



Mieux faire parler les IRM

Tout juste créée, Pixyl, une spin-off de l'Inserm et d'Inria, commercialise déjà son logiciel qui permet de mieux quantifier les lésions cérébrales sur les IRM. Un outil qui permet d'exploiter des informations aujourd'hui difficilement accessibles.

Accidents vasculaires cérébraux

Obstructions ou ruptures d'un vaisseau qui transporte le sang dans le cerveau, et qui conduisent à la mort des cellules nerveuses non perfusées.

Une révolution est sur le point de bouleverser l'analyse des images obtenues par résonance magnétique (IRM). Une révolution engendrée par Pixyl, une start-up grenobloise issue de l'Inserm et d'Inria, institut national de recherche dédié aux sciences et technologies du numérique. En effet, ses trois cofondateurs, Michel Dojat (👨), Florence Forbes (👩) et Senan Doyle (👨) ont conçu une solution informatique qui localise, identifie et quantifie, avec rapidité et grande précision, les lésions cérébrales dans les IRM anatomiques, signes de maladies telles que la sclérose en plaque, les tumeurs cancéreuses, les traumatismes crâniens et les accidents vasculaires cérébraux (AVC) (👩). Un outil donc qui sait mieux faire parler ces images. Certes, l'IRM a bien évolué depuis son invention, il y a près de 40 ans. À l'époque, seuls des échantillons de petites tailles pouvaient être visualisés à l'aide de produit de contraste. Aujourd'hui, on peut réaliser, en cinq minutes, des images du cerveau en 3D avec une résolution d'1 mm³ sans aucune injection de produit. Toutefois, le potentiel d'informations contenu dans les clichés n'est pas totalement exploité actuellement. Si des outils informatiques permettent de visualiser des zones distinctes, l'analyse des IRM est le fait des neurologues et neuroradiologues qui, malgré leur expertise, ont leurs limites. « Certaines nuances de gris dans les images ne sont pas toujours perceptibles à l'œil nu ou sujettes à des interprétations différentes », précise Michel Dojat. À cela s'ajoute le temps notable que prend la quantification du volume d'une lésion à partir des clichés en coupes fournies par l'IRM. « C'est un travail "manuel" très lourd, notamment quand il est réalisé dans le cadre de protocoles de recherche dédiés au suivi de l'évolution de la maladie chez des patients, car les images à analyser sont très nombreuses », regrette Senan Doyle.

Un problème que pallie cette nouvelle solution informatique. En effet, le logiciel Pixyl.Neuro permet de segmenter automatiquement et en quelques minutes une image, en identifiant et en étiquetant chaque pixel volumétrique, ou « voxel », l'unité de mesure 3D de l'imagerie médicale. L'aventure commence avec la rencontre entre Florence Forbes et Michel Dojat.



Michel Dojat examine une IRM. Grâce à Pixyl.Neuro, il peut identifier et étiqueter chaque pixel volumétrique et mieux interpréter les clichés.

- Michel Dojat, Jean-François Payen, Olivier Detante : unité 836 Inserm - Université Joseph-Fourier, Grenoble Institut des Neurosciences
- Florence Forbes : Laboratoire Jean-Kuntzmann, équipe Mistis
- Senan Doyle : p-dg de Pixyl



© FRANÇOIS GUÉNET/INSERM

De gauche à droite : Michel Dojat, Senan Doyle et Florence Forbes, les trois fondateurs de Pixyl

Ce dernier, ingénieur de formation, travaille à l'Inserm sur l'imagerie médicale depuis 1998. En 2006, il découvre une publication de la statisticienne d'Inria qui raconte : « *J'avais mis au point des techniques mathématiques pour détecter des objets fins, comme des lignes, dans des images qui n'avaient rien à voir avec le médical.* » Michel Dojat prend alors contact avec elle en vue d'utiliser ces techniques dans son domaine, notamment pour visualiser dans les IRM les sillons cérébraux. Ensemble, ils commencent à étudier leurs applications à la segmentation en IRM. En 2008, le jeune ingénieur en génie électronique et informatique irlandais, qu'est à l'époque Senan Doyle, le rejoint pour effectuer son post-doctorat à Inria en collaboration avec le Grenoble Institut des Neurosciences (GIN), sorti de terre un an plus tôt. La thématique de ses recherches : la segmentation des lésions cérébrales à partir des images IRM dans la sclérose en plaque et les AVC.

Deux ans plus tard, le trio décide de participer à un essai dans le cadre du Programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) Hermès. Objectif : suivre l'évolution des lésions de patients victimes d'AVC. « *Il y avait un besoin de quantifier rapidement la zone lésée. Jusqu'alors cela prenait trop de temps* », se rappelle Senan Doyle. C'est

là que les trois compères testent une première version de leur programme qu'ils vont améliorer tout au long de l'essai grâce aux retours des chercheurs.

Incubation

Ils mesurent alors tout l'intérêt de leur trouvaille et tentent de la commercialiser. Dans un premier temps, nos trois chercheurs approchent des fournisseurs d'IRM, qui ne se montrent pas intéressés. En 2011, ils décident

finalement de créer leur propre entreprise et intègrent l'incubateur Gravit, devenu par la suite la société d'accélération du transfert de technologies (Satt) (pour *Grenoble alpes Innovation Fast Track*). Ils y réalisent

une étude de marché, afin de définir leur cible commerciale : le marché des essais cliniques. L'exercice leur permet également de cerner les clients potentiels et les éléments pour établir leurs tarifs (nombre de licences, nombre d'années de recherche de l'étude, nombre de patients et d'exams...).

Il y a tout juste trois ans, ils décident de quitter l'incubateur. Senan Doyle ne renouvelle pas son contrat avec Inria et se consacre à 100 % au développement du logiciel et à la création de l'entreprise. Leurs travaux avancent bien grâce aux infrastructures ►►

Programme hospitalier de recherche clinique (PHRC)

Programme ayant pour objectif d'évaluer la sécurité, la tolérance, la faisabilité ou l'efficacité d'une technologie de santé.

Satt

Créées à l'initiative du programme des Investissements d'avenir, elles ont pour objectifs la valorisation de la recherche académique et l'amélioration du processus de transfert de technologies vers les marchés socioéconomiques.



© FRANÇOIS GUÉNET/INSERM

APP

Organisme européen de défense des auteurs et des éditeurs d'œuvres numériques

Prix « en émergence » Bpi France

Prix doté d'une subvention pouvant atteindre 45 000 € pour financer les études préalables à la création d'une entreprise (devenu i-Lab en 2015).

Bpifrance

Banque publique d'investissement pour la création et le développement des entreprises, notamment innovantes

Cloud

L'informatique « dans le nuage » est un ensemble de technologies qui permet d'utiliser depuis un ordinateur les ressources informatiques de machines distantes connectées à Internet, et donc de découpler la puissance de traitement.

Afin de programmer les séquences en avance, le GIN dispose du même IRM 3 Teslas que celui de l'UMS IRMaGe.

► exceptionnelles d'Inria et du GIN, avec la possibilité de travailler avec l'unité mixte de service IRMaGe, sous tutelle Inserm, CNRS et CHU de Grenoble. Ce plateau technique est doté d'un appareil d'IRM 3 Teslas dédié à la recherche. Épaulé par Inserm Transfert et Inria, l'équipe dépose la première version, dûment testée et validée, de leur logiciel à l'Agence pour la protection des programmes (APP) [9] en 2014.

En novembre de la même année, le trio décroche le prix « en émergence » [9] décerné par Bpifrance [9] et ses 30 000 €. Un mois plus tard, c'est IT-Translation, un fond d'investissement spécialisé dans les start-up technologiques, qui vient l'épauler en apportant 15 000 €. Avec lui, les trois chercheurs déposent les statuts de Pixyl en mars 2015, embauchent un ingénieur commercial et salarient Senan Doyle en tant que président-directeur général, avec un siège social à Inria. Une situation qui devrait évoluer prochainement : « *Nous comptons nous*

installer à Biopolis, une pépinière grenobloise de biotech. Pour le moment, nous sommes en attente d'une place », précise le p-dg irlandais.

Validation

Mais l'activité de Pixyl tourne d'ores et déjà à plein régime. Avant même que les statuts n'aient été déposés, la jeune start-up a été sollicitée fin 2014 pour faire tourner son logiciel dans le cadre d'un autre programme hospitalier de recherche clinique (OxyTC) piloté par Jean-François Payen [10], chef du pôle d'anesthésie-réanimation au CHU de Grenoble, et chercheur au GIN qui travaille sur les lésions

cérébrales suite à un traumatisme crânien. Avec ses 300 patients issus de 23 centres en France, cette étude, dont les premiers résultats seront connus en 2016, sera aussi l'occasion de valider le logiciel au niveau national sur ce type de lésion difficile à quantifier. Un point important puisqu'il implique de travailler sur des imageurs

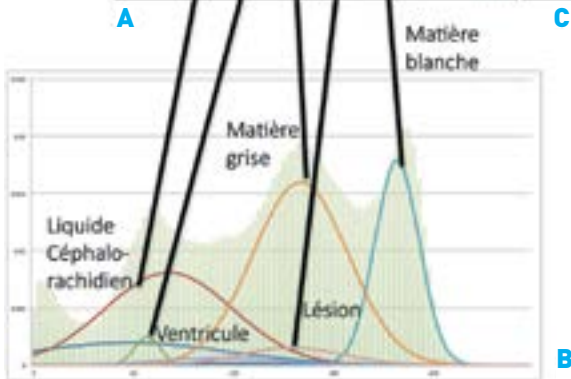
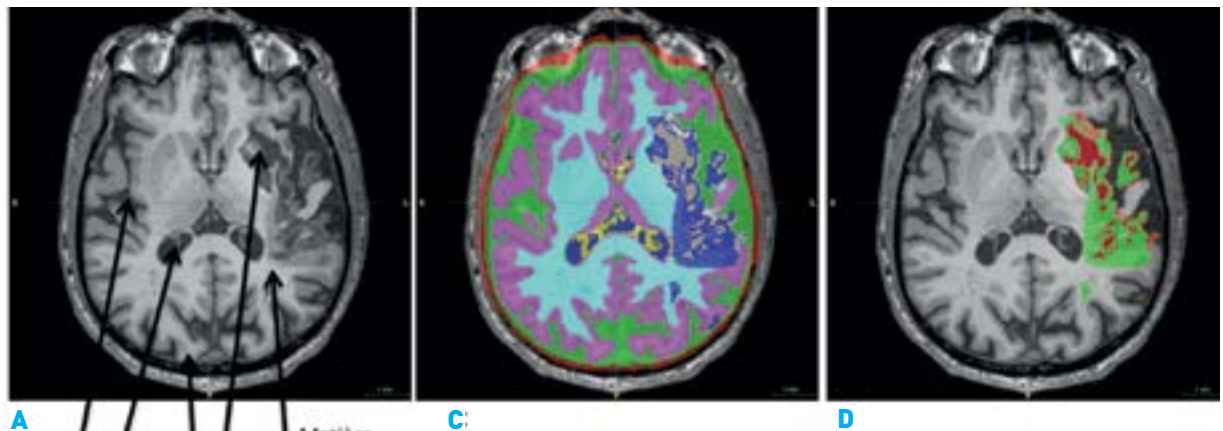


© FRANÇOIS GUÉNÉT/INSERM

La méthode informatique de Pixyl permet de révéler rapidement le potentiel d'informations d'une multitude d'IRM.

hétérogènes de marque et de champ magnétique différents. Début 2016, le logiciel devrait être utilisé dans RESSTORE, une étude européenne dirigée par Olivier Detante (✎), neurologue, responsable de l'unité de neurologie vasculaire au CHU de Grenoble et également chercheur au GIN. Elle porte sur l'utilisation d'une thérapie à base de cellules souches afin de réparer les zones cérébrales lésées consécutives à un AVC. Bien sûr, la jeune spin-off a de grandes ambitions et vise une commercialisation internationale. « D'ailleurs, confie Senan Doyle, à la fin de l'année, nous devrions signer avec un client américain qui travaille sur la sclérose en plaque. » Loin de s'endormir sur ses lauriers, l'équipe poursuit le développement de son logiciel. Elle souhaiterait l'utiliser via le cloud (☁) afin de réduire encore le temps de traitement par image aujourd'hui de quelques minutes, et d'envisager une utilisation clinique en routine. À l'heure actuelle, un neuro-radiologue doit réaliser des dizaines d'examen par jour et livrer ses conclusions immédiatement. Il ne peut donc pas attendre 2 à 3 minutes par image. Dans la ligne de mire de Pixyl donc : l'amélioration du logiciel jusqu'à ce qu'il puisse effectuer des diagnostics en temps réel. En attendant, il devrait devenir un allié précieux pour la recherche. ■

Pascal Nguyen



Comment fonctionne Pixyl.Neuro ?

Le logiciel repose sur l'utilisation d'une loi de la théorie des probabilités : la loi de Gauss, dont la représentation adopte une courbe en cloche.

Les niveaux de gris enregistrés dans l'image A sont transformés en histogramme (B). Sa modélisation, à partir de la loi de Gauss, permet alors de classer chaque voxel comme appartenant à un tissu cérébral particulier. Ainsi, en C, la matière grise apparaît en rose, et la matière blanche en bleu ciel. De même, les composantes de la zone lésée peuvent être alors identifiées (D).

© MICHEL DOAT/INSERM