d'apprentissage supervisé [106] et non-supervisé [179] [105]. La création de modèles d'estimation de la profondeur est cependant entravée par la faible quantité de données d'entraînement contenant des vidéos et des cartes de profondeur apprises, la collecte de celles-ci demandant du matériel adapté et un étiquetage laborieux [199].

Plusieurs applications de ce genre sont à mentionner, telle que celle de Mahmood et al. pour la récupération de la profondeur oculaire basé sur un système de codage informatique des couleurs (RVB) [106] [105]. On peut également citer une application de méthodes d'intelligence artificielle à la récupération de la profondeur d'images bronchoscopiques [160].

Une autre application connue de l'intelligence artificielle à la chirurgie endoscopique concerne l'odométrie visuelle. L'odométrie visuelle utilise des images vidéo pour estimer la position de l'endoscope. On peut notamment citer les travaux de Turan et al. sur l'estimation de la position de la caméra pour un robot à capsule endoscopique basé sur un réseau neuronal convolutif [178].

Un dernier domaine en essor dans le cadre de chirurgie endoscopique est la prédiction de la reconstruction tissulaire. En raison de la nature dynamique des tissus, la construction de modèles tridimensionnels en temps réel de l'environnement tissulaire peut s'avérer extrêmement utile aux chirurgiens durant une chirurgie endoscopique. Certains algorithmes se basent donc sur une approche dynamique et non pas statique de l'environnement chirurgical, se rapprochant au plus près de la réalité. On peut notamment citer les travaux de Mountney et al. visant à compenser le mouvement périodique des tissus causés par la respiration sur un modèle de construction en trois dimensions de l'environnement [128].

Réalité augmentée

La réalité augmentée améliore la vision peropératoire des chirurgiens en fournissant une superposition semi-transparente de l'image préopératoire sur la zone d'intérêt [14].

On peut notamment citer les travaux de Wang et al. qui proposent l'utilisation d'un projecteur pour proposer une superposition de la réalité de la chirurgie dentaire et maxillo-faciale [184].

Pratt et al. ont de leur coté exploité un dispositif de réalité augmentée existant, Hololens, pour projeter un modèle vasculaire 3D sur les membres inférieurs [144].

Robotique chirurgicale

Comme expliqué plus tôt, la mise en place de la chirurgie assistée par ordinateur est actuellement utilisée pour minimiser l'invasivité du patient. Grâce à l'intégration d'intelligence artificielle, certains robots chirurgicaux sont maintenant capables de surpasser les capacités humaines lors d'interventions chirurgicales [123]. L'intégration de méthodes d'intelligence artificielle au développement de robots chirurgicaux a pour objectif de modéliser au mieux des environnements dynamiques au sein du vivant, de prendre des décisions avisées et d'exécuter des tâches avec précision, sécurité et efficacité [199].

A titre d'exemple on peut citer Da Vinci, celui-ci étant le robot chirurgical le plus avancé au monde. Da Vinci est composé de deux parties. La première, se situe au-dessus du patient et comporte quatre bras articulés, dont un est muni d'une caméra endoscopique, les autres manipulent des instruments chirurgicaux. La deuxième partie est dédiée au chirurgien, elle comporte deux écrans qui retransmettent en direct les images en 3D, et deux manettes pour contrôler les instruments [9].

On peut également citer le robot STAR (de l'anglais Smart Tissue Autonomous Robot) destiné à la chirurgie des tissus mous, un domaine compliqué pour un robot étant donné la déformation et la mobilité de ces tissus. Ce robot équipé d'outils de suture, d'imagerie fluorescente tridimensionnelles et de détection de force permet certaines procédures telles que l'anastomose intestinale [159].

Autre exemple, Heartlander, une chenille robotisée capable d'entrer dans le thorax d'un patient pour assister les chirurgiens pendant une opération cardiaque. Ce robot mobile miniature est capable de se déplacer jusqu'au site opératoire et d'effectuer des injections intramyocardiques sous le contrôle direct du chirurgien [142].

Il existe également des robots autonomes capables d'apprendre à partir de démonstrations humaines. Ces robots, une fois programmés, sont en mesure d'effectuer des interventions seuls. Ce paradigme d'apprentissage par démonstration est connu pour permettre aux robots d'effectuer une nouvelle tâche de manière autonome avec des politiques apprises. Ce paradigme permet également aux robots chirurgicaux d'exécuter des tâches spécifiques et fournir des performances surhumaines en termes de vitesse et de précision sans passer par une phase de programmation trop complexe.

L'apprentissage à partir de démonstration est possible grâce à une segmentation de la tâche à accomplir en plusieurs sous-tâches primitives. L'algorithme est ensuite entraîné à reconnaître, modéliser et exécuter ces sous-tâches de manière séquentielle [199].

La tâche de segmentation est possible par l'utilisation d'un réseau neuronal convolutif profond capable d'extraire des caractéristiques des données vidéo [131]. Pour la reconnaissance des sous-tâches chirurgicales, les méthodes les plus utilisées sont des variations du modèle de Markov, du champ aléatoire conditionnel et des systèmes dynamiques linéaires [199]. Une fois les sous-tâches segmentées, des algorithmes tels que des dérivées du modèle Gaussien [22] où les réseaux de neurones récurrents [114] peuvent être appliqués pour générer le mouvement dans une nouvelle tâche autonome.

On peut citer en guise d'exemple le robot de radiochirurgie CyberKnife qui déploie un faisceau de rayons puissant capable de traiter les tumeurs grâce à un bras robotique, le rendant mobile et capable d'irradier la tumeur selon des directions différentes quelle que soit la partie du corps traitée. Ce robot est également capable de prendre en compte les mouvements du patient et de la tumeur dus à la respiration. [44]

Une autre approche d'apprentissage populaire dans le domaine de la chirurgie robotisée est l'apprentissage par renforcement. Dans cette approche le contrôleur du robot chirurgical tente de trouver des politiques optimisées qui produisent un résultat concluant, l'environnement étant modélisé comme un processus de décision de Markov [199]. Cependant ce paradigme d'apprentissage doit être entraîné dans un environnement de simulation puis transféré à un système physique réel [172]. Par la suite, il est essentiel que la divergence entre l'environnement de simulation et l'environnement réel soit conciliée.

De nos jours à l'aide de méthodes d'intelligence artificielle, les chirurgiens sont en mesure de contrôler en coopération des systèmes robotiques chirurgicaux avec une manipulation sans contact. Les moyens d'interaction entre les chirurgiens et les robots intelligents passent notamment par le regard des chirurgiens, les mouvements de la tête, la parole/voix et les gestes des mains [199].

5.3 Applications post-opératoires

L'application de méthodes d'intelligence artificielle au domaine chirurgical ne s'arrête pas à la sortie du bloc opératoire, en effet il existe également des applications post-opératoires.

Les soins post-opératoires sont une partie importante du processus de récupération. Suite au succès grandissant de la chirurgie micro-invasive, la récupération post-opératoire est considérablement plus courte et se fait maintenant de plus en plus à domicile. Cependant, un monitoring basé sur les visites de routines effectuées par les infirmières ne permet de saisir qu'une petite partie du processus global de récupération. De nombreux signes précoces de complications potentielles peuvent donc passer inaperçus [99].

Les dispositifs de santé portables sont donc désormais de plus en plus répandus, ils permettent de mesurer en permanence certains signes vitaux. Ils permettent également aux utilisateurs de gérer leur propre santé sans devoir compter sur les professionnels de la santé pour les informer sur leur propre corps.

Les soins post-opératoires peuvent donc être améliorés à l'aide de capteurs élaborés portables ou implantés qui permettent une sortie anticipée de l'hôpital après une opération sans perte de qualité du suivi. Ces capteurs permettent d'améliorer le suivi reçu par les patients ainsi que de détecter prématurément de potentielles complications post-opératoires [191].

On peut entre autres citer les recherches de Yanyan Bian et al. qui ont abouti à un agent conversationnel de suivi assisté par l'intelligence artificielle permettant un suivi quantitatif, automatique et personnalisé des patients ayant subi une intervention chirurgicale orthopédique en partie sur base de données de monitoring[16].

On peut également appliquer des méthodes d'intelligence artificielle pour prédire le risque de complications post-opératoires potentielles, cela permet un suivi adapté aux besoins de chaque patient. De tels outils peuvent s'avérer extrêmement utiles, les complications étant généralement associées à des conséquences à long terme.

On peut notamment citer les recherches de Lo et al. qui proposent une technique d'analyse en temps réel basée sur le capteur e-AR pour quantifier objectivement la courbe de récupération du patient à domicile. Cette technique ne traite que les caractéristiques pertinentes mesurées par le capteur et identifie les différentes activités à l'aide d'un classificateur Bayésien [99].

On peut également parler des travaux de Bihorac et al. qui ont abouti à un outil nommé MySurgeryRisk basé sur des méthodes d'apprentissage automatique, capable de prédire 8 complications post-opératoires différentes ainsi que la probabilité de décès dans les 24 mois suivant une chirurgie majeure en utilisant les données des dossiers électroniques préopératoires. [17].

Un autre exemple est le modèle de prédiction de Bucher et al., qui utilise un algorithme de traitement du langage naturel pour la surveillance automatisée des infections du site opératoire. Cet outil utilise des données textuelles issues de dossiers médicaux électroniques concernant l'historique, l'état physique, les notes opératoires, les notes d'évolution, les notes des infirmières, les rapports radiologiques et les résumés de sortie [21].

Chapitre 6

Méthodes d'intelligence artificielle à des fins pharmaceutiques

L'industrie pharmaceutique est de plus en plus impactée par le développement de l'intelligence artificielle aussi bien au niveau de la découverte de nouveaux médicaments, de la réaffectation de médicaments, des essais cliniques que de la distribution.

Les différentes applications de l'intelligence artificielle au domaine pharmaceutique approfondies dans ce mémoire sont exposées dans la figure 6.1.

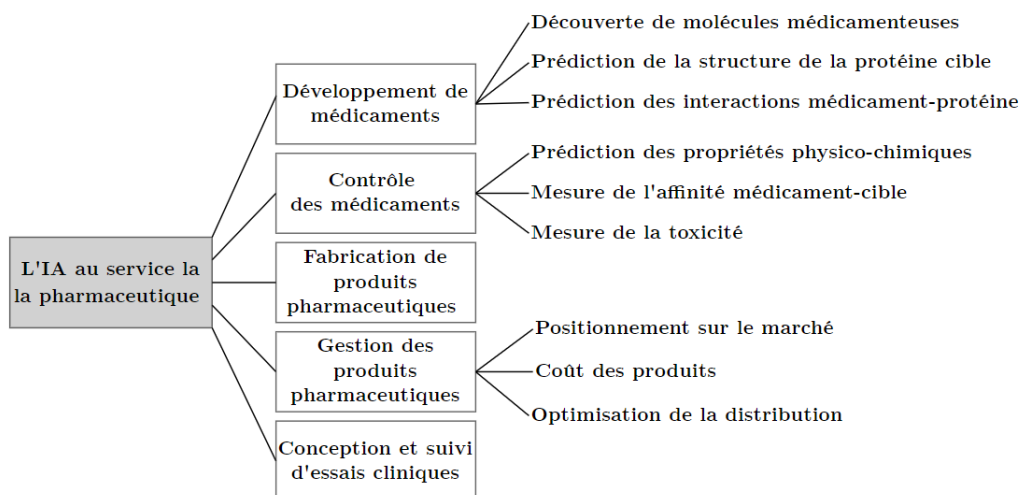


FIGURE 6.1 – Différentes applications de l'intelligence artificielle au domaine de la pharmacie

6.1 Développement de médicaments

Le développement de médicaments est une tâche longue et coûteuse qui peut de nos jours faire appel à des méthodes d'intelligence artificielle. En effet le développement d'un nouveau médicament peut prendre jusqu'à 10 ans et coûte en moyenne 2,8 milliards de dollars américains [4]. L'espace chimique comprenant plus de 10^{60} molécules différentes, des millions de combinaisons médicamenteuses sont envisageables.

L'intelligence artificielle peut être utilisée dans plusieurs domaines liés au développement de médicaments tels que la découverte de molécules médicamenteuses, la prédiction de la structure de la protéine cible et la prédiction des interactions médicaments-protéines.

6.1.1 Découverte de molécules médicamenteuses

Depuis maintenant plusieurs années, les développeurs de méthodes d'intelligence artificielle s'intéressent à leurs applications dans la découverte de molécules médicamenteuses. Comme mentionné plus tôt, l'espace chimique comprenant plus de 10^{60} molécules différentes, on peut envisager des millions de combinaisons médicamenteuses.

Les modèles de calcul basés sur les relations quantitatives structure-activité sont particulièrement propices à l'utilisation de méthodes d'intelligence artificielle. Ceux-ci visent à prédire un grand nombre de paramètres physico-chimiques tels que le log P et le log D [143]. Cependant les modèles actuels ne peuvent pas prédire des propriétés biologiques complexes, ils sont également confrontés à des problèmes tels que les erreurs de données expérimentales dans l'ensemble d'entraînement ou de trop petits ensembles d'entraînement. Ces différents problèmes peuvent partiellement être résolus par l'utilisation d'apprentissage profond [200].

Ces outils de modélisation basés sur les relations quantitatives structure-activité ont donc évolué vers des approches basées sur l'intelligence artificielle, telles que les machines à vecteurs de support (SVM de l'anglais support vector machine), les forêts aléatoires (RF de l'anglais random forest) et les arbres de décision. Ces approches peuvent être utilisées pour accélérer l'analyse [196].

Un des plus gros projets d'apprentissage automatique à venir dans le domaine est le projet MELLODDY (Machine Learning Ledger Orchestration for Drug Discovery). Lancé en mai 2022, celui-ci vise à améliorer les modèles prédictifs d'apprentissage automatique sur les données décentralisées de 10 entreprises pharmaceutiques, dans le but de créer des modèles prédictifs plus précis et d'accroître l'efficacité de la découverte de médicaments [36].

Un autre domaine étudié par l'intelligence artificielle est la création d'une carte géographique des molécules illustrant leur distribution et leurs propriétés. L'idée derrière cela est de pouvoir rechercher des composés bioactifs et avoir une aide pour sélectionner les molécules appropriées pour des tests ultérieurs. Ces cartes permettent entre autres une meilleure analyse du profit, une élimination plus rapide des composés non prometteurs et une sélection de molécules médicamenteuses, tout en réduisant les dépenses [108]. Il existe actuellement plusieurs espaces chimiques en libre accès tels que PubChem, ChemBank ou ChemDB [143].

6.1.2 Prédiction de la structure de la protéine cible

Dans le processus de développement d'une molécule médicamenteuse il est essentiel d'identifier la protéine cible pour que le médicament soit efficace. Tous les micro-organismes pathogènes à l'origine des maladies se basent sur des protéines pour se développer, il est donc important de prédire la structure de la protéine cible pour pouvoir concevoir un médicament [143].

Les méthodes d'intelligence artificielle peuvent contribuer au développement de molécules médicamenteuses en prédisant la structure protéique tridimensionnelle de la protéine cible.

On peut notamment citer les travaux de Mohammed AlQuraishi qui a développé un outil capable de prédire les structures tridimensionnelles des protéines à partir de leurs séquences d'acides aminés sur base de réseaux de neurones artificiels [72].

6.1.3 Prédiction des interactions médicaments-protéines

Comme expliqué dans la section précédente, les interactions médicament-protéine jouent un rôle clé dans le succès d'une thérapie. La prédiction de l'interaction entre les molécules médicamenteuses et les protéines est donc essentielle à l'efficacité d'un médicament [143].

On peut notamment parler du modèle développé par Yu et al. capable de prédire des interactions entre médicaments et cibles avec une spécificité de 93,62%. L'utilisation d'une machine à vecteurs de support et d'une forêt aléatoire permet au modèle d'être fiable et robuste. Ce modèle peut également s'étendre aux interactions cibles-maladies et cibles-cibles permettant alors d'accélérer le processus de découverte des médicaments [194].

Cette capacité à prédire les interactions médicaments-protéines permet également la réaffectation des médicaments évitant donc le développement d'un nouveau médicament. Des outils se basent sur les similarités entre les médicaments et les maladies et la similarité entre les protéines cibles pour pouvoir réaffecter un médicament à une nouvelle pathologie [140]. Les cartes auto-organisées et les machines à vecteurs de support sont particulièrement utilisées pour la réaffectation de médicaments [1].

Campillos et al. ont notamment développé un modèle basé sur une machine à support de vecteurs capable de prédire les interactions médicaments-cibles inattendues à partir d'informations sur la structure chimique du médicament [23].

L'étude des interactions médicaments-cibles peuvent également permettre de prédire les risques de polypharmacologie. La polypharmacologie est la tendance d'une molécule médicamenteuse à interagir avec plusieurs récepteurs ce qui peut être source de toxicité [93]. L'intégration de méthodes d'intelligence artificielle peut donc permettre d'éviter ce risque de polypharmacologie et contribuer à des médicaments plus sûrs [151]. On peut citer le modèle de Li et al. se basant sur un réseau de neurones pour la détection de la polypharmacologie des kinases à partir de leurs structures chimiques [94].

6.2 Contrôle des médicaments

Des méthodes d'intelligence artificielle peuvent être d'une grande aide dans le contrôle des médicaments, non seulement pour prédire les propriétés physico-chimiques de ceux-ci mais aussi la bioactivité souhaitée et la toxicité des molécules. De nos jours, plusieurs grosses entreprises pharmaceutiques telles que Pfizer ou Bayer emploient une équipe IT afin de gérer le contrôle des médicament produits [108].

6.2.1 Prédiction des propriétés physico-chimiques

Il existe plusieurs outils basés sur des méthodes d'intelligence artificielle capables de prédire les propriétés physico-chimiques. Ces outils sont capables, entre autres, de décrire les molécules, calculer la densité électronique autour de la molécule, mesurer l'énergie potentielle et de trouver coordonnées des atomes en trois dimensions[108]. Des méthodes d'apprentissage profond, comme les réseaux neuronaux récurrents et les réseaux neuronaux convolutifs ont également été utilisées pour prédire la solubilité des molécules [86].

Dans un autre registre, Kumar et al. ont également proposés plusieurs modèles tels que des réseaux de neurones artificiels, des machines à vecteurs de support ou même un algorithme des K voisins les plus proches capables de prédire l'absorptivité intestinale de 745 composés[86].

6.2.2 Mesure de l'affinité médicament-cible

Comme vu précédemment, l'efficacité des médicaments dépend de l'affinité entre les molécules médicamenteuses et la protéine ou le récepteur cible. Les molécules médicamenteuses n'ayant aucune interaction avec la protéine ciblée ne seront pas efficaces. Dans d'autres cas, les molécules interagissent avec des protéines non-visées ce qui est source de toxicité.

L'affinité entre les molécules médicamenteuse et leurs cibles est donc essentielle pour le bon fonctionnement d'un médicament. Cette affinité peut être mesurée à l'aide d'outils basés sur des méthodes d'intelligence artificielle qui prennent en compte les caractéristiques des molécules médicamenteuses et de sa cible.

On peut notamment citer les outils ChemMapper, WideDTA et DeepDTA, basés sur des réseaux de neurones artificiels, qui ont pour but de prédire les interactions entre les médicaments et leurs cibles [100] [88] [107].

6.2.3 Mesure de la toxicité

Les molécules médicamenteuses peuvent être toxiques lorsque celles-ci interagissent avec des protéines non-visées. La prédiction de la toxicité des molécules médicamenteuses est donc essentielle lors de la phase de découverte d'un médicament.

En général la toxicité d'une molécule médicamenteuse est dans un premier temps testée in vitro et ensuite sur des animaux. Ces tests de toxicité peuvent de ce fait s'avérer longs et coûteux.

Des outils ont donc été développés pour identifier la toxicité d'un composant et ainsi réduire les coûts et la durée des tests de toxicité. Ces outils utilisent traditionnellement des approches telles que l'algorithme naïf de Bayes, les machines à vecteurs de support et les forêts aléatoires ou les réseaux de neurones artificiels. On peut notamment citer l'algorithme DeepTox capable de prédire efficacement la toxicité d'une molécule sur base de 2500 caractéristiques [116].

6.3 Fabrication de produits pharmaceutiques

Avec la demande croissante d'efficacité et de meilleure qualité des produits ainsi que la complexité accrue des processus de fabrication, les entreprises tendent à déléguer les tâches de fabrications à des machines [119]. Cette intégration de l'intelligence artificielle au processus de fabrications peut se révéler utile pour l'industrie pharmaceutique.

Dans ce cadre, la plateforme Chemputer, permettant l'automatisation numérique de la synthèse et de la fabrication de molécules, a été utilisée avec succès pour la fabrication de du sildénafil, du chlorhydrate de diphénhydramine et du rufinamide [167].

Des méthodes d'intelligence artificielle ont également été utilisées pour étudier la ségrégation des poudres dans un mélange, les effets de la forme de la lame, l'étude du processus d'enrobage [149] ou même la gestion de l'emballage des comprimés sur la ligne de fabrication [39].

6.4 Gestion des produits pharmaceutiques

Certaines méthodes d'intelligence artificielle peuvent également être appliquées à la gestion de produits pharmaceutiques. Cette section s'intéresse notamment au positionnement sur le marché, à la détermination du prix des produits pharmaceutiques ainsi qu'à l'optimisation de leur distribution.

6.4.1 Positionnement sur le marché

La pérennité d'une entreprise réside dans la croissance continue de ses activités. L'industrie pharmaceutiques peine à maintenir cette croissance, malgré des fonds importants, en raison de l'incapacité des entreprises pharmaceutiques à adopter de nouvelles technologies marketing [173]. Depuis des années, le monde du marketing se voit révolutionné par les avancées technologiques. Le domaine converge maintenant vers un marketing numérique qui résulte de la collecte et l'analyse de données et peut faire appel à des modèles décisionnels basés sur l'intelligence artificielle [164].

Le positionnement sur le marché est le processus de création d'une identité unique sur le marché pour attirer les acheteurs. Il est donc un élément essentiel de la plupart des stratégies commerciales [78] [74]. Dans le domaine pharmaceutique on peut notamment parler du positionnement de la marque Viagra, ciblée non seulement pour le traitement des dysfonctionnements érectiles, mais aussi pour d'autres problèmes affectant la qualité de vie [45].

Des méthodes d'analyse statistique, d'optimisation par des cartes auto-adaptatives et des réseaux de neurones artificiels ont permis de fournir une meilleure vue globale du marché. Des outils existent également, visant à aider les entreprises à décider de leur stratégie marketing en se basant sur une prédiction de la demande [29].

L'entreprise Eularis a développé en 2015 une plateforme nommée E-VAI qui utilise des méthodes d'apprentissage automatique, en particulier des réseaux neuronaux artificiels, pour fournir des recommandations aidant à obtenir des résultats optimaux en matière de marketing et de vente. Cette plateforme permet également aux spécialistes du marketing pharmaceutique de tester des scénarios afin d'estimer l'impact de changements sur les revenus et les parts de marché [71].

6.4.2 Coût des produits

Les entreprises pharmaceutiques déterminent généralement leurs prix finaux sur base des coûts engendrés par leurs productions et l'analyse du marché. Des méthodes d'intelligence artificielle existent visant à reproduire le raisonnement d'experts humains pour évaluer les facteurs menant à la décision du prix d'un produit [49]. Les outils de détermination de prix prennent généralement en compte des facteurs tels que les dépenses en recherche et développement, la demande, le coût de l'inventaire, la durée de la période d'exclusivité, le prix des produits concurrents et les régimes de réglementation des pays concernés [141].

On peut, entre autres, citer Wise Athena et Navetti PricePoint qui sont des outils de détermination de prix qui pourraient être appliqués au domaine pharmaceutique ainsi que la plateforme In competitor qui analyse de manière permanente les données de tarification des concurrents.

6.4.3 Optimisation de la distribution

L'utilisation de méthodes d'intelligence artificielle peut également s'appliquer au niveau de la distribution des produits pharmaceutiques afin de déployer les bons volumes en fonction des zones géographiques. On peut notamment citer deux algorithmes développés par Curcio et al. visant à analyser les itinéraires de la chaîne d'approvisionnement au moyen de techniques d'intelligence artificielle afin d'optimiser le transport [37]. Certains outils permettent également de déterminer les endroits les plus propices à l'implantation d'unités de production. [143]

Certaines applications s'intéressent également à la gestion des stocks et du réapprovisionnement afin d'éviter les pénuries de produits. Dumitrescu et Gavrile ont, par exemple, développé un modèle capable d'automatiser la collecte et la centralisation en temps réel des données télémétriques d'un réseau de capteurs dans un entrepôt pharmaceutique. Ce modèle utilise les données récoltées par plusieurs capteurs (magnétiques, optiques et mécaniques) et se base sur des réseaux neuronaux artificiels [48].

6.5 Conception et suivi d'essais cliniques

Les essais cliniques visent établir l'innocuité et l'efficacité d'un médicament chez l'homme. Ces essais nécessitent de gros investissements financiers, ainsi qu'en moyenne 6 à 7 ans de recherches et peuvent représenter des pertes massives pour les entreprises pharmaceutiques en cas d'échec [67]. Ces échecs peuvent être le résultat d'une mauvaise sélection des participants, d'une mauvaise structure ou du manque d'exigences techniques [66]. L'intégration de l'intelligence artificielle dans la conception et le suivi des essais cliniques permet de nos jours de considérablement réduire les échecs d'essais cliniques.

Le principal facteur d'échec d'essais cliniques est le recrutement de patients inappropriés, qui conduit à 86% des cas d'échec [58]. La phase de recrutement est également la plus longue du processus de mise en oeuvre d'un essai clinique. Afin d'aider, des méthodes d'intelligence artificielle ont été développées pour sélectionner uniquement une population malade spécifique pour le recrutement en utilisant des informations issues de rapports médicaux, tels que l'analyse du profil génome-exposome spécifique au patient [66].

Une autre cause considérable d'échec d'essais cliniques est l'abandon de certains patients, celle-ci représente 30% des échecs et entraîne une phase de recrutement de patients supplémentaires [58]. Les abandons d'essais cliniques peuvent cependant être évités en aidant les patients à suivre correctement les différents protocoles en applications et en les accompagnant au cours de l'essai. C'est le but poursuivi par l'application mobile AiCure qui vise à surveiller la prise régulière de médicaments par les patients. Cette application a été testée au cours d'un essai clinique par des patients atteints de schizophrénie et a permis d'augmenter le taux l'adhésion des patients de 25% [108].

On peut également parler de la branche santé de Google Verily qui a mis en place un partenariat avec les laboratoires Pfizer, Otsuka, Sanofi et Novartis pour affiner et accélérer les programmes d'essais cliniques [182].

Chapitre 7

Conception d'assistants virtuels

Un assistant virtuel est un agent logiciel qui peut effectuer des tâches ou des services pour un individu. Depuis des années, de nombreuses entreprises ont développé leur propre assistants virtuel. On peut citer par exemple Apple (Siri), Amazon (Alexa) et Google (Assistant). Ces assistants virtuels comprennent les demandes de l'utilisateur et sont en mesure de fournir des réponses à celles-ci. Grâce au modèle d'apprentissage automatique, ces assistants analysent, prédisent et génèrent une réponse valide pour les différentes demandes de l'utilisateur. [6]

Ces dernières années les assistants virtuels se déploient de plus en plus dans le domaine de la santé. Ces technologies d'assistance sont en mesure d'augmenter l'autonomie des patients ainsi que de fournir des informations aux professionnels de la santé.

Les technologies d'assistance connaissent une croissance rapide pour leur application auprès des personnes âgées [5]. Les technologies d'assistance permettent d'augmenter la qualité de vie par la promotion d'un mode de vie sain ainsi qu'une augmentation de l'autonomie et de la mobilité des personnes âgées. Ces assistants virtuels peuvent, entre autres, prendre la forme de maisons intelligentes, de robots d'assistance ou d'infirmières virtuelles [85]

7.1 Maisons intelligentes

Une maison est dite intelligente lorsque celle-ci intègre différents capteurs et outils de surveillance dans le but de faciliter la vie des résidents. Ces maisons intelligentes peuvent par exemple intégrer de la surveillance à distance, les rappels, l'analyse du comportement et l'assistance robotique [18]. Les algorithmes les plus utilisés dans le cadre des maison intelligentes sont les classificateurs Bayésiens, les machines à vecteurs de support et les réseaux de neurones artificiels [54].

Demir et al. ont notamment fait plusieurs études sur les applications des maisons intelligentes pour améliorer les conditions de vie des personnes atteinte de démence. Cette étude a mis en lumière que des capteurs placés dans les différentes pièces de la maison peuvent permettre de détecter des comportements anormaux et donc assurer la sécurité des patients. Des capteurs peuvent également être placés au niveau du four ou des plaques de cuissons afin de prévenir le patient que ceux-ci sont toujours allumé ou même au niveaux des fenêtres pour avertir les utilisateur de les fermer par temps de pluie [43].

Des algorithmes sont aussi en mesure d'analyser les comportements habituels des patients, enregistrés quotidiennement par les différents capteurs, pour être en mesure d'alerter les proches ou des professionnels de la santé dans le cas de comportements inhabituels. Ces alertes peuvent être de bas niveau, pour alerter le patient, comme lorsque le patient oublie de fermer la porte d'entrée, ou de haut niveau lorsque le patient est en danger comme suite à une chute. Ces systèmes domestiques intelligents permettent aux professionnels de la santé une compréhension plus profonde des symptômes et du fonctionnement cognitif des patients [134].

7.2 Robots d'assistance

Les robots d'assistance ont pour but d'aider les patients diminués pour les tâches quotidiennes en agissant comme une paire de mains ou d'yeux supplémentaire [18]. Ces robots peuvent aider dans différentes activités comme la mobilité, l'entretien ménager, la toilette, la gestion des médicaments ou même l'alimentation.

On peut notamment citer le robot RIBA conçu pour aider les patients à soulever et déplacer des objets lourds ainsi que pour aider à la mobilité à l'aide de bras humanoïdes. Ce robot est entre autres capable de déplacer les patients de leurs lits à un fauteuil roulant et vice versa dans le but de leur octroyer un peu d'autonomies [8].

On peut également citer le projet MARIO (Managing active and healthy Aging with use of caring) qui a pour but d'aider les personnes souffrant d'isolement et de démence. Le robot développé au cours de ce projet est muni d'une caméra, d'un détecteur de mouvements et de deux systèmes de télédétection pour la navigation et la reconnaissance d'objets. Celui-ci est capable de fournir des sentiments et des émotions aux patients atteints de démence dans le but d'aider les professionnels de la santé à un suivi de la maladie ainsi que d'améliorer les interactions avec les patients [38].

Généralement les robots d'assistance font appel à des méthodes d'intelligence artificielle pour des tâches telles que l'identification d'objets, le traitement du langage, la reconnaissance faciale ou même l'aide au diagnostic [85].

7.3 Infirmières virtuelles

Les infirmières virtuelles sont capables de répondre aux questions des patients en permanence et de transmettre les informations relatives aux médecins en charge. Ces systèmes permettent donc également d'éviter de la documentation répétée pour chaque visite ou même les dossiers médicaux manuscrits qui prennent du temps aux professionnels de la santé et peuvent être perdus ou abîmés.

On peut notamment citer Tavie, une infirmière virtuelle validée cliniquement pour soutenir les patients à travers leur parcours de soins et leur apprendre les compétences nécessaires à la gestion de leur état de santé. Elle permet entre autres de surveiller le patient sur bases d'une source de données, comprenant les informations de capteurs connectés, l'accompagnement dans le traitement, la gestion de ses effets secondaires et le suivi à distance par des professionnels de la santé. [42]

7.4 Assistants cognitifs

Les assistants cognitifs ont pour but d'assister les humains et améliorent leurs capacités à résoudre une grande variété de tâches complexes.

De nombreuses personnes voient leurs capacités cognitives diminuer à la suite d'un traumatisme, un accident cardio-vasculaire, une lésion cérébrale, une sclérose en plaque ou même simplement en vieillissant. Ces déficiences cognitives peuvent être limitées grâce à la stimulation cognitive et celle-ci est notamment possible grâce à l'utilisation d'assistants cognitifs [18].

On peut citer en guise d'exemple l'outil VIRTRAEEL qui s'adresse aux personnes âgées ainsi qu'aux thérapeutes qui les suivent. Cet assistant cognitif propose 18 exercices, chacun d'entre eux conçus pour stimuler et évaluer spécifiquement une fonction cognitive. Les exercices proposés peuvent également être modifiés par les médecins en charges des utilisateurs en fonction de leurs besoins et préférences [69].

7.5 Robots assistants de stimulation sociale et émotionnelle

Des robots d'assistance pour la stimulation sociale et émotionnelle sont étudiés depuis des années [133]. Ces robots sont en mesure d'aider les patients âgés ou atteints de dépression à dépasser leur stress ou leur état dépressif en établissant un lien émotionnel avec eux. Ce lien émotionnel est possible grâce à de nombreuses interactions sociales avec le robot ainsi que grâce son assistance dans les tâches quotidiennes [18].

Le robot d'assistance de stimulation sociale et émotionnelle le plus connu est le robot PARO, prenant la forme d'un bébé phoque et développé pour l'assistance aux personnes âgées. Ce robot a déjà été l'objet de nombreuses études depuis son lancement en 2005 validant ses qualités de stimulus sensoriel multimodal [156].

On peut également citer le robot compagnon Buddy, développé en France, qui déploie de nombreux atouts pour l'interaction sociale comme son visage anthropomorphique capable d'afficher des réactions émotionnelles et sa capacité à être proactif pour proposer aux utilisateurs des activités. Buddy est également conçu pour être un outil éducatif pour les enfants [122].

Chapitre 8

Optimisation de la gestion hospitalière

Les hôpitaux sont soumis à une pression constante pour fournir des soins de qualité malgré des ressources limitées. La gestion des hôpitaux demande de concilier la complexité de l'organisation, les infrastructures coûteuses, les services spécialisés offerts aux patients et la nécessité de réagir rapidement aux urgences [166]. La gestion des capacités dans les systèmes hospitaliers est également impactée par la variabilité et l'incertitude dans le domaine des soins de santé [130]. Il existe de nos jours de plus en plus de systèmes de planification visant à aider les institutions médicales à atteindre une gestion efficace.

En particulier, la gestion efficace des blocs opératoires est essentielle, les frais de ceux-ci s'élevant entre 35 et 40% des coûts hospitaliers selon certains experts [60]. Cependant, la tâche n'est pas facile à cause des différentes interactions entre le personnel médical, la limite du nombre de salles et de matériels adaptés, les attentes des patients et la grande variété d'opérations possibles[12].

La digitalisation de plus en plus présente dans le domaine hospitalier permet de se tourner vers des méthodes d'intelligence artificielle afin d'optimiser les coûts hospitaliers ainsi que de proposer un meilleur service aux patients. Ce mémoire discute des applications de l'intelligence artificielle à la gestion des places disponibles, à l'estimation de la durée d'une intervention, à l'affectation du personnel et à la détection d'annulation d'interventions.

8.1 Gestion des places disponibles

Selon Fairley, plus de 30% des coûts liés au soins médicaux seraient dûs à une perte de temps et d'espace [55]. Il est donc essentiel d'optimiser efficacement l'allocation des places disponibles dans les hôpitaux.

Fairley a donc proposé une étude sur l'allocation des places disponibles dans une unité de soins post-anesthésiques et ceci en utilisant l'apprentissage automatique pour estimer le temps nécessaire dans cette unité pour chaque type de procédure chirurgicale.

Le service de soins post-anesthésiques permet aux patients de récupérer après leur intervention chirurgicale et est considéré comme un goulot d'étranglement majeur dans la gestion des blocs opératoires. En effet, si le service est saturé, les patients doivent attendre dans la salle d'opération jusqu'à ce que de la place se libère, ce qui entraîne des retards et éventuellement des annulations pour les procédures ultérieures en salle d'opération.

L'étude de Fairlay a été menée sur les données de 5371 procédures menées au Lucile Packard Children's Hospital de Stanford. Le modèle d'optimisation proposé a permis de réduire avec succès la charge de l'unité de soins post-anesthésiques, le temps d'attente pour une place se voyant réduit de 475 minutes historiquement à 113 minutes avec le modèle d'optimisation, soit une réduction de 76% du temps d'attente.

On peut également citer les modèles d'optimisation d'allocation des places disponibles de Kuzdrall et al. qui ont développé un outil de simulation de la gestion des installations en milieu hospitalier. Cette simulation permet entre autres la détermination du nombre de salles d'opération et de lits de salles de réveil nécessaires pour faire face à une augmentation du nombre de patients [87].

Le coût d'une minute au bloc opératoire ayant été estimé entre 22\$ et 133\$ par minutes [180], avoir une meilleure vision globale du temps passé dans les différents services est essentiel aux managers pour pouvoir optimiser les coûts liés aux soins médicaux. Il est donc intéressant pour les hôpitaux de mettre en place des modèles d'optimisation d'allocation des ressources pouvant permettre des économies de plusieurs milliers d'euros chaque année.

8.2 Estimation du temps d'une intervention

Comme vu ci-dessus, le coût d'un patient au sein du bloc opératoire est compris entre 22\$ et 133\$ par minute [180]. Savoir correctement estimer la durée d'une procédure médicale est donc essentiel à la programmation des horaires et à la gestion hospitalière.

Un bon exemple de modèle de gestion du temps dans le domaine hospitalier est l'étude de Tuwatananurak, qui met en lumière un algorithme d'apprentissage automatique capable de prédire la durée de différentes opérations chirurgicales. [180]

Dans la plupart des établissements, c'est le rôle du chirurgien de prédire la durée d'une opération sur base de son expérience, de la moyenne historique de durée d'une opération similaire et du dossier du patient. Tuwatananurak a donc développé un algorithme d'apprentissage automatique, leap Rail, utilisant des facteurs tels que de les données démographiques du patient, les étapes pré-chirurgicales et la logistique de l'hôpital. L'étude a été menée sur base d'un échantillon de 990 opérations chirurgicales divisées en un training et un testing set. [180]

Les résultats indiquent que le modèle de Tuwatananurak était en moyenne 7 minutes plus précis que les chirurgiens en charge d'estimer la durée des opérations. Ce modèle permet donc de réduire de 70% l'imprécision globale de la programmation des blocs opératoires, prouvant que les méthodes d'intelligence artificielles représentent un moyen d'améliorer la planification et l'efficacité des blocs opératoires.

8.3 Affectation du personnel

Une affectation optimale du personnel dans les institutions hospitalières permet d'éviter des coûts de personnel trop importants tout en proposant un service de qualité aux patients. Cependant l'affectation du personnel n'est pas une tâche facile, l'objectif est de maintenir un nombre suffisant de professionnels de la santé à tout moment tout en prenant en compte les préférences personnelles de chacun, les demandes de congés et les congés maladie [46].

On peut notamment citer les travaux de Dowsland et Harvey qui ont tous deux développés un modèle d'optimisation de l'affectation du personnel infirmier à l'aide de réseaux de neurones artificiels [46] [120].

8.4 Détection d'annulation d'interventions

Les annulations d'interventions chirurgicales sont un facteur majeur de l'inefficience des blocs opératoires. Maimaiti et al. ont mis en lumière que l'annulation d'une opération coûtait entre 215\$ et 619\$ à l'hôpital en charge, avec une moyenne de 336\$. Certains se sont donc intéressés à la création de modèles de classification des interventions selon leur risque d'annulation en utilisant la méthode des forêts aléatoires. De tels modèles de prédiction peuvent aider les managers à allouer correctement les ressources disponibles afin d'optimiser la gestion des coûts du domaine de la santé.

Chapitre 9

Préoccupations éthiques et juridiques liées à l'intégration de l'intelligence artificielle au domaine médical

Comme discuté dans les précédents chapitres, l'intelligence artificielle a le potentiel de révolutionner le domaine des soins de santé grâce à de multiples applications dans presque tous les aspects de l'industrie. De plus, depuis plusieurs années, les dépenses liées à la santé augmentent continuellement et les systèmes de santé font face à un manque de personnel. Les décideurs, les entrepreneurs cliniques, les informaticiens et les spécialistes en analyse des données affirment qu'une solution viable à ces problèmes réside en l'intelligence artificielle.

Cette évolution des soins de santé vers une intégration de l'intelligence artificielle ne va pas dans le sens d'un remplacement du personnel médical mais se base sur la définition de l'IA comme étant la capacité d'un programme informatique à effectuer des tâches ou des processus de raisonnement que nous associons habituellement à l'intelligence d'un être humain. [53]. Cette définition présente donc l'opportunité d'une collaboration entre les systèmes d'intelligence artificielle et le personnel médical.

Malgré le potentiel indéniable de l'intelligence artificielle et de l'intégration de celle-ci au domaine des soins de santé, son utilisation de plus en plus fréquente soulève des questions juridiques et éthiques. En effet, il s'agit d'un outil indéniablement puissant, et comme pour tout outil puissant il convient d'être attentif à son développement et l'usage auquel on la destine. L'utilisation de l'intelligence artificielle et des données qui la sous-tendent doit donc être encadrée.

Cette section aborde le cadrage éthique nécessaire au développement d'outils d'intelligence artificielle et à son utilisation par les professionnels de la santé. Il envisage également le paysage juridique de l'intelligence artificielle dans le domaine de la santé.

9.1 Importance d'un cadrage éthique pour le développement de systèmes intégrant de l'intelligence artificielle

La question éthique prégnante soulevée par l'introduction d'outils intégrant des méthodes d'intelligence artificielle dans le domaine médical est liée à la fiabilité de ces outils, celle-ci étant la condition de la confiance qui lui sera accordée. [110]

L'inclusion de la responsabilité algorithmique dans tout système d'intelligence artificielle est essentielle pour gérer la partialité des algorithmes développés. Durant la phase de développement d'algorithmes impliquant de l'intelligence artificielle, la réflexion éthique doit se porter d'une part sur l'intégrité, la fiabilité et la sécurité des données et d'autre part sur les algorithmes eux même.

L'éthique portant sur les données en elles-mêmes questionne la qualité de ces données, cela inclut la manière dont elles ont été collectées, leur nature, leur traçabilité et leur structure [145]. La réflexion doit également porter sur la sécurité et la confidentialité des données, d'autant plus que les données médicales ont un caractère personnel et particulièrement sensible [145].

Ce besoin de réflexion éthique repose généralement sur la responsabilité croissante qu'on accorde à des algorithmes utilisant des méthodes d'intelligence artificielle. Les algorithmes se doivent d'être les plus transparents et interprétables possibles. Comme mentionné plus haut, les systèmes d'intelligence artificielle peuvent manquer de transparence, avec pour conséquence une incompréhension des résultats présentés pouvant induire des comportements discriminatoires ou des décisions erronées.

Les données utilisées pour développer des outils d'intelligence artificielle sont également très importantes. Si ces données sont biaisées, expression par exemple d'inégalités sociales, les recommandations résultant de méthodes d'intelligence artificielle peuvent inclure ces biais. Il est donc essentiel que les développeurs s'interrogent sur l'impartialité des données qu'ils utilisent, celle des principes et raisonnements qui sous-tendent les mécanismes de traitement et donc consécutivement sur l'impartialité des méthodes appliquées sur ces données, en particulier dans le domaine des soins de santé.

Il est important d'encadrer le développement de système intégrant de l'intelligence artificielle dans le domaine des soins de santé. Il est d'ailleurs recommandé par le Parlement Européen que tous les systèmes d'intelligence artificielle incluent des systèmes de garanties basés sur des explications.

[53].

Dans le cadre d'une coopération entre les machines et les professionnels de la santé, il est essentiel que les solution d'intelligence artificielle protègent les personnes contre les préjudices, y compris les préjudices découlant d'une conduite contraire à l'éthique[127].

Le Parlement Européen recommande également "un système de bonnes pratiques visant à contribuer à guider la gestion sûre et éthique des systèmes d'intelligence artificielle, notamment l'alignement sur les normes et valeurs sociales, la responsabilité algorithmique, le respect de la législation et des politiques existantes, l'assurance de l'intégrité des données, des algorithmes et des systèmes, et la protection de la vie privée et des informations personnelles." [53]

Les systèmes d'intelligence artificielle devraient être développés sur base de valeurs alignées avec les valeurs humaines et sociétales afin que ceux-ci soient acceptés par tous et qu'une collaboration entre l'homme et ces systèmes soit possible et légitime. Il faut bien comprendre que les erreurs ou les malentendus éthiques peuvent entraîner un rejet social ou une législation non-adaptée qui peuvent paralyser l'acceptation et l'avancement de la science des données.[127]. Chaque système d'intelligence artificielle devrait donc idéalement intégrer un module d'éthique mis à jour régulièrement. Ceci est d'autant plus important dans le domaine des soins de santé dans lequel des principes éthiques sont déjà explicitement définis et respectés par le personnel soignant.

9.2 Importance d'éthique durant l'utilisation de systèmes intégrant de l'intelligence artificielle

Le deuxième risque majeur de l'intégration de l'intelligence artificielle dans le domaine des soins de santé est la perte du libre arbitre des professionnels face à un système intégrant de l'intelligence artificielle. Ce besoin de libre arbitre des médecins est essentiel face à un système susceptible de prendre une décision non-adaptée au patient ou qui ne garantit pas un traitement équitable car l'analyse est erronée ou biaisée [145]. Il est donc important que le personnel soignant comprenne les fondements des algorithmes utilisés et des données sur lesquelles ils sont basés pour pouvoir conserver un esprit critique, manquant à l'intelligence artificielle.

Cette compréhension profonde du fonctionnement interne des algorithmes utilisés relevant quasiment d'une obligation déontologique, le médecin devra être en mesure d'expliquer le raisonnement qui a conduit à un diagnostic ou une décision médicale. [145]

On peut également évoquer l'importance des relations humaines dans le domaine des soins de santé, une machine n'étant pas capable d'empathie alors que celle-ci est essentielle aux professions liées à la santé.

Un autre risque de l'introduction d'intelligence artificielle dans le domaine médical est celui de la dilution de la responsabilité entre les différents acteurs à cette introduction, c'est-à-dire les développeurs, les acheteurs et les utilisateurs [145]. Il est alors important de vérifier que chacun de ces acteurs soit en phase avec l'éthique et de déterminer les niveaux de responsabilité en cas d'erreur.

9.3 Paysage juridique

Le paysage juridique de l'intelligence artificielle dans le domaine des soins de santé est complexe car les systèmes d'IA ont tous des utilisations et implications différentes, ils sont donc confrontés à des exigences différentes aux niveaux international, national, et fédéral[113].

De plus, le cadre juridique de l'intelligence artificielle dans le domaine de la santé est en constante évolution étant donné que le domaine n'en est qu'à ses débuts. Cette section a pour but de mettre en lumière les réglementations européennes applicables aux différentes applications de l'intelligence artificielle dans le domaine des soins de santé.

En Europe, l'organisation des services de soins de santé relève de la compétence des états, comme l'indique le traité sur le fonctionnement de l'Union Européenne. Cependant l'Union Européenne dispose d'une compétence de soutien aux actions des Etats Membres, cette compétence est essentielle étant donné la nature des données traitées et leur partage entre les différents Etats Membres [63].

En 2011, la « Commission dans le cadre du réseau de santé (e-health) » se voyait créée et permet depuis "l'échange de bonnes pratiques en ce qui concerne la mise au point de différents services de santé numérique, tels que la télémédecine, la santé mobile ou les nouvelles technologies dans le domaine des mégadonnées et de l'intelligence artificielle" [41]. La décision d'exécution 2019/1765 développe également conjointement avec la Commission européenne des modèles de gouvernance de l'infrastructure de services numériques en ligne pour les services transfrontaliers [41].

Les implications éthiques de l'utilisation de l'intelligence artificielle dans le domaine des soins de santé sont initialement une préoccupation d'ordre national cependant la commission européenne a défini, dans une communication en 2019, les exigences essentielles pour une intelligence artificielle digne de confiance [32].

La Commission européenne a également mis en place l'infrastructure européenne de service numérique qui permet aux Etats Membres d'échanger des ordonnances électroniques ou des dossiers de patients. La Commission a également proposé l'adoption d'un format européen d'échange des dossiers de santé afin de permettre une communication efficace entre les différents systèmes d'information de santé nationaux [63].

Une autre question juridique et éthique mise en lumière par l'avènement de l'intelligence artificielle dans le domaine des soins de santé est liée au respect de la vie privée des patients. Les dossiers médicaux, les données génétiques, les données de prédiction des maladies et les données de processus opératoires sont des données sensibles qui doivent être protégées avec une haute sécurité [199]. Il est important de limiter au maximum l'impact de la cybercriminalité sur les patients lorsque des défaillances se produisent dans les systèmes basés sur l'intelligence artificielle. Tous les risques possibles doivent être pris en considérations avant le lancement de ces systèmes.

Chapitre 10

Conclusion

L'intelligence artificielle s'est avérée extrêmement bénéfique pour le domaine des soins de santé. En raison du manque de main d'œuvre dans le domaine et du coût de celle-ci, il est essentiel que le temps de travail des professionnels de la santé soit optimisé pour qu'il apporte un maximum de valeur ajoutée. Pour ce faire, l'utilisation de l'intelligence artificielle s'est imposée comme étant une solution adéquate.

Comme vu au cours de ce travail, le domaine des soins de santé regorge de données à exploiter. Cet énorme volume de données a le potentiel de générer des informations visant à améliorer la conception des soins de santé.

Ce mémoire a passé en revue les différentes méthodes d'intelligence artificielle utilisées dans le domaine des soins de santé ainsi qu'un aperçu historique de leur introduction au domaine. Il a notamment mis en lumière des méthodes numériques, symboliques et sous-symboliques et comparé ces trois approches au raisonnement humain.

Ce travail a ensuite détaillé les applications possibles de l'intelligence artificielle dans les domaines de l'aide à la décision médicale, de la chirurgie, de la pharmacutique, des assistants virtuels et de la gestion hospitalière mettant en lumière l'étendue des solutions proposées.

Ce travail a finalement proposé un aperçu des préoccupations éthiques et juridiques qui découlent de l'intégration de l'intelligence artificielle au domaine des soins de santé.

Le plus grand défi de l'intégration de l'intelligence artificielle n'est pas de savoir si les technologies sont suffisamment performantes mais plutôt de garantir leur adoption [40]. Bien que l'utilisation de méthodes d'intelligence artificielle soit en plein essor, leur mise en œuvre se heurte encore à des obstacles.

Le premier provient du manque de transparence de ceux-ci. Dans le domaine médical encore plus que dans d'autres, il est essentiel que les solutions proposées par des algorithmes soient interprétables.

Un autre obstacle est l'échange de données. Pour être performant, les différents algorithmes doivent être entraînés avec de grandes quantités de données. Cependant, l'environnement médical actuel ne favorise pas le partage de données en raison de la nature confidentielle de celles-ci.

Il est donc important de passer au-delà des préjugés existants au sujet de l'intelligence artificielle et de comprendre au mieux son fonctionnement ainsi que les enjeux de son intégration au domaine des soins de santé.

Il est néanmoins évident que les systèmes intégrant de l'intelligence artificielle ne remplaceront pas les professionnels de la santé mais qu'ils seront déployés dans l'optique de les assister dans leurs tâches.

Bibliographie

- [1] Janosch ACHENBACH et al. “Computational tools for polypharmacology and repurposing”. In : *Future medicinal chemistry* 3.8 (2011), p. 961-968.
- [2] Rakesh AGRAWAL et al. “Fast discovery of association rules.” In : *Advances in knowledge discovery and data mining* 12.1 (1996), p. 307-328.
- [3] David W AHA, Dennis KIBLER et Marc K ALBERT. “Instance-based learning algorithms”. In : *Machine learning* 6.1 (1991), p. 37-66.
- [4] Óscar ÁLVAREZ-MACHANCOSES et Juan Luis FERNÁNDEZ-MARTINEZ. “Using artificial intelligence methods to speed up drug discovery”. In : *Expert opinion on drug discovery* 14.8 (2019), p. 769-777.
- [5] Wayne L ANDERSON et Joshua M WIENER. “The impact of assistive technologies on formal and informal home care”. In : *The Gerontologist* 55.3 (2015), p. 422-433.
- [6] K ANITHA et al. “Virtual Medical Assistant Using Machine Learning”. In : *International Journal of Research in Engineering, Science and Management* 4.6 (2021), p. 209-215.
- [7] Michael L ASTION et Peter WILDING. “The application of backpropagation neural networks to problems in pathology and laboratory medicine.” In : *Archives of pathology & laboratory medicine* 116.10 (1992), p. 995-1001.
- [8] Joseph AZETA et al. “A review on humanoid robotics in healthcare”. In : (2017).
- [9] Mahdi AZIZIAN et al. “The da Vinci Surgical System”. In : *The Encyclopedia of MEDICAL ROBOTICS : Volume 1 Minimally Invasive Surgical Robotics*. World Scientific, 2019, p. 3-28.
- [10] G Octo BARNETT et al. “DXplain : experience with knowledge acquisition and program evaluation”. In : *Proceedings of the Annual Symposium on Computer Application in Medical Care*. American Medical Informatics Association. 1987, p. 150.
- [11] Babak Ehteshami BEJNORDI et al. “Diagnostic assessment of deep learning algorithms for detection of lymph node metastases in women with breast cancer”. In : *Jama* 318.22 (2017), p. 2199-2210.
- [12] Valentina BELLINI et al. “Artificial intelligence : a new tool in operating room management. Role of machine learning models in operating room optimization”. In : *Journal of medical systems* 44.1 (2020), p. 1-10.
- [13] Eta S BERNER. *Clinical decision support systems*. T. 233. Springer, 2007.
- [14] Sylvain BERNHARDT et al. “The status of augmented reality in laparoscopic surgery as of 2016”. In : *Medical image analysis* 37 (2017), p. 66-90.
- [15] Nirmala BHOO-PATHY et al. “Adjuvant ! Online is overoptimistic in predicting survival of Asian breast cancer patients”. In : *European Journal of Cancer* 48.7 (2012), p. 982-989.

- [16] Yanyan BIAN et al. “Artificial Intelligence–Assisted System in Postoperative Follow-up of Orthopedic Patients : Exploratory Quantitative and Qualitative Study”. In : *Journal of medical Internet research* 22.5 (2020), e16896.
- [17] Azra BIHORAC et al. “MySurgeryRisk : development and validation of a machine-learning risk algorithm for major complications and death after surgery”. In : *Annals of surgery* 269.4 (2019), p. 652.
- [18] Adam BOHR et Kaveh MEMARZADEH. “The rise of artificial intelligence in healthcare applications”. In : *Artificial Intelligence in healthcare*. Elsevier, 2020, p. 25-60.
- [19] Anthony BRABAZON, Michael O’NEILL et Seán MCGARRAGHY. *Natural computing algorithms*. T. 554. Springer, 2015.
- [20] Stephen E BROSSETTE et al. “Association rules and data mining in hospital infection control and public health surveillance”. In : *Journal of the American medical informatics association* 5.4 (1998), p. 373-381.
- [21] Brian T BUCHER et al. “Portable automated surveillance of surgical site infections using natural language processing : development and validation”. In : *Annals of Surgery* 272.4 (2020), p. 629-636.
- [22] Sylvain CALINON et al. “Human–robot skills transfer interfaces for a flexible surgical robot”. In : *Computer methods and programs in biomedicine* 116.2 (2014), p. 81-96.
- [23] Monica CAMPILLOS et al. “Drug target identification using side-effect similarity”. In : *Science* 321.5886 (2008), p. 263-266.
- [24] Guy CARRAULT et al. “Temporal abstraction and inductive logic programming for arrhythmia recognition from electrocardiograms”. In : *Artificial intelligence in medicine* 28.3 (2003), p. 231-263.
- [25] Rich CARUANA, Shumeet BALUJA, Tom MITCHELL et al. “Using the future to” sort out” the present : Rankprop and multitask learning for medical risk evaluation”. In : *Advances in neural information processing systems* (1996), p. 959-965.
- [26] Ping-Lin CHANG et Wei-Guang TENG. “Exploiting the self-organizing map for medical image segmentation”. In : *Twentieth IEEE International Symposium on Computer-Based Medical Systems (CBMS’07)*. IEEE. 2007, p. 281-288.
- [27] Sasank CHILAMKURTHY et al. “Deep learning algorithms for detection of critical findings in head CT scans : a retrospective study”. In : *The Lancet* 392.10162 (2018), p. 2388-2396.
- [28] Travers CHING et al. “Opportunities and obstacles for deep learning in biology and medicine”. In : *Journal of The Royal Society Interface* 15.141 (2018), p. 20170387.
- [29] Chui-Yu CHIU et al. “An intelligent market segmentation system using k-means and particle swarm optimization”. In : *Expert systems with applications* 36.3 (2009), p. 4558-4565.
- [30] S C CHOI et al. “Prediction tree for severely head-injured patients.” In : *Journal of neurosurgery* 75 2 (1991), p. 251-5.
- [31] Gobinda G CHOWDHURY. “Natural language processing”. In : *Annual review of information science and technology* 37.1 (2003), p. 51-89.
- [32] *Communication de la Commission au Parlement Européen, au Conseil, au Comité Économique et Social Européen et au Comité des Régions : ”Renforcer la confiance dans l’intelligence artificielle axée sur le facteur humain” COM(2019)168 08/04/2019.*

- [33] P COMPTON. “Maintaining an expert system”. In : *Application of expert systems* (1989), p. 366-385.
- [34] Paul COMPTON et R JANSEN. “Knowledge in context : A strategy for expert system maintenance”. In : *Australian Joint Conference on Artificial Intelligence*. Springer. 1988, p. 292-306.
- [35] Derek COOL et al. “3D prostate model formation from non-parallel 2D ultrasound biopsy images”. In : *Medical Image Analysis* 10.6 (2006), p. 875-887.
- [36] *CORDIS — European Commission*. 2021. URL : <https://cordis.europa.eu/project/id/831472/fr>.
- [37] Duilio CURCIO et al. “Pharmaceutical Routes Optimization using Artificial Intelligence Techniques”. In : *2007 4th IEEE Workshop on Intelligent Data Acquisition and Advanced Computing Systems : Technology and Applications*. IEEE. 2007, p. 238-242.
- [38] Grazia D’ONOFRIO et al. “MARIO project : validation and evidence of service robots for older people with dementia”. In : *Journal of Alzheimer’s Disease* 68.4 (2019), p. 1587-1601.
- [39] Malay K DAS et Tapash CHAKRABORTY. “ANN in pharmaceutical product and process development”. In : *Artificial neural network for drug design, delivery and disposition*. Elsevier, 2016, p. 277-293.
- [40] Thomas DAVENPORT et Ravi KALAKOTA. “The potential for artificial intelligence in healthcare”. In : *Future healthcare journal* 6.2 (2019), p. 94.
- [41] *Décision d’exécution (UE) 2019/1765 de la Commission du 22 octobre 2019 arrêtant les règles relatives à la création, à la gestion et au fonctionnement du réseau d’autorités nationales chargées de la santé en ligne, et abrogeant la décision d’exécution 2011/890/UE [notifiée sous le numéro C(2019) 7460]*.
- [42] *Découvrez l’Infirmière Virtuelle™*. 2020. URL : <https://www.tavie.health/fr/>.
- [43] Eren DEMIR et al. “Smart home assistant for ambient assisted living of elderly people with dementia”. In : *Procedia computer science* 113 (2017), p. 609-614.
- [44] Sonja DIETERICH et Iris C GIBBS. “The CyberKnife in clinical use : current roles, future expectations”. In : *IMRT, IGRT, SBRT* 43 (2011), p. 181-194.
- [45] Min DING, Jehoshua ELIASHBERG et Stefan STREMERSCHE. *Innovation and marketing in the pharmaceutical industry*. Springer, 2016.
- [46] Kathryn A DOWSLAND. “Nurse scheduling with tabu search and strategic oscillation”. In : *European journal of operational research* 106.2-3 (1998), p. 393-407.
- [47] Sahibsingh A DUDANI. “The distance-weighted k-nearest-neighbor rule”. In : *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics* 4 (1976), p. 325-327.
- [48] BOGDAN DUMITRESCU et HORIA GAVRILA. “Models using artificial intelligence to optimize the use of wireless network sensors in pharmaceutical depots. I : conception”. In : *Technical Sciences* 3.2 (2018), p. 189-200.
- [49] Orlando DURAN, Nibaldo RODRIGUEZ et Luiz Airton CONSALTER. “Neural networks for cost estimation of shell and tube heat exchangers”. In : *Expert Systems with Applications* 36.4 (2009), p. 7435-7440.
- [50] Glenn EDWARDS et al. “PEIRS : a pathologist-maintained expert system for the interpretation of chemical pathology reports”. In : *Pathology* 25.1 (1993), p. 27-34.

- [51] *Espérance de vie - Europe et pays développés - Les chiffres - Ined - Institut national d'études démographiques*. 2019. URL : <https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/chiffres/europe-pays-developpes/esperance-vie/>.
- [52] Andre ESTEVA et al. "Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks". In : *nature* 542.7639 (2017), p. 115-118.
- [53] EUROPEAN PARLIAMENT LEGAL AFFAIRS BRIEFING. *Artificial Intelligence : Potential Benefits and Ethical Considerations*. Rapp. tech. 2016. URL : [https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2016/571380/IPOL_BRI\(2016\)571380_EN.pdf](https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2016/571380/IPOL_BRI(2016)571380_EN.pdf).
- [54] Labiba Gillani FAHAD, Arshad ALI et Muttukrishnan RAJARAJAN. "Learning models for activity recognition in smart homes". In : *Information Science and Applications*. Springer, 2015, p. 819-826.
- [55] Michael FAIRLEY, David SCHEINKER et Margaret L BRANDEAU. "Improving the efficiency of the operating room environment with an optimization and machine learning model". In : *Health care management science* 22.4 (2019), p. 756-767.
- [56] Dario FARINA et al. "Man/machine interface based on the discharge timings of spinal motor neurons after targeted muscle reinnervation". In : *Nature biomedical engineering* 1.2 (2017), p. 1-12.
- [57] S FLEIXNER. *The Random House College Dictionary, Revised Edition*. 1984.
- [58] David B FOGEL. "Factors associated with clinical trials that fail and opportunities for improving the likelihood of success : a review". In : *Contemporary clinical trials communications* 11 (2018), p. 156-164.
- [59] Marshal F FOLSTEIN, Lee N ROBINS et John E HELZER. "The mini-mental state examination". In : *Archives of general psychiatry* 40.7 (1983), p. 812-812.
- [60] Abigail J FONG, Meghan SMITH et Alexander LANGERMAN. "Efficiency improvement in the operating room". In : *Journal of Surgical Research* 204.2 (2016), p. 371-383.
- [61] *Global Strategy on human resources for health : Workforce 2030*. 2016. URL : <https://www.who.int/home/cms-decommissioning>.
- [62] Ian GOODFELLOW, Yoshua BENGIO et Aaron COURVILLE. *Deep learning*. MIT press, 2016.
- [63] Nathalie GROVE-VALDEYRON. *Télémedecine et IA en Santé : quels enjeux pour l'Union européenne et les Etats membres ? Nathalie DE GROVE-VALDEYRON nous présente la synthèse des Journées Louis Dubouis (Les Cahiers Jean Monnet, N°5/2020)*. Mars 2021. URL : <https://managersante.com/2020/08/14/telemedecine-et-ia-en-sante-quels-enjeux-pour-lunion-europeenne-et-les-etats-membres/>.
- [64] Varun GULSHAN et al. "Development and validation of a deep learning algorithm for detection of diabetic retinopathy in retinal fundus photographs". In : *Jama* 316.22 (2016), p. 2402-2410.
- [65] Mark HADDAD et al. "Detecting depression in patients with coronary heart disease : a diagnostic evaluation of the PHQ-9 and HADS-D in primary care, findings from the UPBEAT-UK study". In : *PloS one* 8.10 (2013), e78493.
- [66] Stefan HARRER et al. "Artificial intelligence for clinical trial design". In : *Trends in pharmacological sciences* 40.8 (2019), p. 577-591.
- [67] Michael HAY et al. "Clinical development success rates for investigational drugs". In : *Nature biotechnology* 32.1 (2014), p. 40-51.

- [68] Todd F HEATHERTON et al. “The Fagerström test for nicotine dependence : a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire”. In : *British journal of addiction* 86.9 (1991), p. 1119-1127.
- [69] Miguel J HORNOS et al. “Visual working memory training of the elderly in VIRTRAEI personalized assistant”. In : *Personal Assistants : Emerging Computational Technologies*. Springer, 2018, p. 57-76.
- [70] Nicolas HOUY et François LE GRAND. “Optimal dynamic regimens with artificial intelligence : The case of temozolomide”. In : *PloS one* 13.6 (2018), e0199076.
- [71] *How Artificial Intelligence can Transform Pharma Marketing Results – Eularis*. 2015. URL : <https://eularis.com/how-artificial-intelligence-can-transform-pharma-marketing-results/>.
- [72] Matthew HUTSON. “AI protein-folding algorithms solve structures faster than ever.” In : *Nature* (2019).
- [73] Md Milon ISLAM et al. “Prediction of breast cancer using support vector machine and K-Nearest neighbors”. In : *2017 IEEE Region 10 Humanitarian Technology Conference (R10-HTC)*. IEEE. 2017, p. 226-229.
- [74] Anne Maarit JALKALA et Joonas KERÄNEN. “Brand positioning strategies for industrial firms providing customer solutions”. In : *Journal of Business & Industrial Marketing* (2014).
- [75] Fei JIANG et al. “Artificial intelligence in healthcare : past, present and future”. In : *Stroke and vascular neurology* 2.4 (2017).
- [76] Alan E JONES, Stephen TRZECIAK et Jeffrey A KLINE. “The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation”. In : *Critical care medicine* 37.5 (2009), p. 1649.
- [77] Charles E KAHN JR et Gina M ANDERSON. “Case-based reasoning and imaging procedure selection.” In : *Investigative Radiology* 29.6 (1994), p. 643-647.
- [78] Stavros P KALAFATIS, Markos H TSOGAS et Charles BLANKSON. “Positioning strategies in business markets”. In : *Journal of Business & Industrial Marketing* (2000).
- [79] Julian KARRER et al. “Predicting 30-day mortality following hip fracture surgery : evaluation of six risk prediction models”. In : *Injury* 46.2 (2015), p. 371-377.
- [80] Michael W KATTAN et J Robert BECK. “Artificial neural networks for medical classification decisions.” In : *Archives of pathology & laboratory medicine* 119.8 (1995), p. 672-677.
- [81] Pegah KHOSRAVI et al. “Deep convolutional neural networks enable discrimination of heterogeneous digital pathology images”. In : *EBioMedicine* 27 (2018), p. 317-328.
- [82] William A KNAUS et al. “APACHE-acute physiology and chronic health evaluation : a physiologically based classification system.” In : *Critical care medicine* 9.8 (1981), p. 591-597.
- [83] Igor KONONENKO. “Semi-naive Bayesian classifier”. In : *European working session on learning*. Springer. 1991, p. 206-219.
- [84] Igor KONONENKO. “Inductive and Bayesian learning in medical diagnosis”. In : *Applied Artificial Intelligence an International Journal* 7.4 (1993), p. 317-337.

- [85] Lefteris KOUMAKIS et al. “Dementia care frameworks and assistive technologies for their implementation : A review”. In : *IEEE reviews in biomedical engineering* 12 (2019), p. 4-18.
- [86] Rajnish KUMAR et al. “Prediction of human intestinal absorption of compounds using artificial intelligence techniques”. In : *Current drug discovery technologies* 14.4 (2017), p. 244-254.
- [87] Paul J KUZDRALL, NK KWAK et Homer H SCHMITZ. “Simulating space requirements and scheduling policies in a hospital surgical suite”. In : *Simulation* 36.5 (1981), p. 163-171.
- [88] Jérôme LANG. *Proceedings of the Twenty-Seventh International Joint Conference on Artificial Intelligence (IJCAI 2018)*. 2018.
- [89] Nada LAVRAC, Elpida KERAVNOU et Blaz ZUPAN. “Intelligent data analysis in medicine”. In : *Encyclopedia of computer science and technology* 42.9 (2000), p. 113-157.
- [90] Nada LAVRAČ et al. “The utility of background knowledge in learning medical diagnostic rules”. In : *Applied Artificial Intelligence an International Journal* 7.3 (1993), p. 273-293.
- [91] Qing LI et al. “Medical image classification with convolutional neural network”. In : *2014 13th international conference on control automation robotics & vision (ICARCV)*. IEEE. 2014, p. 844-848.
- [92] Xiangchun LI et al. “Diagnosis of thyroid cancer using deep convolutional neural network models applied to sonographic images : a retrospective, multicohort, diagnostic study”. In : *The Lancet Oncology* 20.2 (2019), p. 193-201.
- [93] Xiangyi LI et al. “Prediction of synergistic anti-cancer drug combinations based on drug target network and drug induced gene expression profiles”. In : *Artificial intelligence in medicine* 83 (2017), p. 35-43.
- [94] Zhaojun LI et al. “KinomeX : a web application for predicting kinome-wide polypharmacology effect of small molecules”. In : *Bioinformatics* 35.24 (2019), p. 5354-5356.
- [95] Knut LIESTBL, Per Kragh ANDERSEN et Ulrich ANDERSEN. “Survival analysis and neural nets”. In : *Statistics in medicine* 13.12 (1994), p. 1189-1200.
- [96] Andy KH LIM. “Diabetic nephropathy—complications and treatment”. In : *International journal of nephrology and renovascular disease* 7 (2014), p. 361.
- [97] Jau-Huei LIN et Peter J HAUG. “Exploiting missing clinical data in Bayesian network modeling for predicting medical problems”. In : *Journal of biomedical informatics* 41.1 (2008), p. 1-14.
- [98] Vebjorn LJOSA, Katherine L SOKOLNICKI et Anne E CARPENTER. “Annotated high-throughput microscopy image sets for validation.” In : *Nature methods* 9.7 (2012), p. 637-637.
- [99] Benny LO et al. “Real-time pervasive monitoring for postoperative care”. In : *4th international workshop on wearable and implantable body sensor networks (BSN 2007)*. Springer. 2007, p. 122-127.
- [100] Eugen LOUNKINE et al. “Large-scale prediction and testing of drug activity on side-effect targets”. In : *Nature* 486.7403 (2012), p. 361-367.
- [101] J LUCAS et S UZAN. “Médecins et patients dans le monde des data, des algorithmes et de l’intelligence artificielle. Analyses et recommandations”. In : *CNOM* (2018), p. 1-65.

- [102] Alexander Selvikvåg LUNDERVOLD et Arvid LUNDERVOLD. “An overview of deep learning in medical imaging focusing on MRI”. In : *Zeitschrift für Medizinische Physik* 29.2 (2019), p. 102-127.
- [103] Robert T MACURA et Katarzyna MACURA. *Case-based reasoning : opportunities and applications in health care*. 1997.
- [104] RT MACURA et K MACURA. “Artificial Intelligence in Medicine : Special Issue on Case-Based Reasoning”. In : (1997).
- [105] Faisal MAHMOOD, Richard CHEN et Nicholas J DURR. “Unsupervised reverse domain adaptation for synthetic medical images via adversarial training”. In : *IEEE transactions on medical imaging* 37.12 (2018), p. 2572-2581.
- [106] Faisal MAHMOOD et Nicholas J DURR. “Deep learning and conditional random fields-based depth estimation and topographical reconstruction from conventional endoscopy”. In : *Medical image analysis* 48 (2018), p. 230-243.
- [107] SM Hasan MAHMUD et al. “iDTi-CSsmoteB : identification of drug–target interaction based on drug chemical structure and protein sequence using XGBoost with over-sampling technique SMOTE”. In : *IEEE Access* 7 (2019), p. 48699-48714.
- [108] Kit-Kay MAK et Mallikarjuna Rao PICHKA. “Artificial intelligence in drug development : present status and future prospects”. In : *Drug discovery today* 24.3 (2019), p. 773-780.
- [109] LP MALMBERG et al. “Classification of lung sounds in patients with asthma, emphysema, fibrosing alveolitis and healthy lungs by using self-organizing maps”. In : *Clinical Physiology* 16.2 (1996), p. 115-129.
- [110] Marie-France MAMZER. “Éthique et intelligence artificielle en santé : l’urgence d’une approche de recherche intégrée”. In : *Annales de Pathologie*. T. 39. 2. Elsevier. 2019, p. 85-86.
- [111] KK MANJUSHA, K SANKARANARAYANAN et P SEENA. “Prediction of different dermatological conditions using Naive Bayesian Classification”. In : *International Journal of Advanced Research in Computer Science and Software Engineering* 4.1 (2014).
- [112] GianMario MARIUZZI et al. “Quantitative study of ductal breast cancer-patient targeted prognosis : an exploration of case base reasoning”. In : *Pathology-Research and Practice* 193.8 (1997), p. 535-542.
- [113] Michael MATHENY et al. “Artificial intelligence in health care : the hope, the hype, the promise, the peril”. In : *NAM Special Publication. Washington, DC : National Academy of Medicine* (2019), p. 154.
- [114] Hermann MAYER et al. “A system for robotic heart surgery that learns to tie knots using recurrent neural networks”. In : *Advanced Robotics* 22.13-14 (2008), p. 1521-1537.
- [115] John R MAYO et al. “High-resolution CT of the lungs : an optimal approach.” In : *Radiology* 163.2 (1987), p. 507-510.
- [116] Andreas MAYR et al. “DeepTox : toxicity prediction using deep learning”. In : *Frontiers in Environmental Science* 3 (2016), p. 80.
- [117] David MCSHERRY. “Hypothesist : A development environment for intelligent diagnostic systems”. In : *Conference on Artificial Intelligence in Medicine in Europe*. Springer. 1997, p. 223-234.
- [118] David MEYER et FH Technikum WIEN. “Support vector machines”. In : *The Interface to libsvm in package e1071* 28 (2015).

- [119] Farid MEZIANE et al. “Intelligent systems in manufacturing : current developments and future prospects”. In : *Integrated manufacturing systems* (2000).
- [120] Harvey H MILLAR et Mona KIRAGU. “Cyclic and non-cyclic scheduling of 12 h shift nurses by network programming”. In : *European journal of operational research* 104.3 (1998), p. 582-592.
- [121] Randolph A MILLER. “Why the standard view is standard : people, not machines, understand patients’ problems”. In : *The Journal of medicine and philosophy* 15.6 (1990), p. 581-591.
- [122] Gregoire MILLIEZ. “Buddy : A companion robot for the whole family”. In : *Companion of the 2018 ACM/IEEE international conference on human-robot interaction*. 2018, p. 40-40.
- [123] R MIRNEZAMI et A AHMED. “Surgery 3.0, artificial intelligence and the next-generation surgeon.” In : *The British journal of surgery* 105.5 (2018), p. 463-465.
- [124] Fumio MIZOGUCHI et al. “Using inductive logic programming to learn rules that identify glaucomatous eyes”. In : *Intelligent Data Analysis in Medicine and Pharmacology*. Springer, 1997, p. 227-242.
- [125] Ilan MODAI et al. “Neural network based on adaptive resonance theory as compared to experts in suggesting treatment for schizophrenic and unipolar depressed in-patients”. In : *Journal of Medical Systems* 20.6 (1996), p. 403-412.
- [126] Reza MOFIDI et al. “Identification of severe acute pancreatitis using an artificial neural network”. In : *Surgery* 141.1 (2007), p. 59-66.
- [127] Jessica MORLEY et al. “The ethics of AI in health care : A mapping review”. In : *Social Science & Medicine* (2020), p. 113172.
- [128] Peter MOUNTNEY et al. “Simultaneous stereoscope localization and soft-tissue mapping for minimal invasive surgery”. In : *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. Springer. 2006, p. 347-354.
- [129] Stephen MUGGLETON. “Inverse entailment and Progol”. In : *New generation computing* 13.3 (1995), p. 245-286.
- [130] Jyoti R MUNAVALLI et al. “Real-time capacity management and patient flow optimization in hospitals using AI methods”. In : *Artificial intelligence and Data mining in healthcare*. Springer, 2021, p. 55-69.
- [131] Adithyavairavan MURALI et al. “Tsc-dl : Unsupervised trajectory segmentation of multi-modal surgical demonstrations with deep learning”. In : *2016 IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA)*. IEEE. 2016, p. 4150-4157.
- [132] Kevin P MURPHY. *Machine learning : a probabilistic perspective*. MIT press, 2012.
- [133] Elon MUSK et al. “An integrated brain-machine interface platform with thousands of channels”. In : *Journal of medical Internet research* 21.10 (2019), e16194.
- [134] Tobias NEF et al. “Evaluation of three state-of-the-art classifiers for recognition of activities of daily living from smart home ambient data”. In : *Sensors* 15.5 (2015), p. 11725-11740.
- [135] James A NICHOLS, Hsien W Herbert CHAN et Matthew AB BAKER. “Machine learning : applications of artificial intelligence to imaging and diagnosis”. In : *Biophysical reviews* 11.1 (2019), p. 111-118.

- [136] Mehrbakhsh NILASHI et al. “Coronary heart disease diagnosis through self-organizing map and fuzzy support vector machine with incremental updates”. In : *International Journal of Fuzzy Systems* 22.4 (2020), p. 1376-1388.
- [137] Majid NOUR, Zafer CÖMERT et Kemal POLAT. “A novel medical diagnosis model for COVID-19 infection detection based on deep features and Bayesian optimization”. In : *Applied Soft Computing* 97 (2020), p. 106580.
- [138] Ziad OBERMEYER et Ezekiel J EMANUEL. “Predicting the future—big data, machine learning, and clinical medicine”. In : *The New England journal of medicine* 375.13 (2016), p. 1216.
- [139] Graziella ORRU et al. “Using support vector machine to identify imaging biomarkers of neurological and psychiatric disease : a critical review”. In : *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 36.4 (2012), p. 1140-1152.
- [140] Kyungsoo PARK. “A review of computational drug repurposing”. In : *Translational and Clinical Pharmacology* 27.2 (2019), p. 59-63.
- [141] Yujin PARK et al. “A literature review of factors affecting price and competition in the global pharmaceutical market”. In : *Value in Health* 19.3 (2016), A265.
- [142] NA PATRONIK et al. “The HeartLander : A novel epicardial crawling robot for myocardial injections”. In : *International Congress Series*. T. 1281. Elsevier. 2005, p. 735-739.
- [143] Debleena PAUL et al. “Artificial intelligence in drug discovery and development”. In : *Drug Discovery Today* 26.1 (2021), p. 80.
- [144] Philip PRATT et al. “Through the HoloLens™ looking glass : augmented reality for extremity reconstruction surgery using 3D vascular models with perforating vessels”. In : *European radiology experimental* 2.1 (2018), p. 1-7.
- [145] *Quelle éthique pour l’IA en santé?* 2019. URL : <https://www.sanofi.fr/fr/labsante/quelle-ethique-pour-l-ia-en-sante>.
- [146] J. Ross QUINLAN. “Induction of decision trees”. In : *Machine learning* 1.1 (1986), p. 81-106.
- [147] J. Ross QUINLAN. “Learning logical definitions from relations”. In : *Machine learning* 5.3 (1990), p. 239-266.
- [148] Abhinav RALHAN. *Self Organizing Maps - Abhinav Ralhan*. Août 2020. URL : <https://medium.com/@abhinavr8/self-organizing-maps-ff5853a118d4>.
- [149] Jukka RANTANEN et Johannes KHINAST. “The future of pharmaceutical manufacturing sciences”. In : *Journal of pharmaceutical sciences* 104.11 (2015), p. 3612-3638.
- [150] Eliseo Berni REATEGUI, John A. CAMPBELL et Beatriz F. LEAO. “Combining a neural network with case-based reasoning in a diagnostic system”. In : *Artificial Intelligence in Medicine* 9.1 (1997), p. 5-27.
- [151] A Srinivas REDDY et Shuxing ZHANG. “Polypharmacology : drug discovery for the future”. In : *Expert review of clinical pharmacology* 6.1 (2013), p. 41-47.
- [152] Deborah Christina RICHARDS. *The reuse of knowledge in ripple down rule knowledge based systems*. University of New South Wales, 1998.
- [153] Marco RICHELDI et Mauro ROSSOTTO. “Class-driven statistical discretization of continuous attributes”. In : *European Conference on Machine Learning*. Springer. 1995, p. 335-338.
- [154] Eden L ROMM et Igor F TSIGELNY. “Artificial intelligence in drug treatment”. In : *Annual review of pharmacology and toxicology* 60 (2020), p. 353-369.

- [155] Matthew RYSAVY. “Evidence-based medicine : a science of uncertainty and an art of probability”. In : *AMA Journal of Ethics* 15.1 (2013), p. 4-8.
- [156] Selma ŠABANOVIĆ et al. “PARO robot affects diverse interaction modalities in group sensory therapy for older adults with dementia”. In : *2013 IEEE 13th international conference on rehabilitation robotics (ICORR)*. IEEE. 2013, p. 1-6.
- [157] Brigitte SÉROUSSI et Jacques BOUAUD. “Systèmes informatiques d’aide à la décision en médecine : panorama des approches utilisant les données et les connaissances”. In : *Pratique neurologique-FMC* 5.4 (2014), p. 303-316.
- [158] Rudy SETIONO. “Extracting rules from pruned neural networks for breast cancer diagnosis”. In : *Artificial intelligence in medicine* 8.1 (1996), p. 37-51.
- [159] Azad SHADEMAN et al. “Supervised autonomous robotic soft tissue surgery”. In : *Science translational medicine* 8.337 (2016), 337ra64-337ra64.
- [160] Mali SHEN et al. “Context-aware depth and pose estimation for bronchoscopic navigation”. In : *IEEE Robotics and Automation Letters* 4.2 (2019), p. 732-739.
- [161] Edward SHORTLIFFE. *Computer-based medical consultations : MYCIN*. T. 2. Elsevier, 2012.
- [162] Edward H SHORTLIFFE, Bruce G BUCHANAN et Edward A FEIGENBAUM. “Knowledge engineering for medical decision making : A review of computer-based clinical decision aids”. In : *Proceedings of the IEEE* 67.9 (1979), p. 1207-1224.
- [163] Juergen SIEPMANN, Ronald A SIEGEL et Michael J RATHBONE. *Fundamentals and applications of controlled release drug delivery*. Springer Science & Business Media, 2011.
- [164] Jagdip SINGH et al. “Sales profession and professionals in the age of digitization and artificial intelligence technologies : concepts, priorities, and questions”. In : *Journal of Personal Selling & Sales Management* 39.1 (2019), p. 2-22.
- [165] SP SOMASHEKHAR et al. “Watson for Oncology and breast cancer treatment recommendations : agreement with an expert multidisciplinary tumor board”. In : *Annals of Oncology* 29.2 (2018), p. 418-423.
- [166] Constantine D SPYROPOULOS. *AI planning and scheduling in the medical hospital environment*. 2000.
- [167] Sebastian STEINER et al. “Organic synthesis in a modular robotic system driven by a chemical programming language”. In : *Science* 363.6423 (2019).
- [168] Cathie SUDLOW et al. “UK biobank : an open access resource for identifying the causes of a wide range of complex diseases of middle and old age”. In : *PLoS medicine* 12.3 (2015), e1001779.
- [169] Nasser H SWEILAM, AA THARWAT et NK Abdel MONIEM. “Support vector machine for diagnosis cancer disease : A comparative study”. In : *Egyptian Informatics Journal* 11.2 (2010), p. 81-92.
- [170] Peter SZOLOVITS et Stephen G PAUKER. “Categorical and probabilistic reasoning in medical diagnosis”. In : *Artificial Intelligence* 11.1-2 (1978), p. 115-144.
- [171] Rémy TESTON. *Le machine learning au service de la santé*. 2020. URL : <https://techtomed.com/le-machine-learning-au-service-de-la-sante/>.
- [172] Brijen THANANJEYAN et al. “Multilateral surgical pattern cutting in 2d orthotropic gauze with deep reinforcement learning policies for tensioning”. In : *2017 IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA)*. IEEE. 2017, p. 2371-2378.

- [173] Didem TOKER, Hakan TOZAN et Ozalp VAYVAI. “A decision model for pharmaceutical marketing and a case study in Turkey”. In : *Economic research-Ekonomska istraživanja* 26.1 (2013), p. 101-114.
- [174] Katarzyna TOMCZAK, Patrycja CZERWIŃSKA et Maciej WIZNEROWICZ. “The Cancer Genome Atlas (TCGA) : an immeasurable source of knowledge”. In : *Contemporary oncology* 19.1A (2015), A68.
- [175] Fabien TORRE et Céline ROUVEIROL. “Opérateurs naturels en programmation logique inductive”. In : *Henri Soldano, editor* (), p. 53-64.
- [176] “Transforming healthcare with AI : The impact on the workforce and organisations”. In : *EIT Health* (2020). URL : <https://eithealth.eu/wp-content/uploads/2020/03/EIT-Health-and-McKinsey-Transforming-Healthcare-with-AI.pdf>.
- [177] Jocelyne TROCCAZ, Giulio DAGNINO et Guang-Zhong YANG. “Frontiers of medical robotics : from concept to systems to clinical translation”. In : *Annual review of biomedical engineering* 21 (2019), p. 193-218.
- [178] Mehmet TURAN et al. “Deep endovo : A recurrent convolutional neural network (rcnn) based visual odometry approach for endoscopic capsule robots”. In : *Neurocomputing* 275 (2018), p. 1861-1870.
- [179] Mehmet TURAN et al. “Unsupervised odometry and depth learning for endoscopic capsule robots”. In : *2018 IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS)*. IEEE. 2018, p. 1801-1807.
- [180] Justin P TUWATANANURAK et al. “Machine learning can improve estimation of surgical case duration : A pilot study”. In : *Journal of medical systems* 43.3 (2019), p. 44.
- [181] Ghumbre Shashikant UTTRESHWAR et AA GHATOL. “Hepatitis B diagnosis using logical inference and self-organizing map 1”. In : (2008).
- [182] *Verily Forms Strategic Alliances with Novartis, Otsuka, Pfizer and Sanofi to Transform Clinical Research*. Mai 2019. URL : <https://verily.com/press/verily-forms-strategic-alliances-with-novartis-otsuka-pfizer-and-sanofi-to-transform-clinical-research/>.
- [183] Valentina VITIELLO et al. “Emerging robotic platforms for minimally invasive surgery”. In : *IEEE reviews in biomedical engineering* 6 (2012), p. 111-126.
- [184] Junchen WANG et al. “Augmented reality navigation with automatic marker-free image registration using 3-D image overlay for dental surgery”. In : *IEEE transactions on biomedical engineering* 61.4 (2014), p. 1295-1304.
- [185] Sholom M WEISS et Casimir A KULIKOWSKI. *Computer systems that learn : classification and prediction methods from statistics, neural nets, machine learning, and expert systems*. Morgan Kaufmann Publishers Inc., 1991.
- [186] Dietrich WETTSCHERECK. “A study of distance-based machine learning algorithms”. In : (1994).
- [187] WIKIPEDIA CONTRIBUTORS. *Programmation logique inductive*. Déc. 2020. URL : https://fr.wikipedia.org/wiki/Programmation_logique_inductive.
- [188] Eleanor WILLIAMS et al. “Image Data Resource : a bioimage data integration and publication platform”. In : *Nature methods* 14.8 (2017), p. 775-781.
- [189] David H WOLPERT. “Constructing a generalizer superior to NETtalk via a mathematical theory of generalization”. In : *Neural Networks* 3.4 (1990), p. 445-452.

- [190] Orhan YALÇIN. *Symbolic vs. Subsymbolic AI Paradigms for AI Explainability*. Juin 2021. URL : <https://towardsdatascience.com/symbolic-vs-subsymbolic-ai-paradigms-for-ai-explainability-6e3982c6948a>.
- [191] Guang-Zhong YANG et Guangzhong YANG. *Body sensor networks*. T. 1. Springer, 2006.
- [192] Sheng-Yong YANG et al. “An integrated scheme for feature selection and parameter setting in the support vector machine modeling and its application to the prediction of pharmacokinetic properties of drugs”. In : *Artificial Intelligence in Medicine* 46.2 (2009), p. 155-163.
- [193] John YEARWOOD et Ross WILKINSON. “Retrieving cases for treatment advice in nursing using text representation and structured text retrieval”. In : *Artificial intelligence in medicine* 9.1 (1997), p. 79-99.
- [194] Hua YU et al. “A systematic prediction of multiple drug-target interactions from chemical, genomic, and pharmacological data”. In : *PloS one* 7.5 (2012), e37608.
- [195] Kun-Hsing YU, Andrew L BEAM et Isaac S KOHANE. “Artificial intelligence in healthcare”. In : *Nature biomedical engineering* 2.10 (2018), p. 719-731.
- [196] Lu ZHANG et al. “From machine learning to deep learning : progress in machine intelligence for rational drug discovery”. In : *Drug discovery today* 22.11 (2017), p. 1680-1685.
- [197] X ZHOU et al. “Stent graft shape instantiation for fenestrated endovascular aortic repair”. In : *The Hamlyn Symposium on Medical Robotics*. 2016.
- [198] Xiao-Yun ZHOU, Guang-Zhong YANG et Su-Lin LEE. “A real-time and registration-free framework for dynamic shape instantiation”. In : *Medical image analysis* 44 (2018), p. 86-97.
- [199] Xiao-Yun ZHOU et al. “Application of artificial intelligence in surgery”. In : *Frontiers of Medicine* (2020), p. 1-14.
- [200] Hao ZHU. “Big data and artificial intelligence modeling for drug discovery”. In : *Annual review of pharmacology and toxicology* 60 (2020), p. 573-589.
- [201] Yan ZHU et Zhu YAN. “Computerized tumor boundary detection using a Hopfield neural network”. In : *IEEE transactions on medical imaging* 16.1 (1997), p. 55-67.
- [202] Gina ZINI. “Artificial intelligence in hematology”. In : *Hematology* 10.5 (2005), p. 393-400.