

UNIVERSITE VICTOR SEGALEN BORDEAUX 2
INSTITUT DE COGNITIQUE - ECOLE DOCTORALE SHS
MASTER 2 RECHERCHE EN SCIENCES DE LA COGNITION

REALITE VIRTUELLE ET CHIMIE

VISUALISATION ET INTERACTION AVEC DES DONNEES COMPLEXES :
APPLICATION A LA CHIMIE MOLECULAIRE

- ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE -

JEUNEHOMME François-Xavier
Né le 04 décembre 1978 à Nancy

Laboratoire des Sciences de la Cognition - EA487 - Université Bordeaux 2
Directeur de Recherche : M. Christophe SCHLICK
Responsables : Mlle Gwenola THOMAS & Mlle Florence TYNDIUK

Dernière impression le vendredi 17 février 2006

REALITE VIRTUELLE ET CHIMIE

ETAT DE L'ART - OBJECTIFS – DEMARCHE

INTRODUCTION

1 ETAT DE L'ART – REALITE VIRTUELLE

1.1	EXEMPLES DE MONDES VIRTUELS	2
1.2	QUELQUES DEFINITIONS.....	3
1.2.1	<i>Réalité Virtuelle</i>	3
1.2.2	<i>Immersion et interaction</i>	4
1.2.3	<i>Réalité augmentée</i>	5
1.2.4	<i>Téléprésence</i>	5
1.3	DISPOSITIFS D'INTERACTION.....	6

2 ETAT DE L'ART – CHIMIE ET REALITE VIRTUELLE

2.1	LA REALITE VIRTUELLE EN TANT QUE SIMPLE OUTIL DE VISUALISATION	8
2.1.1	<i>VRML : Virtual Reality Modelling Language</i>	8
2.1.2	<i>Imagerie moléculaire</i>	8
2.2	OBTENTION DE DONNEES	9
2.2.1	<i>Simulations des dynamiques moléculaires</i>	9
2.2.2	<i>Le Docking</i>	10
2.3	OUTIL D'ANALYSE	11
2.3.1	<i>Modélisation</i>	11
2.3.2	<i>Insight II</i>	11

3 OBJECTIFS

3.1	VMD	12
3.2	ERGONOMIE.....	12
3.3	PERSPECTIVES.....	12

4 DEMARCHE

4.1	PROFIL UTILISATEUR.....	13
4.2	MATERIEL.....	13
4.3	MISE EN PLACE DES TESTS DE VALIDATION.....	13

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

Pour entrapercevoir ce que représente la réalité virtuelle, il est nécessaire de faire une digression historique ; en effet, le concept à sa base est en constante évolution :

Il faut donc parler en premier lieu de l'évolution technologique ; elle commence avec M. Heilig qui conçut et réalisa le Sensorama dans les années 60 ; c'était un dispositif qui permettait de simuler une promenade à vélo. Le dispositif était très riche en perceptions (visuelles grâce à une vue stéréoscopique, tactiles puisque l'appareil était équipé de jets d'air et odorantes) mais limité car l'utilisateur ne pouvait commander ni la vitesse ni la direction ; il n'y avait donc aucune forme d'interactivité.

Ensuite, les moyens matériels et environnements logiciels vont rapidement évoluer. En 1966, le premier casque-écran avec capteurs magnétiques apparaît ; il est fabriqué par I. Sutherland du MIT. Dans les années 1970, de nombreuses technologies apparaissent : ce sont les premiers logiciels de simulation (General Electric), le casque opérationnel (Université de l'Utah), la notion de retour de force (introduite par F. Brooks). En 1982, J. Lanier met au point des gants de données qui facilitent l'interaction en permettant de transmettre des informations, des commandes ; on peut alors parler du premier vrai système de réalité virtuelle utilisable avec la création du Data Glove ©. Puis, 1994 sera l'année de la première conférence internationale : Virtual Reality Annual International Symposium (VRAIS) ; on peut d'ailleurs voir dans cet événement la naissance concrète de ce champ d'étude.

Aujourd'hui encore les évolutions techniques sont nombreuses, mais l'axe de développement principal concerne désormais l'évolution des types de mondes virtuels : jusqu'à présent, nous nous trouvons actuellement au stade de l'interaction puisque l'opérateur pouvait percevoir le monde virtuel et agir sur lui. L'étape suivante consiste donc à atteindre un niveau d'interaction et d'immersion supérieur : le sujet doit pouvoir percevoir une situation et agir sur celle-ci comme si elle était réelle et s'il était à l'intérieur de celle-ci.

Dans ce contexte, que peuvent apporter les sciences cognitives à un chimiste travaillant déjà de concert avec une certaine réalité virtuelle ? Comme nous le verrons, c'est un domaine vaste et ses applications sont multiples ; pourtant, beaucoup d'outils ne sont pas encore totalement développés et beaucoup de réglages sont encore nécessaires. Il existe ainsi, deux principaux champs de travail ; l'un concerne l'ergonomie du travail effectué grâce à la réalité virtuelle : en effet, il existe de nombreuses interfaces et d'innombrables périphériques qui sont destinés chacun à des buts précis ; Malheureusement, le chercheur ne peut en aucun cas se permettre de passer son temps à les tester un à un ; c'est en cela qu'une étude de la réalité virtuelle, au sens large, permet de défricher un territoire peu exploré. Il s'avère donc nécessaire de combiner l'existant et des techniques simples mais non explorées dans ce domaine particulier qu'est la chimie, afin d'être capable de tirer un profit maximal de l'utilisation de la réalité virtuelle dans ce champ d'application.

Mais, il existe également un autre aspect dans le travail à mener : il concerne le niveau de réalité virtuelle utilisée ; jusqu'où peut-on aller afin d'aider le chercheur dans sa tâche ? A-t-il un intérêt à utiliser des technologies qui peuvent être coûteuses à la fois péuniairement, mais aussi en investissement personnel pour les utiliser, voire même simplement en temps pur par rapport au profit escompté ?

C'est pour répondre à toutes ces questions de la manière la plus précise qu'il soit, qu'il est nécessaire d'effectuer un état de l'art complet de la réalité virtuelle en général et pas seulement de ce qui est déjà utilisé en chimie. Ainsi, à partir de ce moment, il sera possible d'approfondir notre réflexion.

La littérature relative aux mondes virtuels, bien qu'encore relativement jeune, comporte des ouvrages de synthèse de qualité, avec des sensibilités diverses, depuis la technique en passant par les applications, jusqu'aux considérations psychologiques et philosophiques. Plusieurs ouvrages en français proposent une présentation relativement complète des différentes composantes du domaine (Burdea et Coiffet, 93-94-96) (Pimentel et Teixeira, 94) (Fuchs, 01).

Il apparaît rapidement que la définition de la réalité virtuelle n'est pas simple à donner ; il est donc nécessaire de présenter l'ensemble des domaines de la réalité virtuelle à travers des exemples de mondes virtuels, avant de pouvoir effectuer une tentative de caractérisation du domaine.

1.1 EXEMPLES DE MONDES VIRTUELS

La présentation de divers exemples a pour but de créer un cadre concret facilitant le positionnement des notions fondamentales et de délimiter le domaine de la réalité virtuelle à travers des points choisis de façon à tenter de couvrir son étendue, même s'il semble évident que les frontières resteront, quoiqu'il en soit, relativement floues ; ainsi, les exemples ci-après, concernent tout autant des techniques que des applications ou des outils :

- Les simulations de pilotage : elles existent depuis plusieurs décennies, avant même l'apparition du terme de Réalité Virtuelle ; le premier simulateur date en effet de 1929 et avait été créé par la société Link. Elles ont un but d'apprentissage puisque le système simule le pilotage dans un environnement et des conditions proches de la réalité, mais aussi dans des conditions inhabituelles, critiques ce qui permet de ne créer aucun risque physique. Le pilote dispose d'informations visuelles, auditives et une partie d'informations motrices.
- La visite de sites historiques ou de bâtiments en projet de construction : on peut reconstituer des lieux dont la visite n'est plus possible soit à cause de souci de préservation (tombeau de la reine Néfertiti, grottes de Lascaux, cathédrale de Cluny, exploration de la planète Mars...), soit parce que le lieu n'existe plus ou pas encore. Le visiteur peut se déplacer virtuellement à l'intérieur de ces lieux et peut orienter son regard dans n'importe quelle direction.
- Les opérations chirurgicales à distance (figure 1) grâce à la télé-opération : des robots équipés de moyens de perception (par exemple des caméras) et de moyens d'actions sur leur environnement, permettent de visualiser et de manipuler des objets réels à distance ; cela existe en chirurgie, mais également pour le désamorçage de bombes, ou la manipulation des sondes martiennes.



Figure 1 : Chirurgie à distance

- Le Deuxième Monde (Gatignol et Ulrich, 97) : Ce fût une simulation de la ville de Paris où l'on pouvait visiter des sites, des lieux privés, rencontrer des personnes, interagir et créer. Ce type de monde existe pour de nombreux autres lieux, mais on peut aussi le rapprocher des « chatrooms » existantes sur Internet.
- On peut également citer certaines expérimentations sur la perception : ainsi, des recherches sont menées au laboratoire de physiologie et de perception de l'action (Berthoz, 97) afin d'étudier les informations qui interviennent dans les processus de déplacement et de mémorisation de l'espace, en particulier les informations vestibulaires, extéroperceptives et proprioceptives. Les chercheurs étudient des cas où la relation entre une action et la conséquence perceptive attendue de celle-ci est altérée en modifiant simplement les informations affichées par le casque de réalité virtuelle ce qui perturbe la congruence des différentes informations perçues.
- De la même manière, certaines thérapies tirent profit de la réalité virtuelle : en ce qui concerne le problème de la claustrophobie par exemple, le patient peut modifier la taille de la pièce jusqu'à atteindre « ses limites » et ainsi explorer un environnement de plus en plus petit tout en s'y sentant malgré tout à l'aise. Il existe aussi des utilisations pour guérir le problème de la présence du membre fantôme : le patient peut envoyer une commande à ses mains et observer l'effet correspondant sans ressentir l'impression de paralysies (Ramachandran et Hirstein 98) (André et al, 01).
- Il existe bien d'autres applications : l'apprentissage d'enfants aveugles (Lumbreras et Sanchez, 99), l'apprentissage de concepts contre-intuitifs (Johnson et al, 99), la conception d'aménagement, la création de scénarios d'utilisation de lieux, l'études de l'ergonomie de l'aménagement, la création artistique...

On peut enfin évoquer succinctement les différents domaines d'application existant en réalité virtuelle ; il faut alors regrouper les applications en grandes fonctions : ressentir, apprendre, commander-agir, concevoir-évaluer, visualiser.

Mais si nous voulons appréhender correctement les frontières de la réalité virtuelle, il faut évoquer quelques contre-exemples : le cinéma (puisque le spectateur n'a aucun moyen d'action sur le film), une conversation téléphonique (il y a bien interactivité, mais pas de monde virtuel) et l'utilisation courante d'Internet (puisque la plupart des informations présentées ne relèvent pas de scènes pouvant correspondre à la réalité).

Nous voyons bien à quel point les définitions peuvent paraître dissemblables selon le domaine d'approche, nous allons néanmoins essayer de la caractériser ci-dessous.

1.2 QUELQUES DEFINITIONS (FUCHS, 96-99-01)

1.2.1 REALITE VIRTUELLE

C'est un oxymoron qui vient de l'expression anglaise « virtual reality », introduite aux Etats-Unis dans les années 80 par J. Lanier. Cependant, comme le rappelle J.P. Papin, en anglais virtual signifie « de fait », « pratiquement ». La traduction française ne rend donc pas compte de cette signification. Il aurait fallu parler de tenant lieu de réalité ou de réalité vicariante ou mieux encore d'environnement vicariant. On utilise, ici, le terme de vicariance pour désigner le fait qu'un environnement se supplée à un autre.

On peut caractériser de la réalité virtuelle en quelques points puisque, pour une application de réalité virtuelle, la présence des ingrédients suivants s'avère indispensable :

- Interaction : entre l'opérateur et le monde virtuel, dans les deux directions (interactions sensorielles : monde vers opérateur et interactions motrices : opérateur vers monde)
- Médiation : ces interactions doivent être médiatisées par un système de traitement de l'information
- 3D : la perception s'appuie sur une possibilité d'observation et de visualisation 3D du monde
- Il faut également évoquer un autre point clé de la Réalité Virtuelle, c'est la notion de temps réel : les interactions doivent toujours avoir lieu en temps réel, c'est-à-dire avec des temps de réponse du système de réalité virtuelle qui sont d'une part du même ordre de grandeur que ceux d'un monde réel (hypothétique) correspondant, d'autre part à la dimension des temps de réponse humains.

Grâce à ces notions, on peut désormais comprendre les définitions proposées par certains : « la réalité virtuelle va permettre à un utilisateur de s'extraire de la réalité physique pour changer virtuellement de temps, de lieu et (ou) de type d'interaction : interaction avec un environnement simulant la réalité ou interaction avec un monde imaginaire et symbolique. » (Fuchs, 01) ou celle-ci : « Visualisation 3D interactive (immersive) » (Cours de M. Guitton, 00) qui quoique courte semble bien synthétiser le problème ; en effet, la définition de L'INRIA qui est plus détaillée, n'est guère plus instructive : « la réalité virtuelle rassemble l'ensemble des techniques et systèmes qui procurent à l'homme le sentiment de pénétrer dans des univers synthétiques créés sur ordinateurs avec la possibilité d'y effectuer en temps réel un certain nombre d'actions définies par un ou plusieurs programmes informatiques. Ces techniques lui donnent la possibilité d'éprouver physiquement un certain nombre de sensations et celle de pouvoir opérer dans ces mondes par des moyens d'actions naturels. »

1.2.2 IMMERSION ET INTERACTION (I²)

C'est la seconde définition la plus importante à connaître ici ; dans un dispositif de réalité virtuelle, l'utilisateur est immergé dans un monde virtuel et peut interagir avec ce monde artificiel. P. Fuchs propose une architecture hiérarchique fondée sur une approche anthropocentrique relative à l'immersion et l'interaction. Le modèle qui s'inscrit parfaitement dans une démarche anthropocentrée, comporte trois niveaux :

- Niveaux des interfaces sensori-motrices qui réalisent le lien avec le monde physique, niveau qualifié « d'immersion et interaction sensori-motrices » : le sujet est connecté à l'ordinateur par ses sens et ses réponses motrices via des interfaces matérielles. Ce premier niveau d'I² concerne donc les aspects informatiques temps réel pour l'ordinateur, les aspects physiques pour les interfaces matérielles et les aspects psychophysiques pour les caractéristiques sensori-motrices du sujet.
- Niveaux du mental qui correspond à la pensée de l'opérateur, à travers des schèmes (au sens Piagétien) qu'il a acquis dans des situations réelles, et qu'il utilise en interaction avec un monde virtuel : le sujet s'immerge mentalement dans le monde virtuel, le niveau inférieur d'I² devant lui être mentalement invisible (transparent). Ce second niveau d'I² concerne les processus mentaux exploités par le sujet et la modélisation comportemental du monde virtuel.
- Niveau de la tâche ou de la fonction à réaliser, caractérisé par l'expression « immersion et interaction fonctionnelles » : il concerne les objectifs de l'application de réalité virtuelle. Ces objectifs s'attachent à réaliser une immersion et une interaction du sujet pour des fonctionnalités données et non pour une simple immersion mentale de l'homme dans ce monde virtuel. Ces fonctionnalités sont

décomposables en Primitives Comportementales ; elles consistent à observer le monde virtuel, se déplacer dans celui-ci, agir dessus et communiquer avec autrui.

On peut observer sur le schéma ci-dessous comment P. Fuchs entrevoit les mécanismes liant ces processus : figure 2.

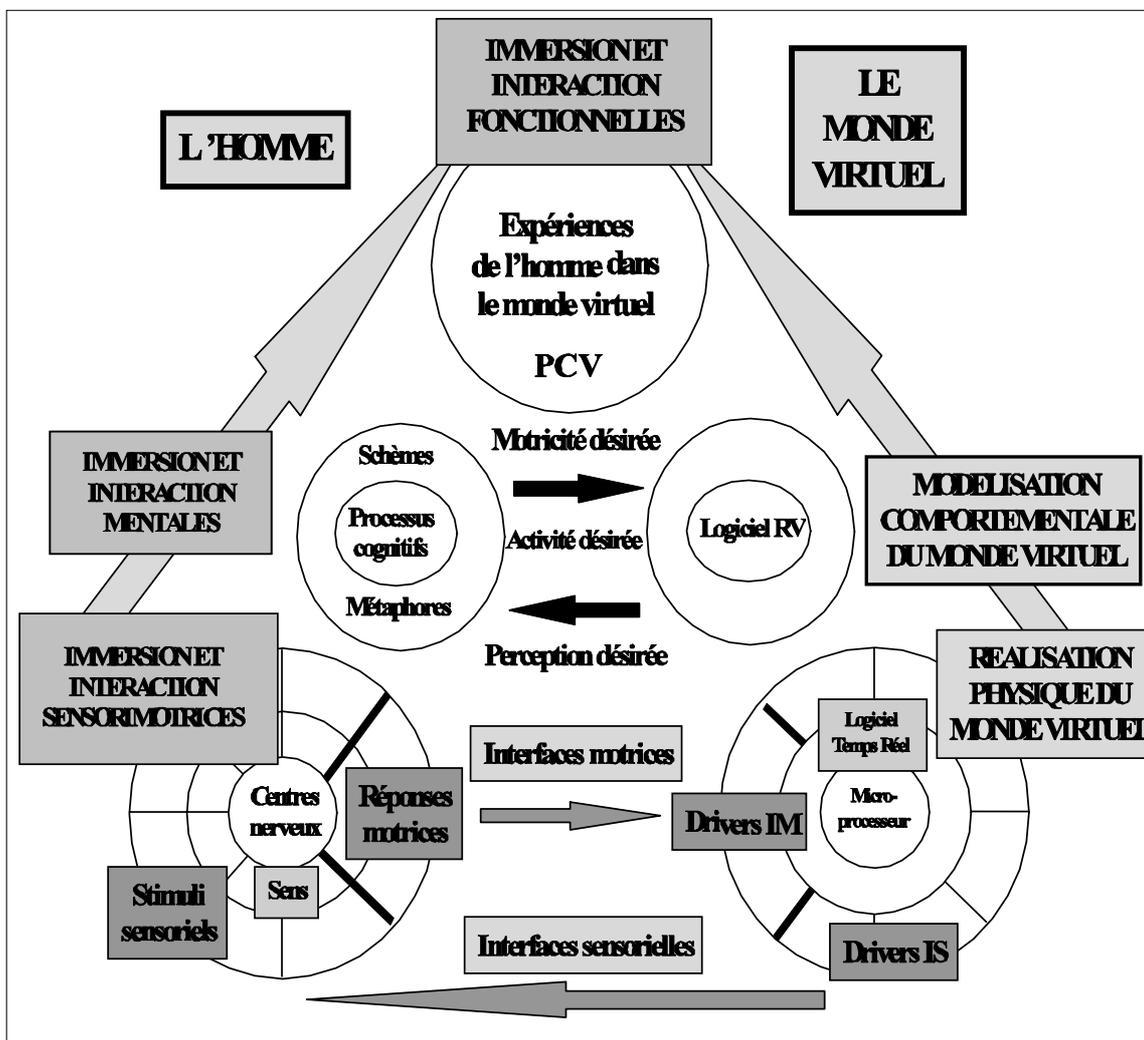


Figure 2 : Schéma anthropocentré de l'interaction en réalité virtuelle (Fuchs, 01)

Pour évoquer les fonctionnalités du système gérant le monde virtuel, ce modèle est complété par une décomposition en Primitives Comportementales Virtuelles (PCV). Cette schéma, qui peut concerner une tâche d'interaction très générale, est intéressante dans la mesure où elle s'applique bien au contexte du virtuel et où elle apporte un point de vue structurant sur le plan conceptuel, mais aussi sur le plan pratique pour la conception d'un monde virtuel.

1.2.3 REALITE AUGMENTEE

Elle regroupe l'ensemble des techniques permettant d'associer un monde réel avec un monde virtuel, spécialement en utilisant l'intégration d'images réelles avec des entités virtuelles : images de synthèse, objets virtuels, textes, symboles, schémas, graphiques, télé-opération...

1.2.4 TELEPRESENCE

C'est un moyen de donner l'illusion à un opérateur d'être présent à un endroit où il n'est pas physiquement (Pimentel et Teixeira, 94).

1.3 DISPOSITIFS D'INTERACTION

Leur développement suit deux grandes philosophies :

- Les prothèses portées par l'opérateur pour percevoir et transmettre des informations ; par exemple les casques ou les gants. Ici, le couple minimal permettant bien des manipulations est la souris et l'écran.
- Les dispositifs situés dans l'environnement du système de réalité virtuelle, permettant à un opérateur de percevoir et transmettre avec ses moyens naturels (yeux, mains, corps) ; par exemple, des caméras peuvent capter les positions et déplacements de la tête ou du corps pour les traduire en actions dans le monde virtuel. Elle peut nous apparaître comme la catégorie la plus naturelle et la plus ergonomique ; mais elle est aussi plus difficile à mettre en œuvre étant donné qu'elle nécessite de s'adapter à l'utilisateur.

Mais on a plus souvent l'habitude de classer le matériel par rapport à son but :

- Dispositifs de commande : Le traqueur de position comporte des émetteurs fixes et des récepteurs sur une partie du corps de l'utilisateur ; il permet de mesurer la position et l'orientation de ce membre ; sa principale contrainte est celle de la visibilité directe entre émetteurs et capteurs. Un autre moyen de transmettre des commandes est le TrackBall ; on peut grâce à lui exécuter des rotations et des translations permettant ainsi d'obtenir six degrés de liberté. Le gant de données permet par le mouvement des doigts et de la main de transmettre une quantité importante de données ; s'il est composé de fibres optiques, un principe simple permet d'obtenir une information correspondant à la position du doigt : plus il est plié, plus l'intensité lumineuse récupérée est faible ; ainsi, on récupère l'information correspondant. Autrement, ce sont des doigts mécanisés ; c'est un dispositif mécanique mesurant le repliement des doigts et permettant le plus souvent d'accompagner les mouvements du retour de force.
- Dispositifs de perception : Le plus courant est le casque muni de deux écrans de visualisation, un pour chaque œil. Il permet de recréer des images stéréo, de donner l'illusion de relief... Il apporte plusieurs fonctionnalités : l'immersion (le champ visuel étant largement occupé par l'image présentée dans le casque, cela évite les perturbations extérieures et augmente l'impression d'immersion), le changement de direction du regard (en général, le casque est couplé à un dispositif qui permet de suivre les mouvements de la tête ; l'image peut donc être asservie à ces mouvements) et l'image stéréo permettant d'augmenter le réalisme de la scène observée. Néanmoins, on peut également signaler un gros défaut de ce dispositif : il peut rendre les personnes l'utilisant assez rapidement malade. Lors de l'utilisation d'un écran classique ou même d'un écran représentant un large angle visuel, lorsque l'opérateur tourne la tête, il ne peut plus voir son écran, pour pallier ce problème, le changement de point de vue est commandé manuellement par l'opérateur mais on rencontre alors des problèmes d'ergonomie ; A contrario, le principal avantage réside dans le nombre de personnes qui peuvent participer en même temps à une simulation. On peut également transmettre des informations sur d'autres modalités : Les sons peuvent être spatialisés afin de simuler au mieux les conditions acoustiques environnantes ; Les mouvements, forces et résistances peuvent être restituées par des dispositifs mécaniques complexes ; Les odeurs... Il faut également mentionner l'existence d'espaces nommés « cave » (figure 3). Ces espaces ont la dimension d'une pièce. Ils peuvent être utilisés en même temps par une ou plusieurs personnes. Sur les « murs » sont projetées les images du monde virtuel. Des capteurs permettant de saisir les commandes de l'opérateur. Les utilisations les plus caractéristiques de ces espaces sont la création artistique collective et l'industrie.

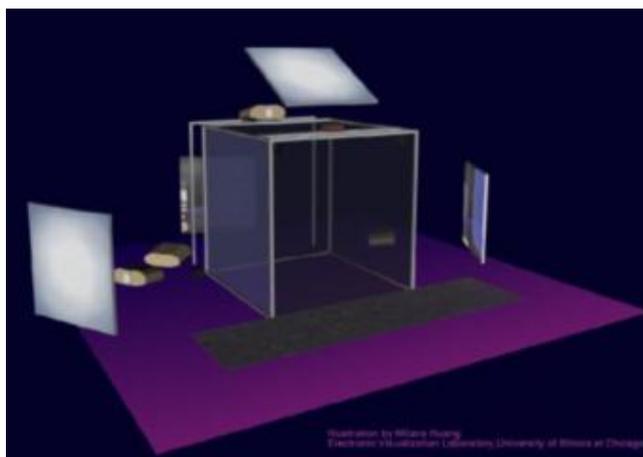


Figure 3 : Dispositif de type « CAVE »

- Outils logiciels : Un environnement de manipulation de monde virtuel comporte des outils assurant les fonctionnalités suivantes : construction du monde permettant de le spécifier, évolution faisant la mise à jour du monde (en temps réel) et interaction affichant l'évolution de l'état du monde sur les différents dispositifs de perception de l'opérateur (écran...) et captant ses commandes à travers ses dispositifs d'action (souris, joystick, gant...). La terminologie traditionnelle introduit le concept de modéleur (modeler) qui couvre la fonction de construction, celle concernant la création d'objets en trois dimensions (3D), ainsi que le concept de visualiseur (viewer) qui correspond aux fonctionnalités d'évolution et d'interaction (celle relative au sens monde vers opérateur). Ces outils considèrent qu'un monde est composé d'objets ou d'agents. A chaque objet sont associées des propriétés allant de simples informations superficielles à des comportements qui vont présider à l'évolution de l'objet en interaction avec les autres. A un objet, on associe des propriétés telles que : une position dans l'espace, une orientation, un encombrement (pour l'évitement des collisions), une manifestation visuelle, sonore..., un mouvement et un comportement (modification des propriétés en fonction des événements survenant dans le monde ou provenant des opérateurs interagissant avec le monde.). L'interaction met en jeu habituellement des outils (souris, gants...) mais elle peut être efficacement complétée par une interaction textuelle voire langagière.

CONCLUSIONS SUR LA REALITE VIRTUELLE :

La réalité virtuelle met en scène des situations où l'utilisateur est amené à utiliser pleinement ses facultés cognitives : perception, action, raisonnement, communication, apprentissage, émotion. Mais certaines de ces facultés doivent être reconsidérées, conjuguées au mode virtuel, de façon à bénéficier des possibilités originales des mondes virtuels telles que l'immersion, la téléprésence... Ces possibilités peuvent être la source de défis cognitifs dans la mesure où elles placent l'humain dans des conditions cognitives inhabituelles pour lui.

La cognition virtuelle est la particularisation de la cognition dans le cas où l'opérateur est plongé, immergé dans un monde virtuel. Certains stimuli et réponses ne sont plus échangés avec un environnement physique mais un monde virtuel.

S'il existe un domaine qui ne peut de moins en moins plus se passer de réalité virtuelle (tout au moins au niveau de la recherche), c'est bien la chimie ; il apparaît, en effet, que l'immersion dans un univers inaccessible et l'interaction simulée avec des dimensions difficilement concevables sont primordiales afin d'obtenir des résultats rapides.

2.1 LA REALITE VIRTUELLE EN TANT QU'OUTIL DE VISUALISATION

On parle ici de visualisation de résultats finaux, c'est-à-dire qu'il faut bien la différencier de la visualisation au sens où l'entend la réalité virtuelle. La première étape fût représenter les atomes, les molécules, les forces, puis les mouvements, évolutions, modifications. Mais un problème se posa vite : le type de format ; comment des chercheurs pouvaient-ils échanger des informations malgré les différences d'équipements entre laboratoires et même entre pays ?

2.1.1 VRML : VIRTUAL REALITY MODELLING LANGUAGE

Ce langage de programmation est un outil de visualisation graphique en 3 dimensions. Il permet la création de scène 3D utilisant une collection de briques élémentaires (sphères, cônes, cubes, cylindres...) en plus des plans et des lignes. Mais ce langage va au-delà de la simple programmation puisqu'il est conçu pour « fonctionner en symbiose » avec le World Wide Web, incluant ainsi, les fonctionnalités d'hypertexte ; il est donc possible de surfer à travers cette réalité virtuelle. Pour un chimiste, les besoins concernent principalement les transformations et les interactions se déroulant dans le monde réel. Le VRML permet de créer des modèles tridimensionnels riches, complexes et descriptifs des processus de manière relativement simple. Souvent, une expérimentation produit une multitude d'informations qui doivent être rationalisées et distribuées. Ainsi, même s'il existe des logiciels d'analyse des données, un problème apparaît lorsque ces données doivent être partagées avec d'autres personnes étant donné qu'elles n'ont pas forcément le bon logiciel ou pas la bonne plate-forme ; A l'inverse, le VRML offre une architecture indépendante et accessible.

2.1.2 IMAGERIE MOLECULAIRE

Le but de la réalité virtuelle est donc de faciliter l'échange entre biologistes et scientifiques de l'imagerie à travers les publications qui combine les avancées dans les modalités d'imageries moléculaires et les avancées de la biologie cellulaire et moléculaire. Mais, on peut adopter un autre point de vue concernant la visualisation : on peut ainsi, se demander quels sont les besoins d'un chercheur afin de faciliter la visualisation de systèmes, le plus souvent, extrêmement complexes. Quels sont donc les outils indispensables qu'un bon logiciel doit inclure :

- Le zoom : il est indispensable afin de pouvoir entrer dans le site actif. Mais pour être efficace, il doit être accompagné d'informations sur la profondeur et sur les molécules environnantes ; Il faut donc pouvoir utiliser les possibilités de transparences et/ou d'une carte combinées à ce zoom.
- Pour ce qui est des rotations, il est important de tourner autour d'un point défini, selon des axes précis ; l'utilisateur doit pouvoir tourner dans tous les sens à volonté, mais aussi parfois, selon des angles discrets. Nous ne parlerons pas des translations qui sont maîtrisés par tous les logiciels grâce à la souris.
- Les niveaux de transparence : ils existent déjà mais ils ne sont pas encore assez faciles à utiliser. Ainsi, une autre solution pourrait être le color coding qui est encore peu développé ; il consiste à appliquer des couleurs particulières aux différentes surfaces afin de les différencier au mieux ; il faut d'ailleurs signaler que la visualisation des atomes n'est dans la plupart des cas pas nécessaire. De même, l'utilisation du clignotement des surfaces peut apporter un plus à la visualisation (figure 4).

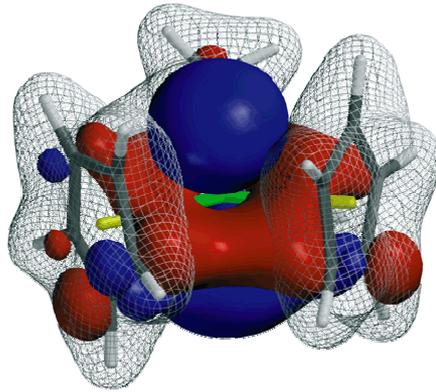


Figure 4 : Exemple de visualisation d'une molécule en 3D

- Un autre point clé qui ne doit pas être négligé concerne la durée pouvant être visualisée : on ne peut, pour l'instant, afficher que quelques dixièmes de nanoseconde successivement parmi les quelques nanosecondes que dure en moyenne une simulation (soit environ 300 Mo parmi 6500).
- Enfin, il faut parler de la vision stéréoscopique qui apporte un plus mais qui peut vite fatiguer son utilisateur lorsqu'il est trop proche de l'écran (et/ou si l'écran est trop petit).

2.2 OBTENTION DE DONNEES

La réalité virtuelle peut également être utilisée en tant qu'outil de calcul des interactions et dans la visualisation des modifications des liaisons. A ce titre, la 3D est devenue fondamentale en chimie pour comprendre le fonctionnement de certaines molécules ; car connaître les atomes qui les composent n'est pas suffisant. Comment, dans l'espace, se lient-ils les uns aux autres ? On peut citer cet exemple : les chercheurs savent par exemple que le virus HIV a besoin d'une molécule, d'une protéase pour se multiplier. Or, d'autres molécules en se « collant » à cette protéase, peuvent bloquer son action (Interview de Vonnez, 00). L'une des conditions pour que cela se produise est que les deux molécules aient des formes qui s'imbriquent l'une dans l'autre, comme deux pièces d'un puzzle. En créant un modèle 3D de protéase, les chercheurs ont pu déterminer la forme que devrait avoir l'antiprotéase. Cela a permis de concevoir des molécules qui ont été testées et dont certaines, aujourd'hui, entrent dans le traitement du sida.

2.2.1 SIMULATIONS DES DYNAMIQUES MOLECULAIRES (STONE ET AL, 00)

Grâce à la réalité virtuelle, les simulations des dynamiques moléculaires permettent d'étudier la complexité et la dynamique des processus qui interviennent dans les systèmes biologiques ; ainsi, on a par exemple : la stabilité des protéines, les modifications de conformations spatiales, le repliement des protéines (ou plus explicitement, leur activation), reconnaissance des diverses molécules entre elles, transports ioniques... De plus, elles apportent le moyen de poursuivre des recherches dans le domaine de la création de nouveaux médicaments et la détermination de la structure (rayons X ou résonance magnétique nucléaire).

Dans la littérature actuelle, on trouve couramment des simulations de dynamiques moléculaires de protéines dans un solvant, de complexes ADN-protéine, aussi bien que des systèmes lipidiques qui abordent tout un panel de questions incluant la thermodynamique de l'attachement de ligand et le repliement de petites protéines (McCammon et al, 77). Le nombre de techniques de simulations s'est considérablement accru depuis quelques années ; ainsi, il existe de nombreuses techniques spécialisées pour des problèmes particuliers allant de la mécanique quantique à des simulations classiques qui sont employées pour étudier les réactions enzymatiques dans un contexte où l'intégralité des molécules vont être présentes (il faut néanmoins limiter les simulations à 25000

atomes pour que l'échelle de temps du calcul soit raisonnable) (Thirumalai et al, 03). Mais par-delà la simple simulation, des outils extrêmement importants en réalité virtuelle ont été développés afin d'augmenter l'immersion et d'interagir au mieux avec elle (figure 5).

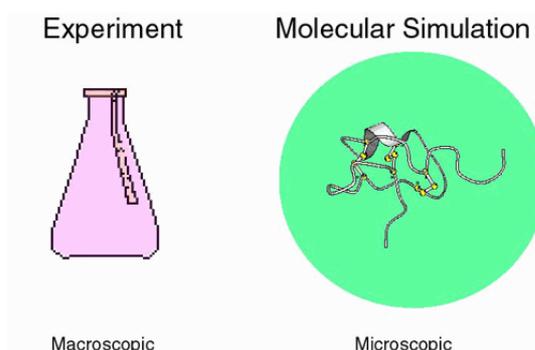


Figure 5 : Avantage de la réalité virtuelle en chimie : on visualise l'information.

2.2.2 LE DOCKING (CAVIN, 02) (CAI ET AL, 02)

La biologie structurale s'intéresse au rapport entre la structure des molécules et leur fonction biologique. De manière générale, on peut dire que le domaine recouvre des questions relevant d'une part de la pharmacologie (conception de médicaments) et d'autre part, la biologie cellulaire (étude du fonctionnement de la cellule). Une technique centrale commune aux deux problématiques est le docking ; cette technique de réalité virtuelle permet de calculer et de visualiser l'ensemble des mécanismes et interactions intervenant lors de la formation de complexes moléculaires et d'autre part d'interagir avec les résultats. Les principaux défis dans ce domaine sont de prédire comment les molécules vont s'assembler et d'identifier les facteurs qui déterminent la spécificité de l'interaction. Malgré de nombreuses études, les algorithmes de docking de protéines restent peu efficaces, à la différence des méthodes de docking entre de petits ligands et leurs récepteurs, dont les algorithmes sont désormais performants à la fois du point de vue du temps de calcul et de la fonction mesurant la qualité des complexes. Les manipulations s'effectuent en trois étapes successives de filtrage, de docking et de simulation où les experts orientent le processus en fonction de critères complexes pour en optimiser la convergence vers la solution cherchée. La phase de docking est une phase de validation des solutions obtenues par l'inspection et l'analyse interactive des solutions proposées ; il est donc nécessaire de posséder un outil de manipulation-analyse interactif qui soit précis en ce qui concerne les interactions entre objets et qui de plus, considère les objets comme des entités flexibles (figure 6).

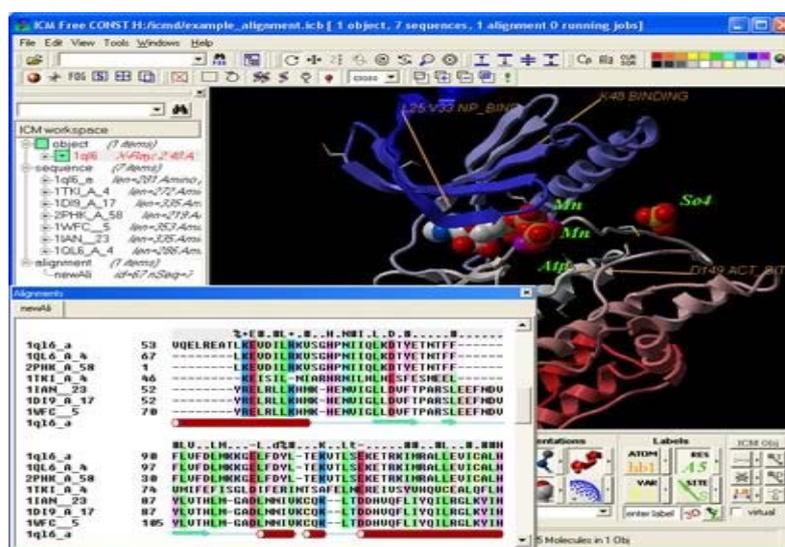


Figure 6 : Interactions entre 2 molécules étudiées grâce au Docking

2.3 OUTIL D'ANALYSE

Au-delà de ces techniques, il semble évident que la réalité virtuelle ne peut se contenter d'être une étape étant donné l'incroyable praticité qu'elle apporte. Ainsi, progressivement se développent des outils d'analyse qui permettent de tirer directement des conclusions de la visualisation (O. Michielin).

2.3.1 MODELISATION

Aujourd'hui, grâce à l'ordinateur, les chercheurs parviennent à simuler l'action de substances avant même qu'elles n'existent. L'expression « drug design » consacrée en chimie thérapeutique, témoigne bien de cette révolution de la pharmacie : les scientifiques actuels ne se contentent plus de tester des substances existantes ; ils en dessinent de nouvelles. Des médicaments déjà commercialisés sont ainsi nés sur un écran d'ordinateur. L'étude des relations entre la structure d'une molécule et son action n'est pas nouvelle ; Ce qui est nouveau, c'est que l'informatique exploite ces relations pour prévoir l'effet des composés (Smith, 02). Pour ce faire, on simule la rencontre des deux molécules qui sont le médicament et sa cible. L'ordinateur reproduit en trois dimensions leur forme compliquée, leur flexibilité et les forces d'attraction et de répulsion qui s'exercent.

Puis, on s'assure que la molécule active tienne bien à sa cible en récréant virtuellement l'effet de la température à l'échelle des atomes. Le calcul peut prendre des heures (voire plus), alors que le phénomène réel est d'une brièveté toute atomique : pas plus de quelques millièmes de secondes. L'écran révèle l'image d'un processus qui se déroule à des échelles de temps et de distances qui nous sont parfaitement inaccessibles.

Ensuite, l'outil informatique permet d'élaborer des hypothèses, de chercher des variations de la forme d'une molécule qui la rendraient encore plus active, de dessiner de nouvelles substances susceptibles de se lier à une cible connue, ou encore de retrouver la forme d'une cible en connaissant les substances qui s'y fixent. L'avenir de ces techniques a un objectif principal : « l'utopique organisme virtuel » (Slepchenko et al, 03). Avec les meilleurs ordinateurs, les scientifiques simulent déjà le comportement d'ensembles de nombreuses molécules, comme des membranes. Ainsi, on peut se demander dans quelle mesure on pourra bientôt simuler le fonctionnement d'une cellule mais il semblerait qu'il faille une dizaine d'année avant de pouvoir en simuler une petite partie (Interview de Vonnez, 00).

2.3.2 INSIGHT II ([HTTP://WWW.ACCELRY.S.COM/INSIGHT/](http://www.accelrys.com/insight/))

Il s'agit de l'un des rares programmes actuels à posséder un module d'analyse ; Il est utilisé pour afficher les données, en particulier à partir d'analyses de conformations moléculaires, vers des graphes ou des animations moléculaires. Il peut ainsi, créer des graphiques de trajectoires (déplacement de la molécule au cours du temps), utilisant les trajectoires atomiques comme source de données ; Les propriétés des trajectoires, telles que les distances atomiques ou les angles sont alors affichées grâce à des courbes. Un autre type de graphique que l'on peut appeler graphe par grappe, a pour but d'afficher les différentes relations les différentes formes d'une même molécule. On peut également citer un type d'analyse qui utilise les données de fichiers Ascii pour créer un graphique inanimé formant des courbes similaires aux graphes de trajectoires ; Cela permet d'importer des données extérieures pour peu que l'on puisse les mettre en forme. Cet ensemble de techniques ne permet, néanmoins, que de créer des graphiques en 2 dimensions, ne tirant aucune partie de la 3D. On voit bien ici que les limites sont très importantes alors que les besoins sont énormes.

3 OBJECTIFS

On peut donc se demander comment est-ce que l'on peut tirer parti d'une telle bibliographie pour améliorer le quotidien d'un chercheur. Ainsi, nous devons nous intéresser aux logiciels qu'il utilise afin de les améliorer ; cela sous-entend d'emblée que les recherches vont se situer à deux niveaux : un niveau logiciel et un niveau matériel.

3.1 VMD

Un logiciel tel que VMD (Visual Molecular Dynamics : <http://www.ks.uiuc.edu/Research/vmd/>) permet de visualiser efficacement les molécules mais son ergonomie n'est pas encore parfaite ; il est néanmoins couramment utilisé car c'est un logiciel libre de droit : cela signifie d'une part qu'il est gratuit, mais d'autre part, cela nous indique également que l'on peut modifier ses sources afin de le compléter de fonctionnalités dont le chercheur pourrait avoir besoin. Il semble ainsi que ce logiciel constitue un choix idéal en vue d'apporter de l'aide au chercheur puisqu'il est en plus conçu par une équipe de développement très active.

On peut voir sur la figure ci-dessous, la boîte d'atomes (figure 7) dans laquelle est simulée, l'interaction chimique recherchée ; il semble alors évident qu'il peut être difficile de pouvoir y observer grâce à une simple analyse visuelle non automatisée, le mécanisme à l'origine du phénomène en question ; c'est malheureusement bien le cas. La visualisation simple ne permet pas la plupart du temps d'effectuer une quelconque analyse par la simple difficulté d'accéder aux informations importantes. Comme nous l'avons vu au chapitre précédent de simples problèmes d'interfaces dévalorisent grandement l'utilisation de ce type de logiciel et sont donc une des voies prioritaires à explorer.

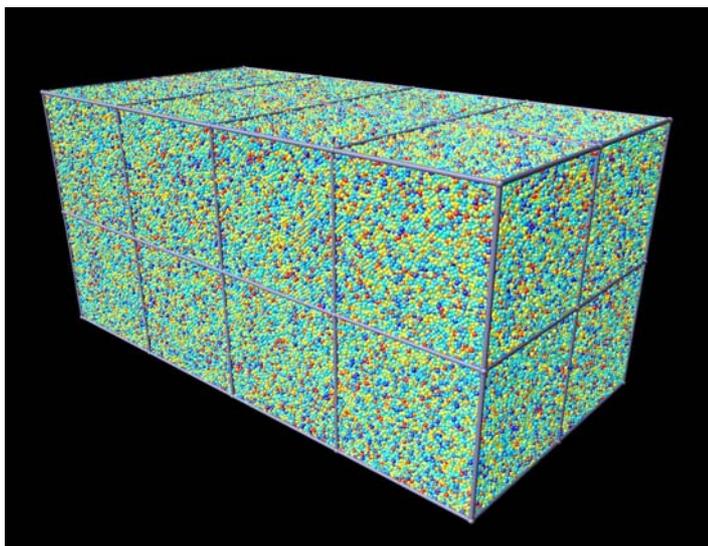


Figure 7 : Boîte d'atomes sous VMD

3.2 ERGONOMIE

L'autre voie importante en réalité virtuelle concerne l'utilisation concrète de ce logiciel : il s'agit en effet de trouver, parmi la grande palette de dispositifs d'interaction que nous avons à disposition, quels sont ceux qui facilitent le plus la recherche et la visualisation des seules données importantes. Il s'agit donc de proposer à la fois des dispositifs de commande et des dispositifs d'interaction qui sont adaptés aux tâches du chercheur.

3.3 PERSPECTIVES

Enfin, comme nous l'avons vu dans l'état de l'art, il existe une voie récente dans l'utilisation de la visualisation ; c'est une utilisation en tant qu'outil d'analyse : ainsi, la visualisation ne se contente plus d'être là pour le chercheur, mais elle va guider son attention vers des points importants grâce à divers stimuli. L'autre étape de ce type d'interaction serait de proposer directement des analyses automatiques que le chercheur n'aurait qu'à valider ce qui réduirait considérablement le temps d'investigation parmi les immenses bases de données d'une simulation mais on se heurte ici au problème de la spécificité de chaque mécanisme et il est délicat de programmer une analyse automatique à un problème dont la solution n'est pas encore connue !

4 DEMARCHE

Une fois ces axes posés, on peut se demander comment ces améliorations vont-elles pouvoir être mises en place.

4.1 PROFIL UTILISATEUR

Tout d'abord, il s'agit de construire un profil utilisateur très précis afin de connaître parfaitement les tenants et les aboutissants des interactions du chercheur avec son ordinateur. Cela consiste donc à utiliser les classiques méthodes d'enquêtes de psychologie sociale afin de créer le profil d'un expert en chimie. Il existe néanmoins une difficulté à la mise en pratique de ce scénario, c'est l'extrême variabilité des besoins d'un expert à l'autre, il peut donc s'avérer nécessaire de construire près d'un profil par expert !

Ceci devrait être complété par la création d'un profil étudiant qui concernerait principalement les thésards et autres étudiants se servant régulièrement des mêmes logiciels mais à un niveau de spécificité nettement inférieur donc plus généralisable.

4.2 MATERIEL

Une fois le profil construit, il s'agira de tester les diverses solutions logicielles proposées ; ici, un problème important sera donc une question de temps puisqu'il s'agira d'implémenter des fonctions qui doivent être efficaces mais également simple à mettre en œuvre si l'on veut être en mesure d'aboutir à un résultat probant d'ici à la fin du stage.

Mais le principal problème auquel va se heurter cette recherche est plus concret : il réside dans les dispositifs d'interactions utilisés. En effet, le matériel disponible est limité, il sera donc nécessaire de réaliser un tri à priori des diverses solutions ; de plus, parmi les solutions retenues comme potentiellement exploitables, seules celles qui seront matériellement réalisables pourront être testées. Ceci constitue le point d'exploration le plus important de ce stage étant donné les possibilités qu'il offre.

4.3 MISE EN PLACE DES TESTS DE VALIDATION

Malgré ces bémols, il semble possible de mettre alors en place une procédure de validation de différentes solutions que l'on pourra principalement tester auprès des étudiants du laboratoire de l'IECB puisque c'est un nouveau pôle important en matière de chimie dans la région. Néanmoins, étant donné les nombreux aléas définis précédemment, il est difficile de définir dans quelle mesure ces tests pourront être réalisés selon un véritable protocole expérimental puisque sa mise en place nécessiterait un temps relativement important.

BIBLIOGRAPHIE

- J.M. André, J. Paysant, N. Martinet, J.M. Beis, *Classification et mécanismes des perceptions et illusions corporelles des amputés*, Elsevier, Nancy, France, 2001.
- A. Berthoz, *Le sens du mouvement*, Odile Jacob, Paris, France, 1997.
- G. Burdea, P. Coiffet, *La réalité virtuelle*, Hermès, France, 1993
- G. Burdea, P. Coiffet, *Virtual Reality Technology*, John Wiley & Sons, New York, USA, 1994.
- G. Burdea, *Force and Touch Feedback for Virtual Reality*, John Wiley & Sons, New York, USA, 1996.
- W. Cai, X. Shao, B. Maigret, *Protein-ligand recognition using spherical harmonic molecular surfaces: towards a fast and efficient filter for large virtual throughput screening*, J Mol Graph Model, 2002.
- X. Cavin, *Optimisation du docking protéine-protéine par le calcul et la visualisation haute performance*, INRIA Lorraine, Nancy, France, 2002.
- P. Fuchs, *Les Interfaces de la Réalité Virtuelle*, Les Presses de l'école des Mines de Paris, Paris, France, 1996.
- P. Fuchs, *Immersion et interaction naturelles dans un environnement virtuel*, Actes de la conférence « Réalité virtuelle et cognition », ENST Paris, 1999.
- P. Fuchs, G. Moreau, J.P. Papin, *Le Traité de la Réalité Virtuelle*, Les Presses de l'école des Mines de Paris, Paris, France, 2001.
- G. Gatignol, P. Ulrich, *Le deuxième monde*, <http://www.2monde.com> (ce site n'existe plus mais à titre d'exemple, la communauté de Cryopolis y correspond, <http://www.cryopolis.com/>), 1997.
- A. Johnson, T. Moher, S. Ohlsson, *The Round the Earth Project*, Collaborative VR for Elementary School Kids, SIGGRAPH Los Angeles, 1999.
- M. Lumbreras, J. Sanchez, *3D aural interactive hyperstories for blind children*, International journal of virtual reality, Volume 4, n°1, 1999.
- J.A. McCammon, B.R. Gelin, M. Karplus, *Dynamics of Folded Proteins*, Nature, Londres, 267, 585-590, 1977.
- O. Michielin, M. Karplus, *Binding Free Energy Differences in a TCR-Peptide-MHC Complex Induced by a Peptide Mutation: A Simulation Analysis*, Journal of Molecular Biology, 2002.
- K. Pimentel, K. Teixeira, *La réalité Virtuelle... de l'autre côté du miroir*, Addison Wesley France, Paris, France, 1994.
- V.S. Ramachandran, W. Hirstein, *The Perception of phantom limbs*, Brain, Oxford University Press, Oxford, 1998.
- B.M. Slepchenko, J.C. Schaff, I. Macara, L.M. Loew, *Quantitative cell biology with the virtual cell*, Trends in Cell Biology, Volume 13, n°11, 2003.
- G.R. Smith, M.J.E. Sternberg, *Prediction of protein-protein interactions by docking methods*, Current Opinion in Structural Biology, 2002.
- J.E. Stone, J. Gullingsrud, K. Schulten, *A system for Interactive Molecular Dynamics Simulation*, University of North Carolina, USA, 2000.
- D. Thirumalai, D.K. Klimov, R.I. Dima, *Emerging ideas on the molecular basis of protein and peptide aggregation*, Current Opinion in Structural Biology, 2003.
- J.L. Vonnez, *S'il te plaît dessine-moi un médicament sur ton ordinateur*, Allez savoir !, n°16, France, 2000.

RESUME

DE : JEUNEHOMME FRANÇOIS-XAVIER

OBJET : VISUALISATION ET INTERACTION AVEC DES DONNEES
COMPLEXES : APPLICATION A LA CHIMIE MOLECULAIRE

DATE : VENDREDI 17 FEVRIER 2006

- ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE -

La réalité virtuelle est un domaine encore jeune où l'évolution technologique est primordiale ; on peut ainsi, se rendre compte, grâce à l'histoire même des progrès effectués, des voies qui peuvent être empruntées pour que cette discipline puissent servir au mieux les recherches des autres secteurs. C'est pour cela que les dispositifs d'interaction sont actuellement en plein développement ; en effet, il est nécessaire de répondre aux spécificités de nombreux domaines d'application.

C'est particulièrement flagrant dans le domaine qui nous intéresse, la chimie moléculaire ; alors que la réalité virtuelle ne servait d'abord que d'outil de visualisation des molécules, c'est aujourd'hui un moyen d'effectuer des analyses sur leur mécanique que ce soit à travers les simulations dynamiques moléculaires ou grâce aux possibilités offertes par le docking. Pourtant l'avenir est plus prometteur encore, puisque des outils permettant de modéliser le comportement de molécules et des programmes analysant directement les données depuis la visualisation, sont en cours d'amélioration.

Dans cette optique, l'objectif du stage est d'améliorer un logiciel existant tant au niveau de son ergonomie que de ses fonctionnalités, de manière à le faire progresser d'une simple utilisation visuelle à une véritable aide au chercheur (voire plus dans la mesure du possible...). Pour cela, il sera nécessaire dans un premier temps de créer un profil utilisateur d'abord d'un expert puis de personnes familières du logiciel ; Ensuite, il s'agira de tester les solutions aussi bien matérielles que logicielles. Enfin, il s'agira de mettre en place un protocole expérimental de validation des solutions proposées.