



7. Le cœur numérique personnalisé

diagnostic, pronostic et thérapie

Nicholas Ayache

10 juin 2014

Collège de France



Le patient numérique personnalisé
Images, médecine et informatique

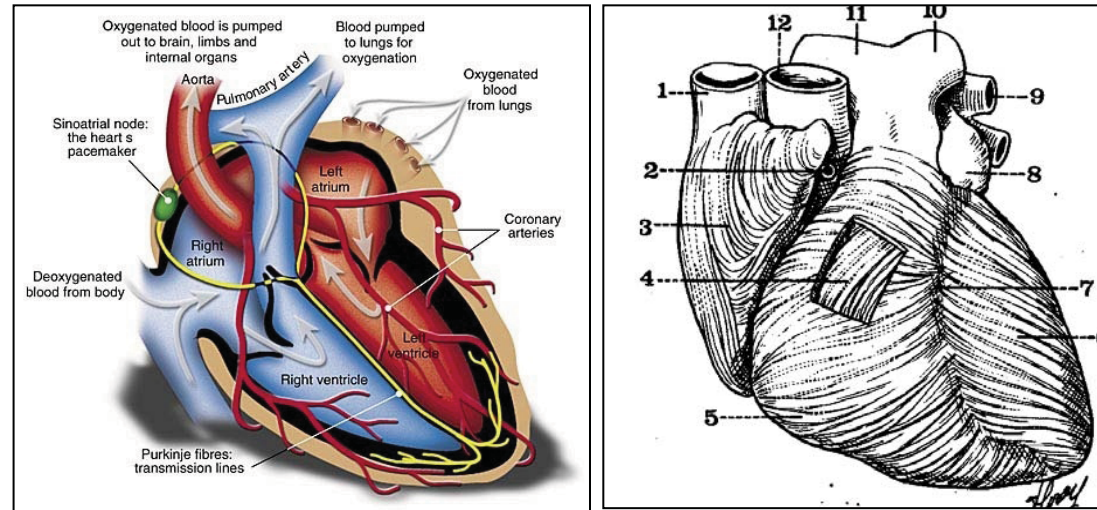


COLLÈGE
DE FRANCE
—1530—

Cours et séminaires

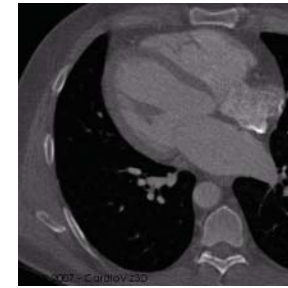
- 29 avril 2014 **Sciences des images médicales : les grandes classes de problèmes + recalage**
Chirurgie du futur guidée par l'image numérique, Jacques Marescaux, *IHU Strasbourg, IRCAD*
Cardiologie du futur à l'ère du patient numérique, Michel Haïssaguerre, *CHU Bordeaux, Université Victor-Segalen, IHU LIRYC*
- 6 mai 2014 **Se repérer dans les images : recalage et segmentation**
Mesurer le cerveau numérique, Jean-François Mangin, *Neurospin Saclay*
Reconstruction d'organes dans les formes, Hervé Delingette, *Inria, Sophia Antipolis*
- 13 mai 2014 **Variabilité anatomique et fonctionnelle : atlas statistiques**
Phénotype, fonction et génotype, Bertrand Thirion, *Inria Saclay Île-de-France, CEA, DSV, I2BM, Neurospin*
Statistiques de formes et variétés anatomiques, Xavier Pennec, *Inria Sophia Antipolis*
- 20 mai 2014 **La dimension temporelle : quantifier une évolution**
La neuro-imagerie à l'ère du patient numérique, Stéphane Lehericy, *IHU Pitié Salpêtrière*
Biomarqueurs d'imagerie dans les pathologies cérébrales, Christian Barillot, *CNRS, Inserm, Inria Rennes*
- 27 mai 2014 **Imagerie des tumeurs : modèles biophysiques pour mesurer et prédire**
Neurochirurgie guidée par l'image, Emmanuel Mandonnet, *Hôpital Lariboisière*
Radiothérapie guidée par l'image, Jocelyne Troccaz, *TIMC Grenoble, CNRS*
- 03 juin 2014 **Imagerie microscopique in vivo : mosaïques numériques et indexation**
Les enjeux médicaux de l'endomicroscopie, Jean-Paul Galmiche, *CHU Nantes*
Des étoiles aux cellules, de la recherche à l'entreprise, Sacha Loiseau, *Mauna Kea Technologies*
- 10 juin 2014 **Le cœur numérique personnalisé : diagnostic, pronostic et thérapie**
Images et signaux cardiaques : état de l'art et futur, Pierre Jaïs, *CHU Bordeaux, Université Victor-Segalen, IHU LIRYC*
Vers un système vasculaire numérique, Jean-Frédéric Gerbeau, *Inria UPMC*
- 17 juin 2014 **Réalité virtuelle, simulation, et perspectives**
Réalité augmentée en endoscopie et chirurgie, Luc Soler, *IRCAD/IHU, Strasbourg*
Simulation en médecine : présent et futur, Stéphane Cotin, *Inria*

Maladies cardiovasculaires



Enjeu de santé publique
Première cause de mortalité dans le monde
Europe : 4,3 millions de décès par an
(France : 147 000)

Images et signaux cardiaques

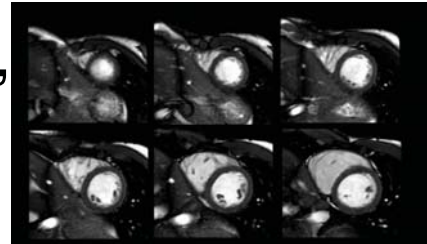


TDM

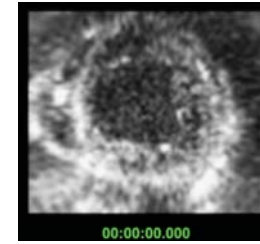


IRIA 2007 - CoroViz3D

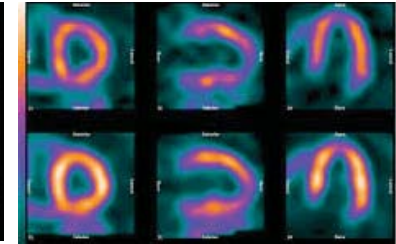
- TDM, IRM, Echographie, Scintigraphie



IRM

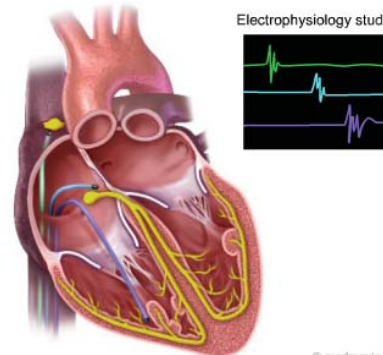


Echo



Scintigraphie

- Electrophysiologie
 - ECG, VCG, Cartes de potentiels

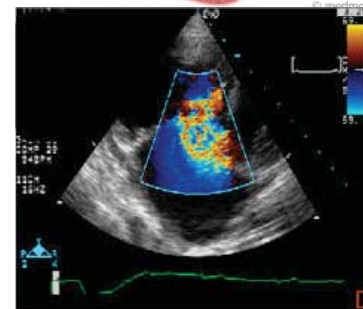


Electrophysiology study

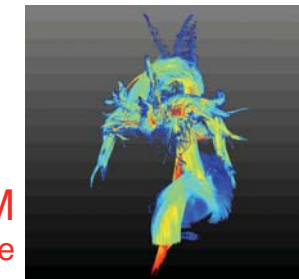


EC View Vest

- Hémodynamique
 - vitesses, pressions, etc.



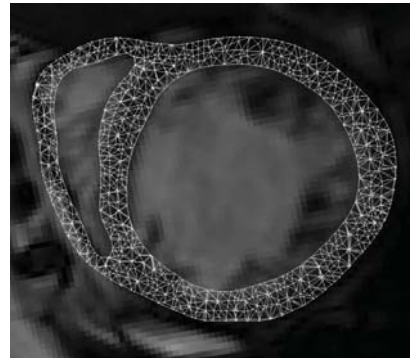
Echo Doppler



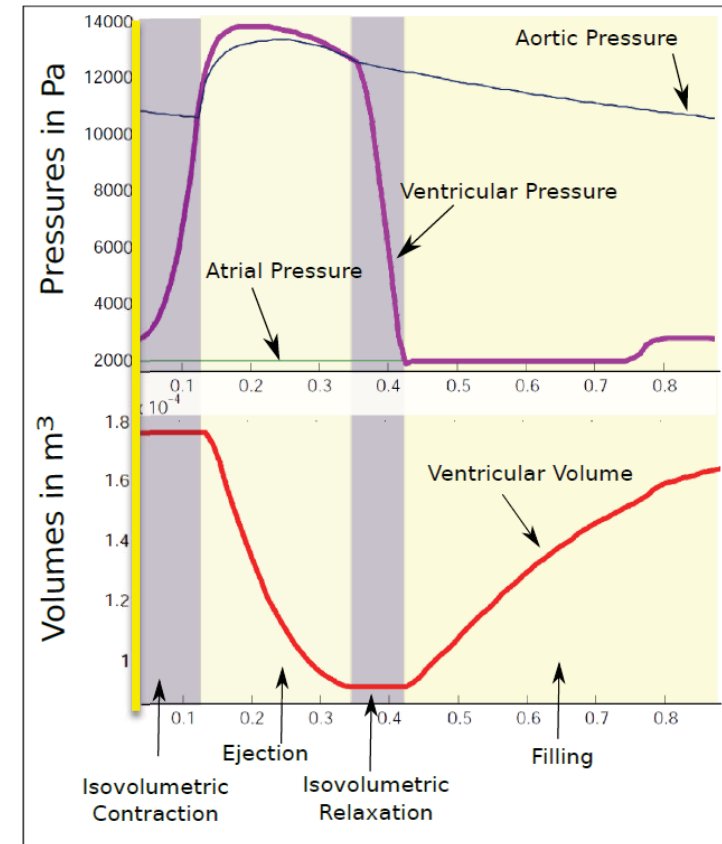
IRM contraste de phase

Cœur numérique personnalisé

- Intégrer informations hétérogènes

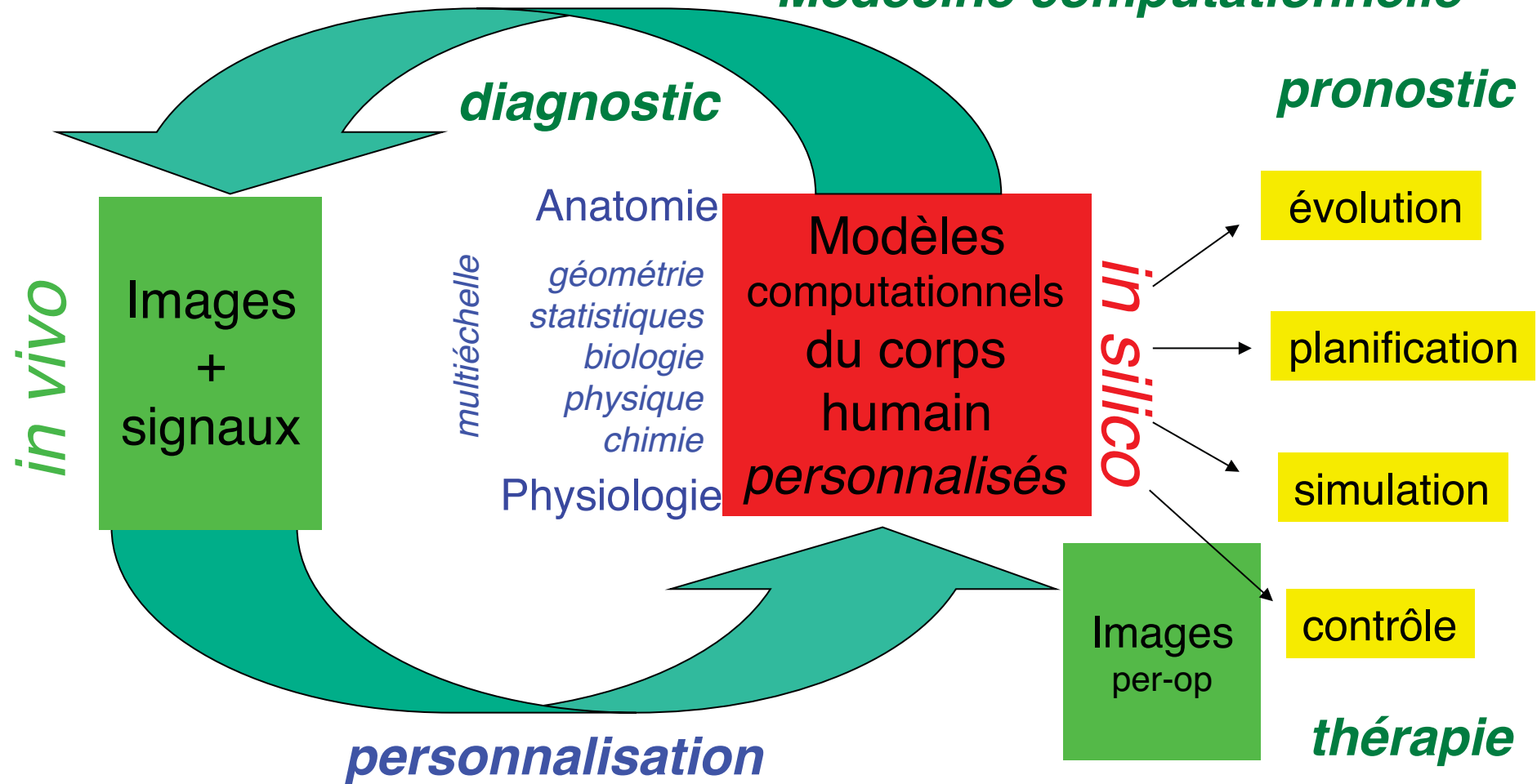


- Quantifier et Simuler fonction cardiaque



Patient numérique

Médecine computationnelle



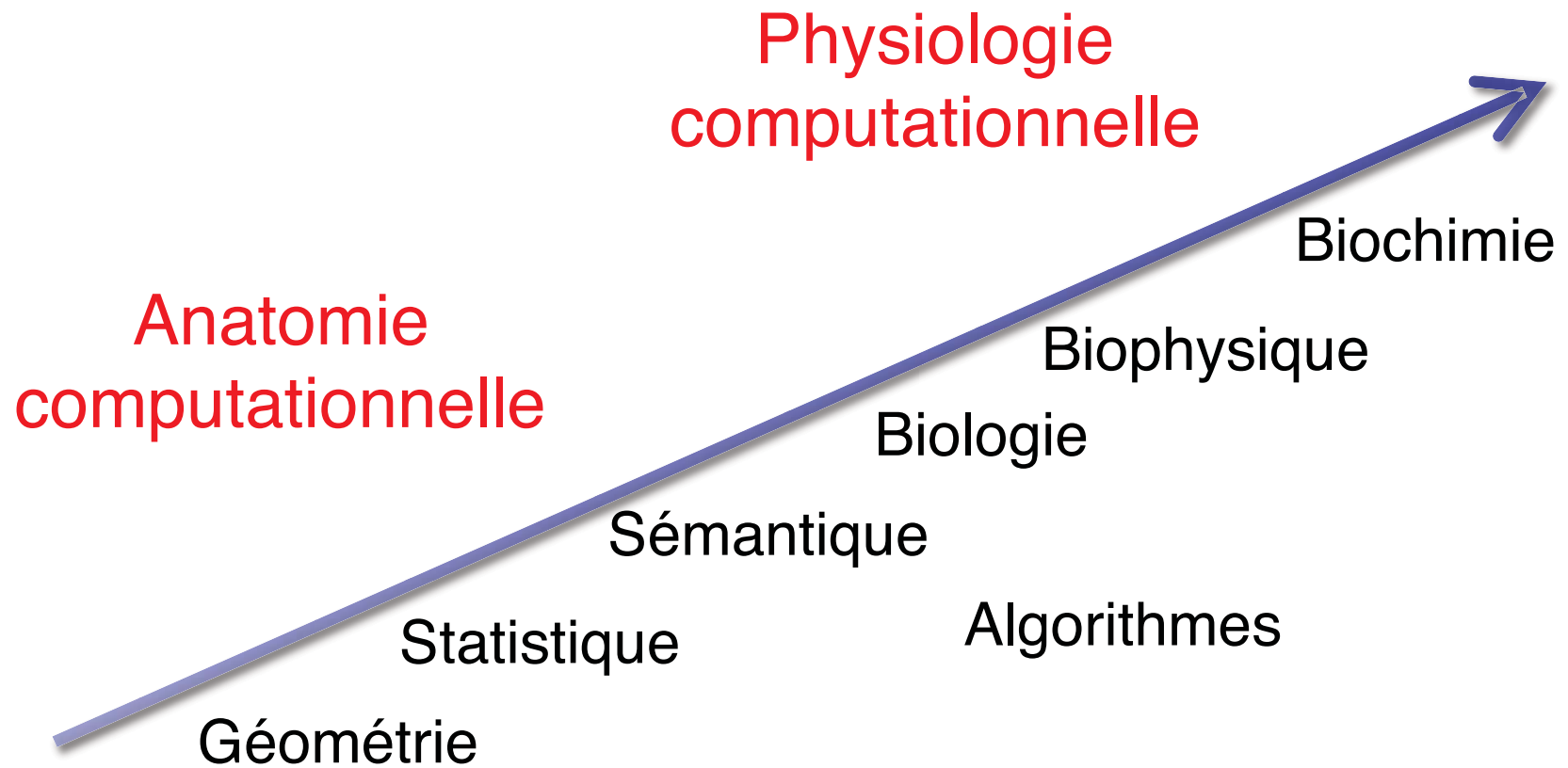
N Ayache, P Ciarlet , JL Lions (Editors) Computational Models for the Human Body, Elsevier, 2004

N Ayache, A Frangi, P Hunter, R Hose, I Magnin, M Viceconti et al. Towards Virtual Physiological Human, European White Paper , 2005

A Frangi, R Hose, P Hunter, N Ayache, D Brooks Medical Imaging and Image Computing in Computational Physiology, IEEE TMI, 2013.

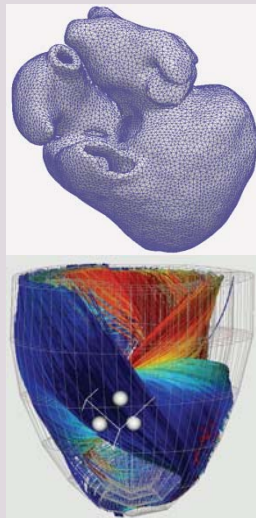
COURS

- Travaux récents en cardiologie computationnelle menés à l'Inria
 - avec des partenaires académiques, cliniques et industriels
 - au sein de grands projets collaboratifs (Cardiosense3D, Euheart, Health-e-Child, etc.)
- Illustration des différents niveaux de modélisation algorithmique

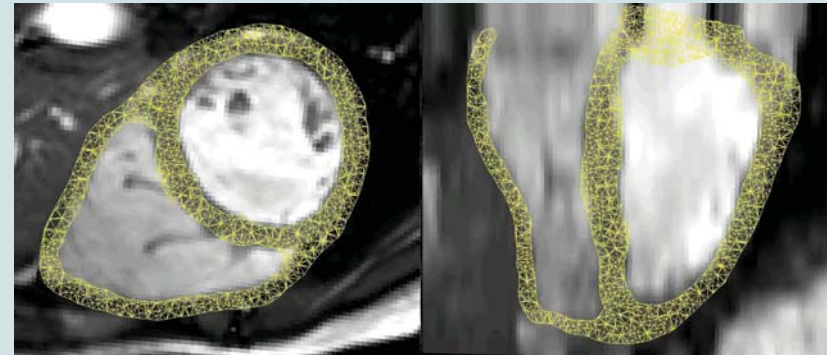


Organisation

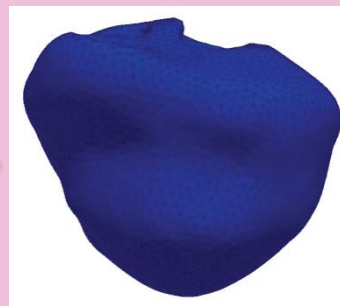
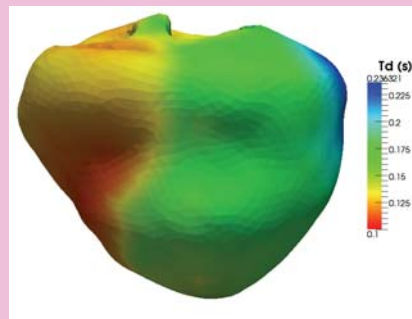
1. Structure



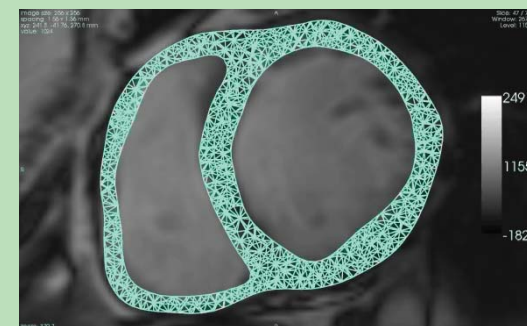
4. Personnalisation



2. Electrophysiologie



3. Biomécanique



N. Ayache, H. Delingette, M. Sermesant. *Le cœur numérique personnalisé*. Bull. de l'Académie Nationale de Médecine, 2011.

Principales étapes

1. Structure anatomique

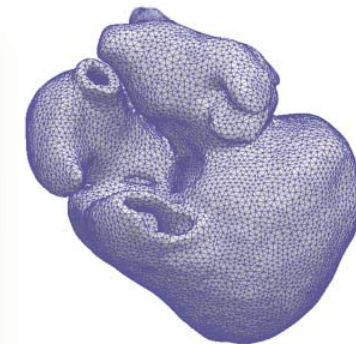
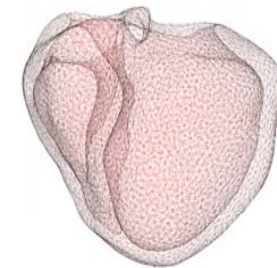
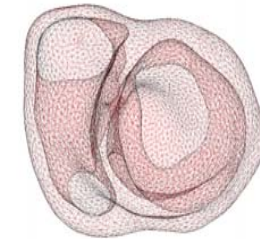
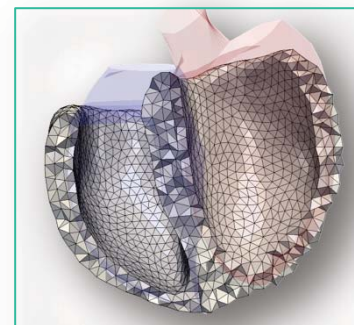
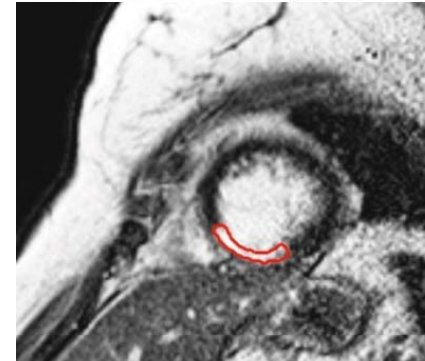
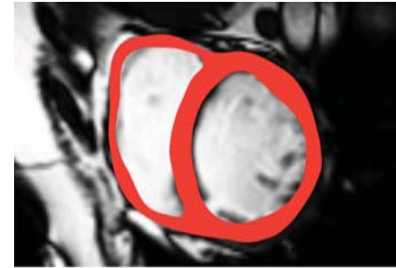
2. Electrophysiologie

3. Biomécanique

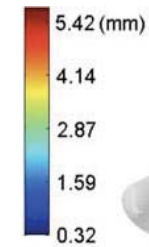
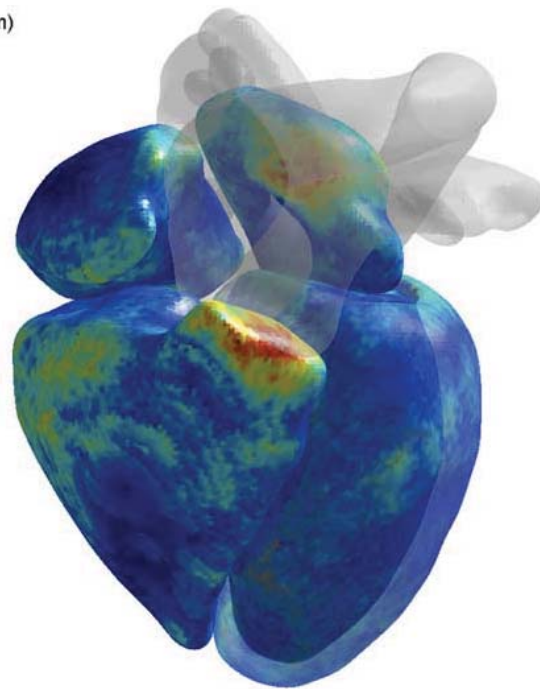
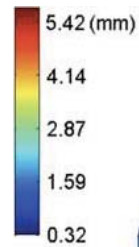
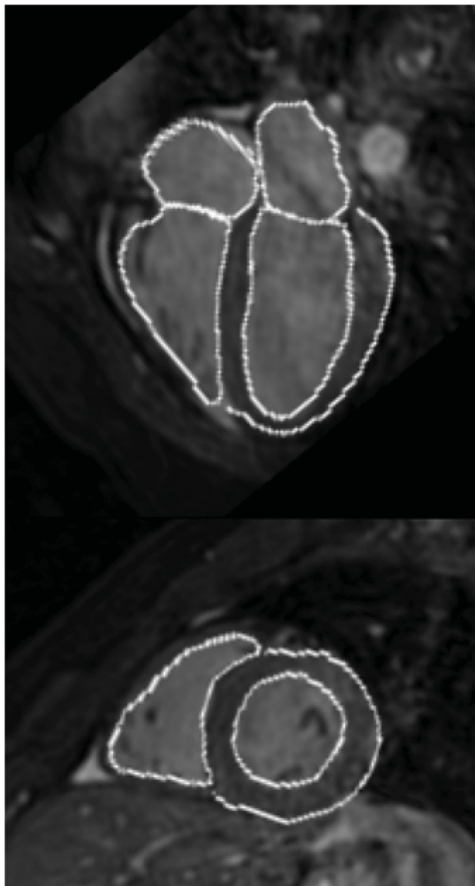
4. Personnalisation

1. Structure anatomique

- Algorithmes de segmentation (cf. cours 2)
 - géométrie du myocarde
 - cicatrices (produit de contraste)
- Algorithmes de maillage
 - tétraèdres, hexaèdres
 - Cgal, GHS-3D, etc.



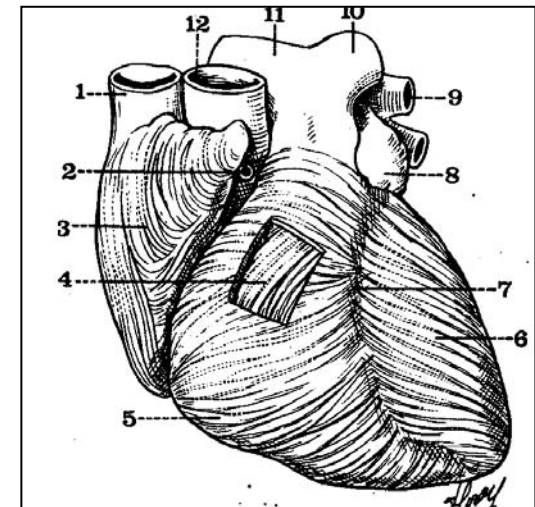
Segmentation par recalage (UCL)



X Zhuang, K Rhode, R Razavi, D J. Hawkes, and S Ourselin, *A Registration-Based Propagation Framework for Automatic Whole Heart Segmentation of Cardiac MRI*, IEEE Trans. on Medical Imaging, 2010

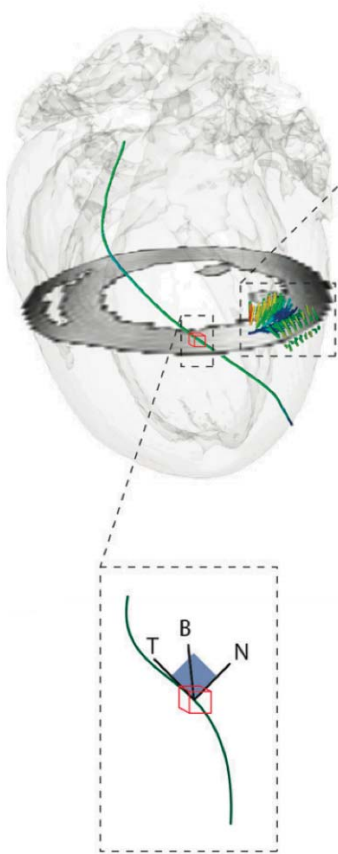
Fibres cardiaques

- Rôle essentiel dans l'activité électrique et mécanique du cœur
- Les études histologiques révèlent une invariance globale de l'organisation des fibres avec des variations limitées entre individus pour des cœurs sains
- Des formules analytiques permettent de prédire l'orientation des fibres en fonction de la position dans le myocarde



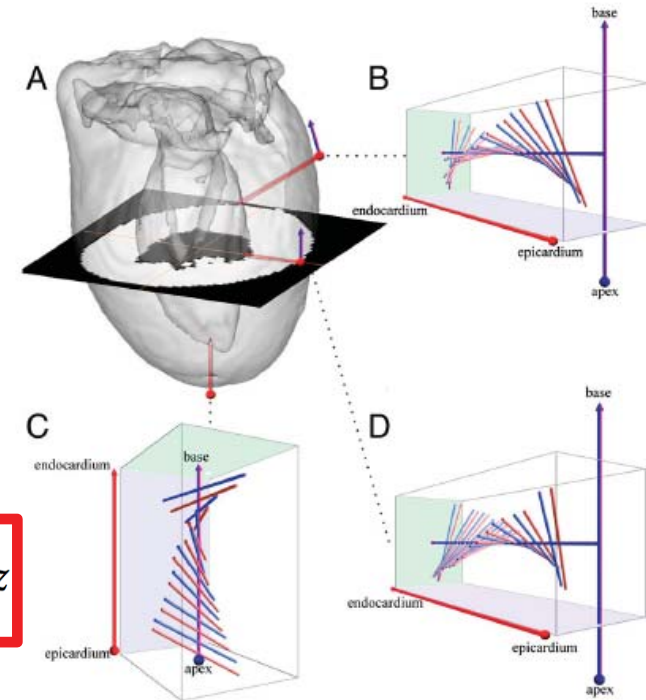
Streeter, D.D., *Gross morphology and fiber geometry of the heart*. Handbook of Physiology, 1979.

Surface minimale en 4-D



- Hélicoïde généralisé
- $(x, y, z, \theta(x, y, z))$

$$\theta(x, y, z) = \arctan\left(\frac{K_T x + K_N y}{1 + K_N x - K_T y}\right) + K_B z$$



Heart wall myofibers are arranged in minimal surfaces to optimize organ function

Peter Savadjiev^a, Gustav J. Strijkers^b, Adrianus J. Bakermans^b, Emmanuel Piuzé^c, Steven W. Zucker^d, and Kaleem Siddiqi^{c,1}

Optimiser la fonction cardiaque

Edited by* Vladimir Rokhlin, Yale University, New Haven, CT, and approved April 3, 2012 (received for review December 26, 2011)

Heart wall myofibers wind as helices around the ventricles, strengthening them in a manner analogous to the reinforcement of con-

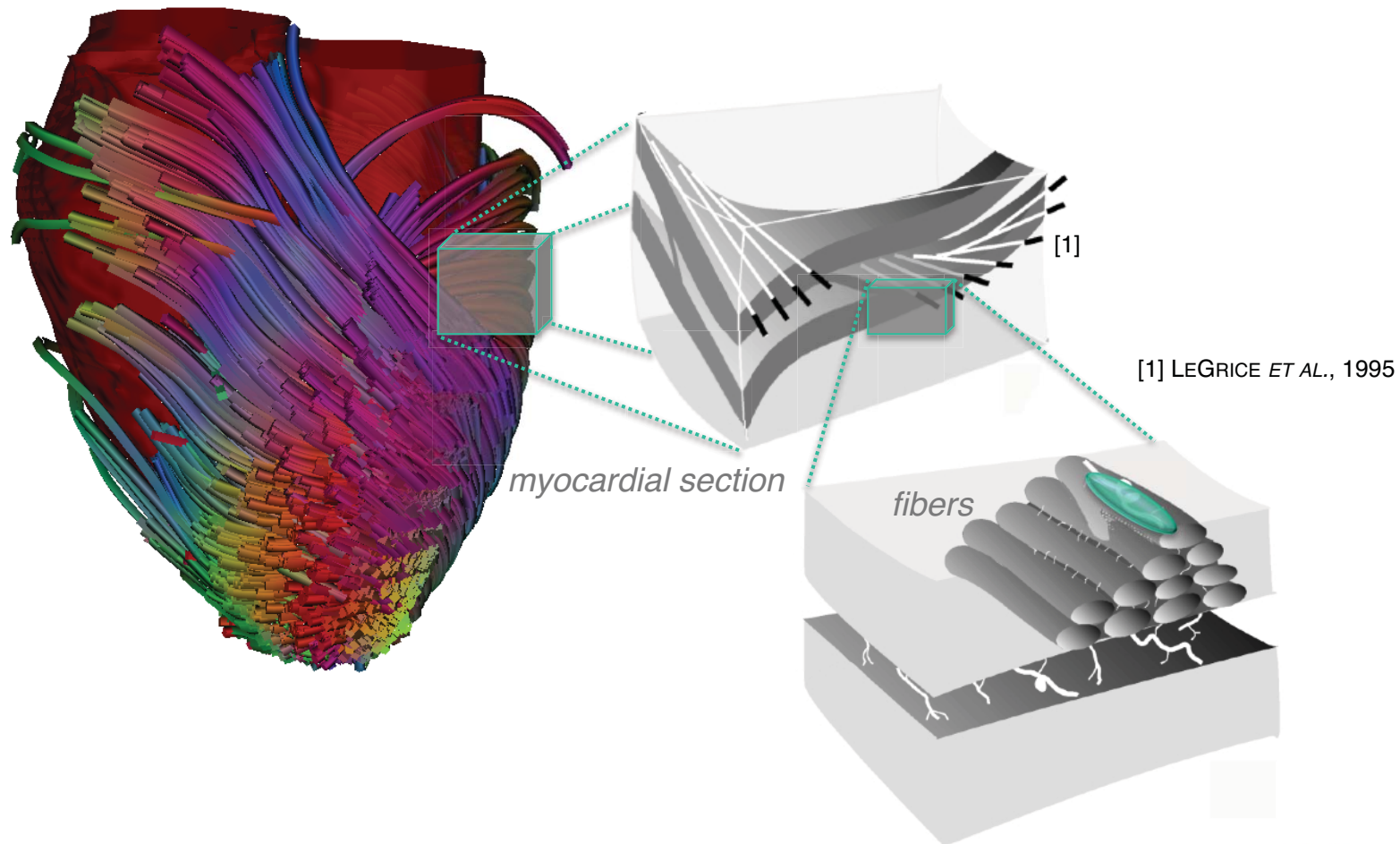
cretes in a manner analogous to the reinforcement of concrete. The arrangement of myofibers in generalized helicoids characterizes their orientation throughout the heart wall.

Savadjiev et al., Académie des Sciences Américaine (PNAS), 2012

IRM de diffusion

Appliquée à des cœur fixés, pour révéler l'organisation des fibres

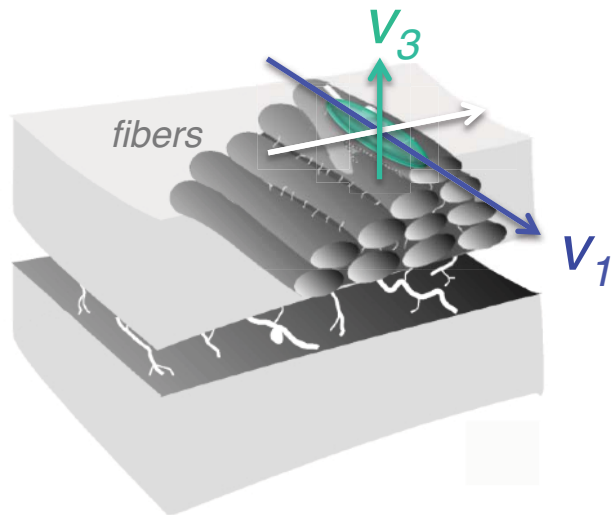
Fibres structurées en feuillets



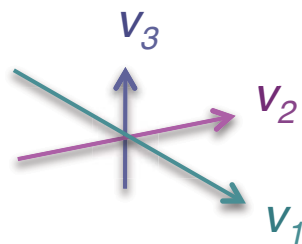
IRM de diffusion

Mesure la diffusion locale des molécules d'eau avec une matrice de covariance :

le tenseur de diffusion



$$D = \begin{bmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{bmatrix}$$

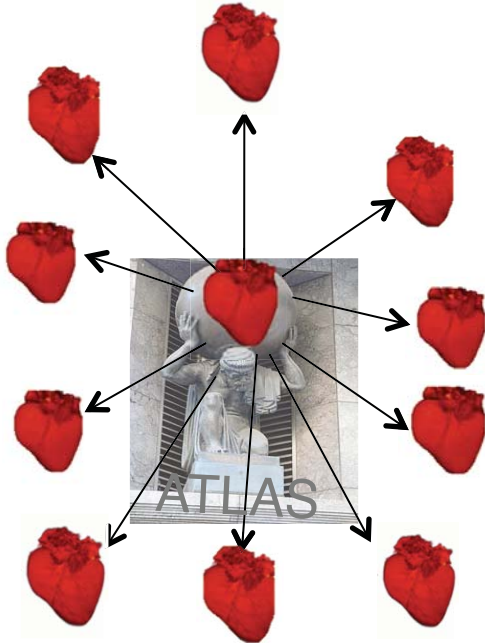


Vecteurs propres :

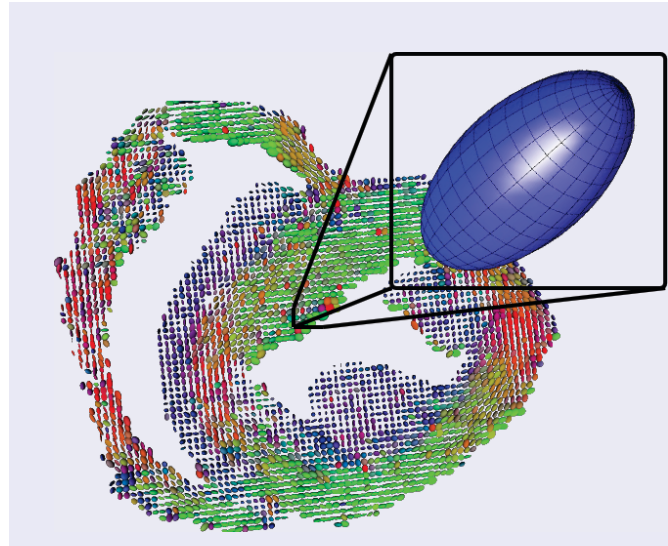
- **principal** v_1 , direction de la fibre
- **secondaire** v_2 , tangent au feuillet
- **tertiaire** v_3 , normal au feuillet

Atlas statistique

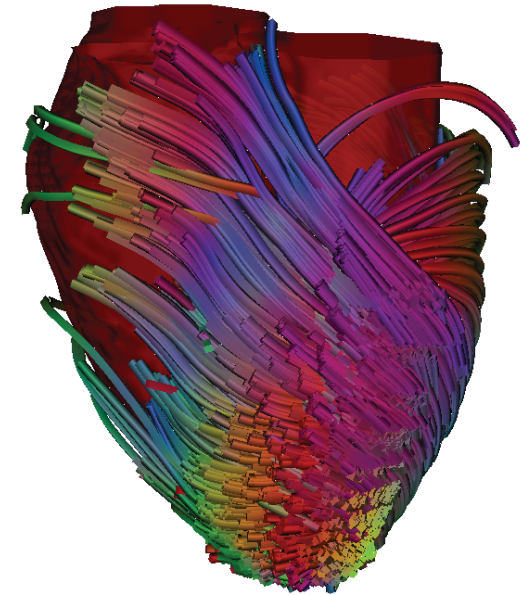
Métriques riemanniennes, recalage diffeomorphe (cf. cours 3)



Cœurs fixés



IRM diffusion



Atlas moyen

H Lombaert, JM Peyrat, P Croisille, S. Rapacchi, L. Fanton, F Cheriet, P Clarysse, I Magnin H. Delingette, N. Ayache, *Human Atlas of the Cardiac Fiber Architecture: Study on a Healthy Population*. IEEE Tr. on Medical Imaging 2012.

Nicholas Ayache
10 juin 2014

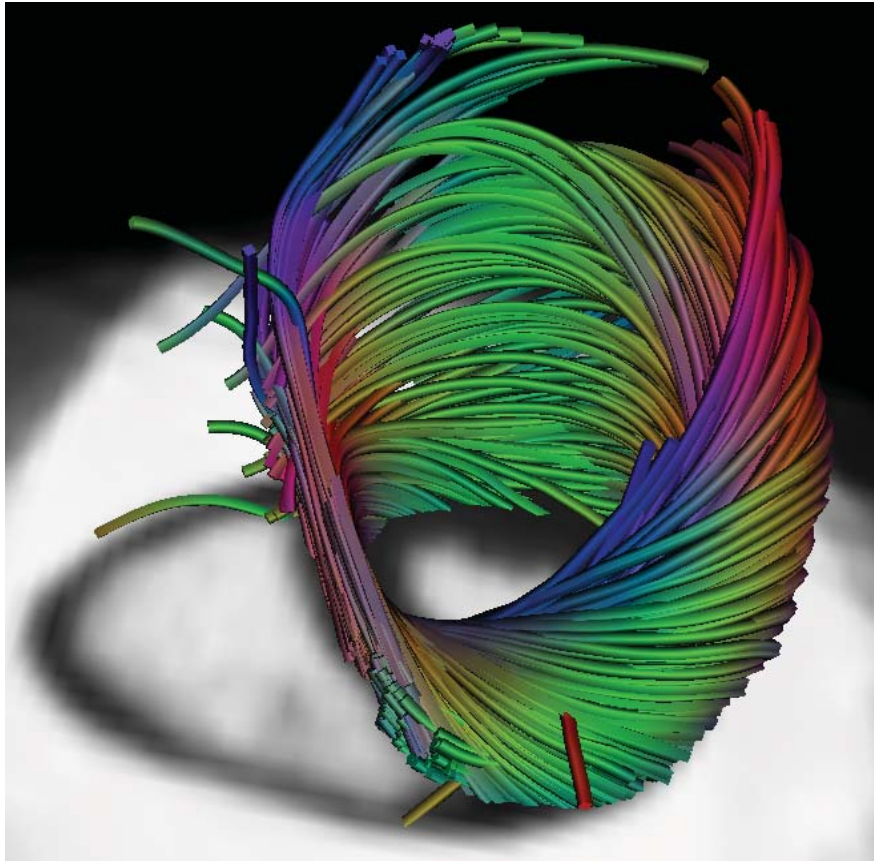


Le patient numérique personnalisé
Images, médecine & informatique



COLLÈGE
DE FRANCE 17
—1530—

Structure moyenne des fibres



Suivi des fibres dans VG



Variabilité transmurale du VG

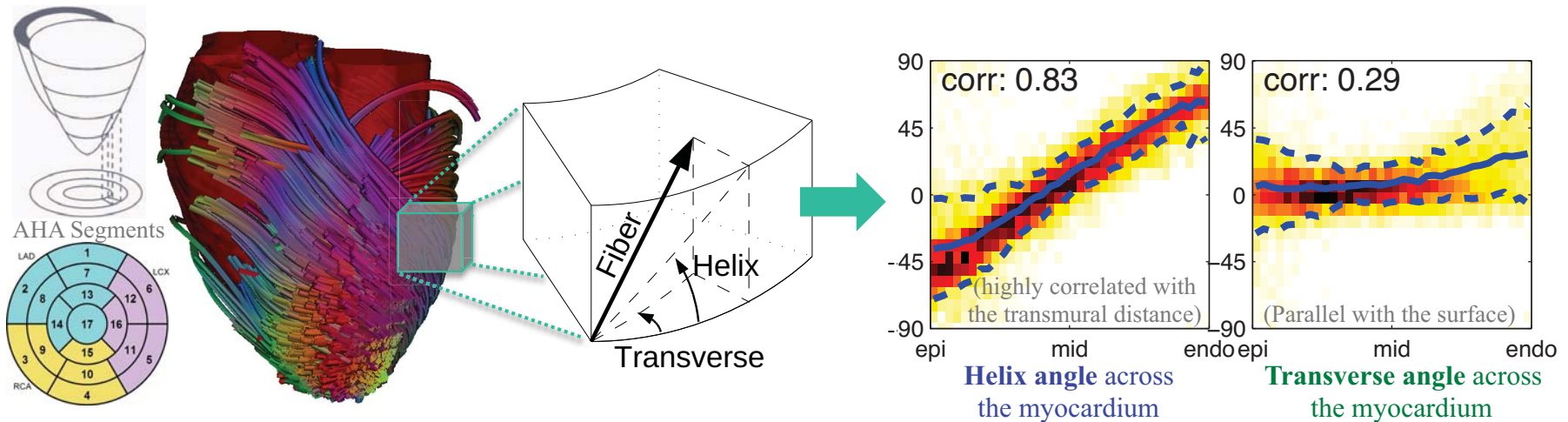
Distribution de l'orientation des fibres

Lombaert 2012

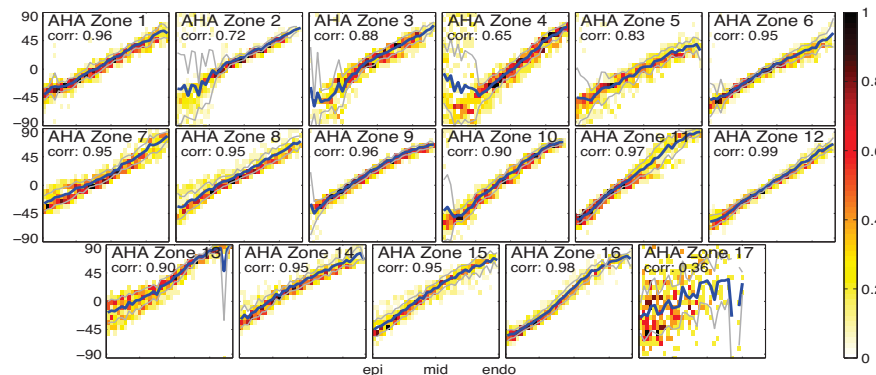
Helix angle (from -41° on epicardium to $+66^\circ$ on endocardium)

Transverse angle (around 0°)

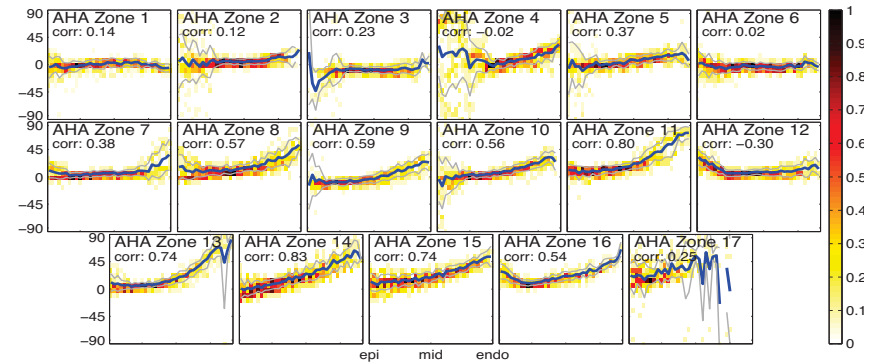
(i.e., helical pitch, vertical angle relative to the myocardium) (i.e., horizontal angle relative to the myocardium)



Fiber angles across all 17 AHA segments



Helix angle across AHA zones



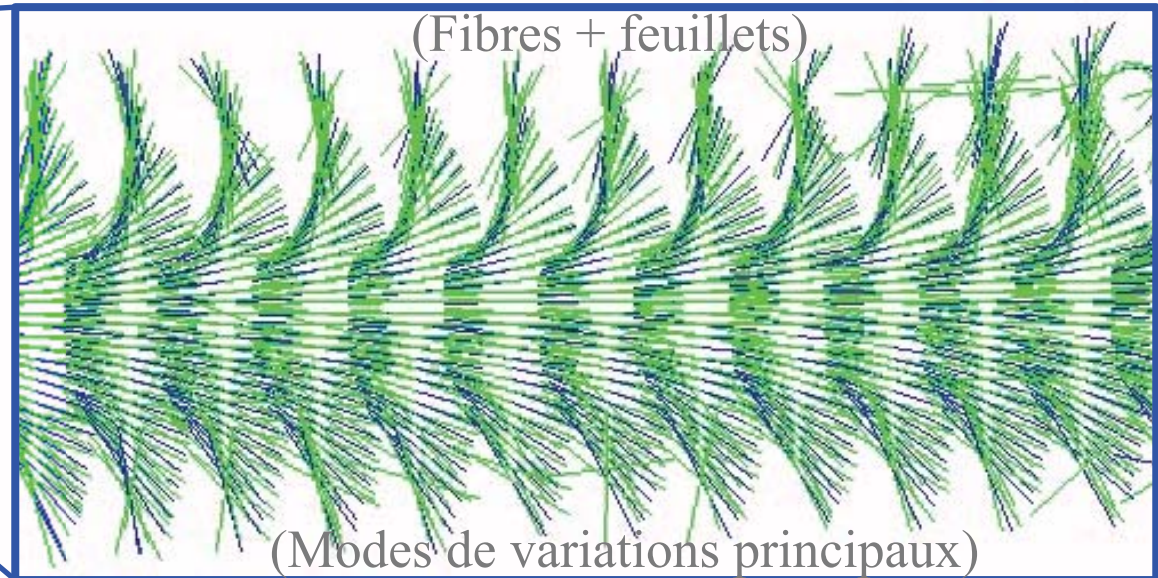
Transverse angle across AHA zones

Personnalisation des fibres à partir de la forme

Variation Mode 1: $\mu_1 + -2.0 \sigma_1$



Comment la **forme** varie



Et conjointement
comment l'**architecture des fibres** varie

H. Lombaert and J.M. Peyrat, Joint Statistics on Cardiac Shape and Fiber Architecture, MICCAI 2013



COLLÈGE
DE FRANCE
— 1530 —

Transport atlas ou analytique?

S. Marchesseau

Atlas

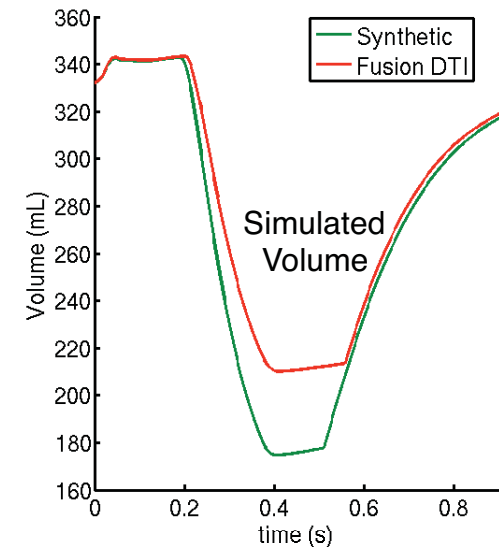
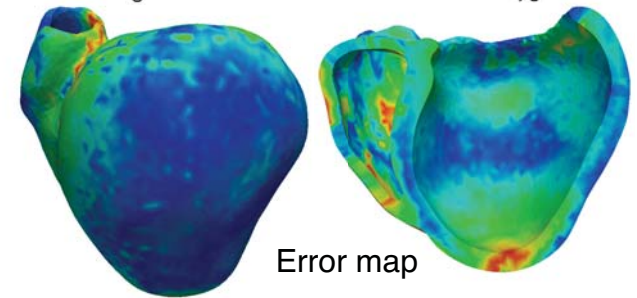
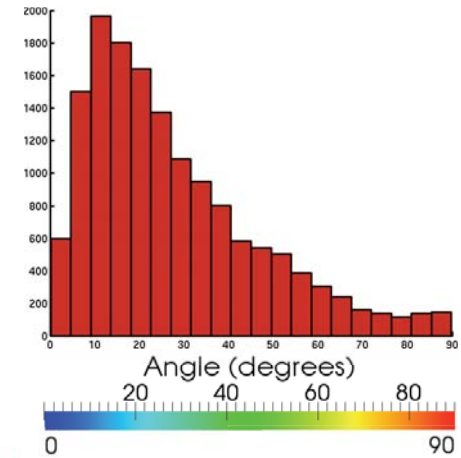
Lombaert
+ JHU (RV)



Analytique



Streeter, D.D., 1979. Gross morphology and fiber geometry of the heart. Handbook of Physiology, 61–112.



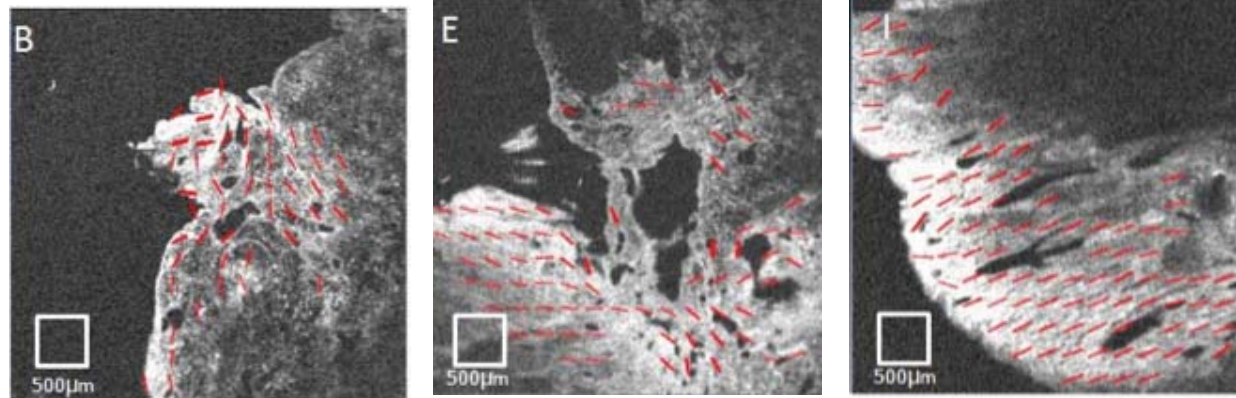
Désorganisation des fibres *Disarray*

OCT
Rabbit

Infarct

Healthy/Infarct

Healthy

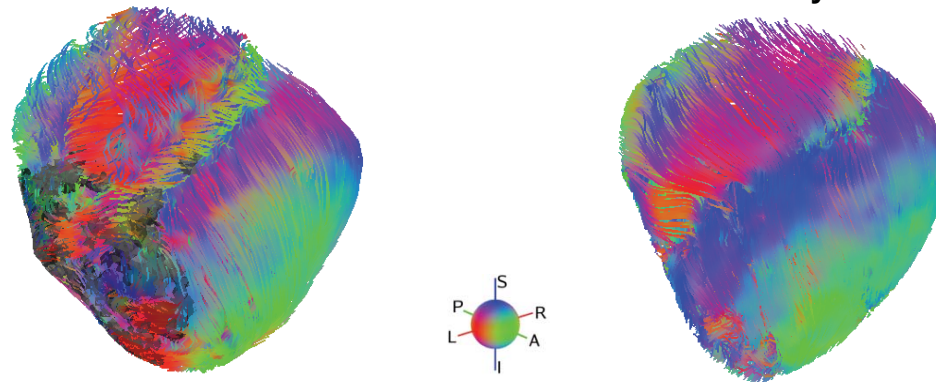


C.P. Fleming. Characterization of cardiac tissue using optical coherence tomography. PhD 2010.

DTI
Pig

With infarct

Healthy

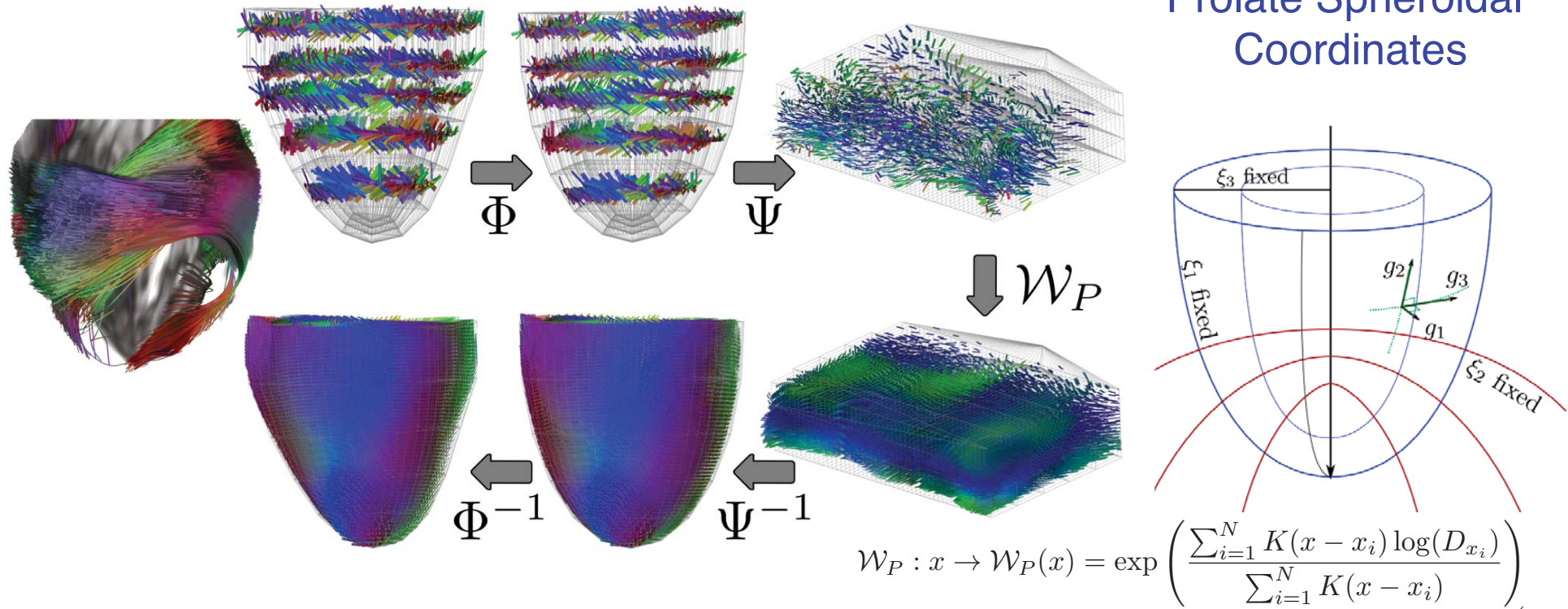


Pop, M., Sermesant, M., Liu, G., Relan, J., Mansi, T., Soong, A., Truong, M., Fefer, P., McVeigh, E.R., Delingette, H., Dick, A., Ayache, N., Wright, G.A., Construction of 3D MR image-based computer models of pathologic hearts, augmented with histology and optical imaging to characterize the action potential propagation *Medical Image Analysis* (2012)

Mesures *in vivo* de diffusion

- Prometteur mais difficile
- Mesures éparées, exploiter info *a priori* + interpolation

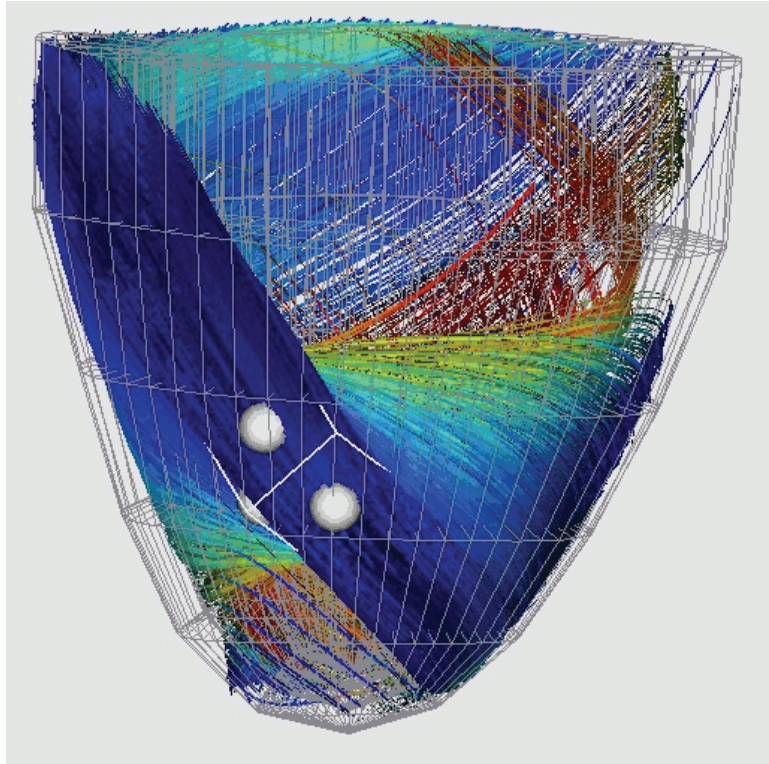
Prolate Spheroidal Coordinates



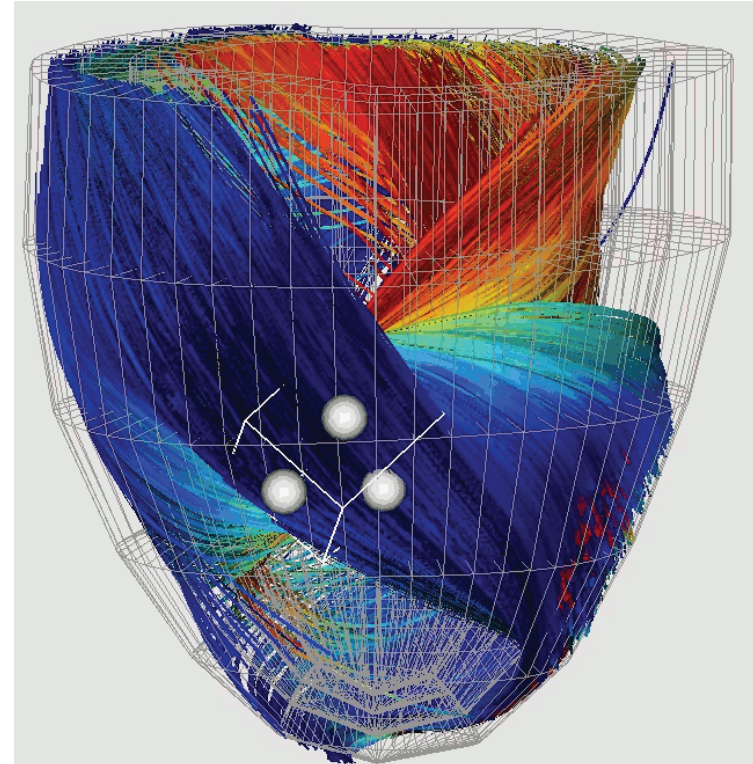
N. Toussaint, C. Stoeck, T. Schaeffter, S. Kozerke, M. Sermesant, and P. Batchelor. *In Vivo Human Cardiac Fibre Architecture Estimation using Shape-based DTI Processing*. *Medical Image Analysis* 2013.

Acquisitions *in vivo*

10 volontaires



Diastole



Systole

N. Toussaint, C. Stoeck, T. Schaeffter, M. Sermesant, S. Kozerke. *Cardiac Laminae Structure Dynamics from In-vivo Diffusion Tensor Imaging*. ISMRM 2013

Structure cardiaque :

en résumé

- Personnalisation de la forme
 - par segmentation d'images anatomiques
 - prise en compte des cicatrices (produit contraste)
- Structure des fibres transportée à partir
 1. d'un atlas empirique
 2. d'une formulation analytique
 3. mesures *in vivo* éparses
 4. une combinaison de 1-2-3

Principales étapes

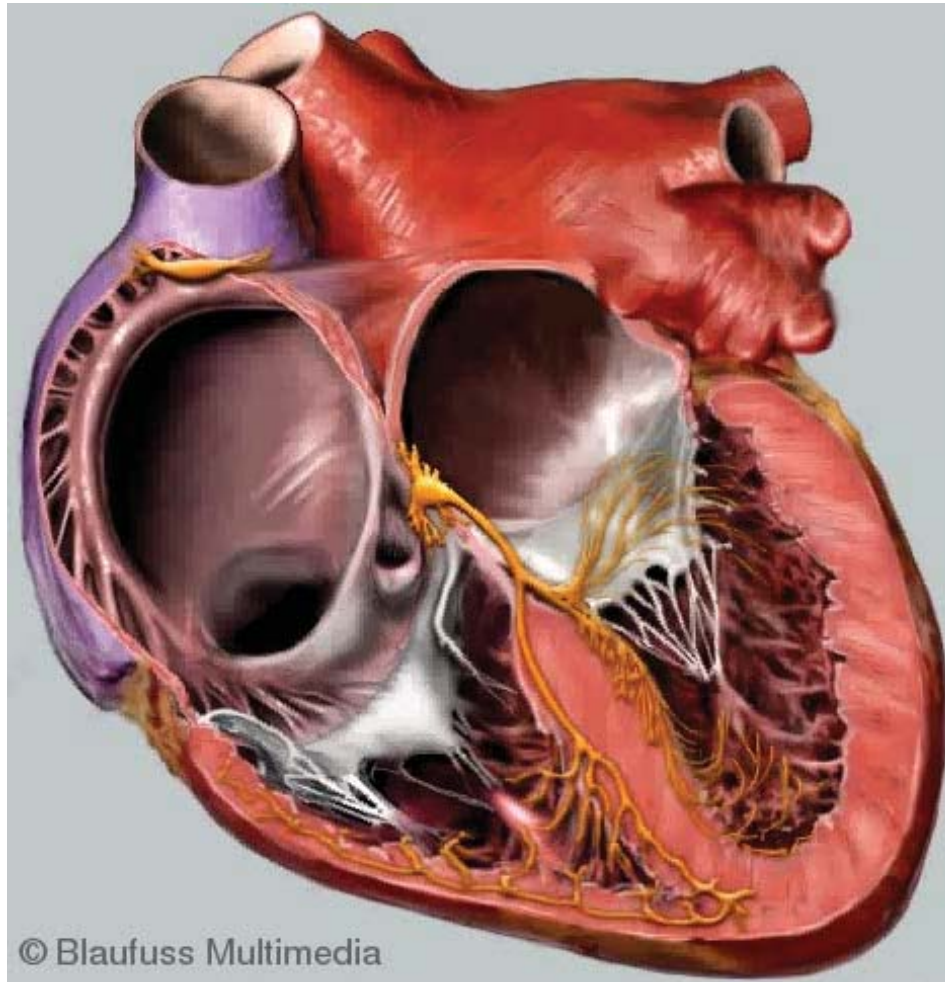
1. *Structure anatomique*

2. Electrophysiologie

3. Biomécanique

4. Personnalisation

2. Electrophysiologie



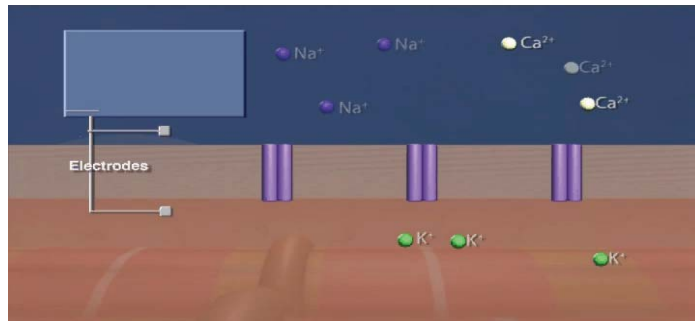
De l'anatomie à la physiologie computationnelle

- Les algorithmes fondés sur des modèles géométriques et statistiques ne permettent pas de simuler la fonction cardiaque
- Il faut introduire des **modèles biophysiques** pour analyser et simuler l'activité électrique et mécanique du cœur
- Très nombreux modèles dans le cadre des projets *Physiome* et *VPH (Virtual Physiological Human)*

D. Noble, Hodgkin-Huxley, Fitzhugh-Nagumo, Luo-Rudy, Aliev-Panfilov, Trayanova, ...

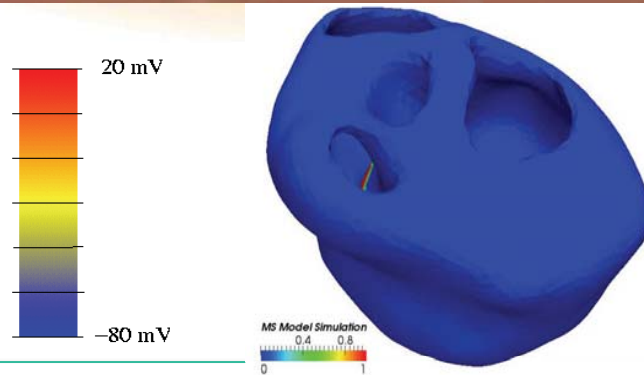
Modèles électrophysiologiques

Revue : Clayton & Panfilov, PBMB '08



0) Modèles ioniques

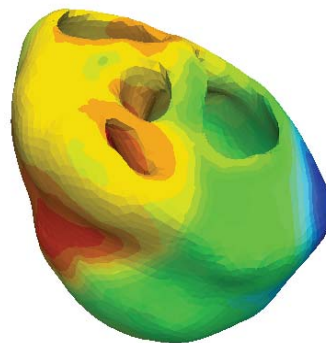
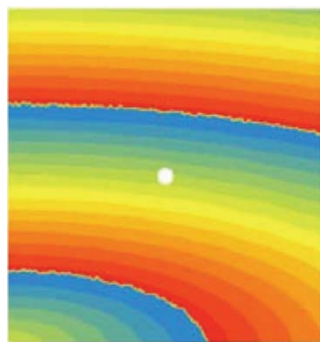
Hodgkin-Huxley, Luo-Rudy, Noble



1) Modèles phénoménologiques et biophysiques

FitzHugh-Nagumo, Aliev-Panfilov, Mitchell-Schaeffer, ...

Depolarisation Time Isochrones



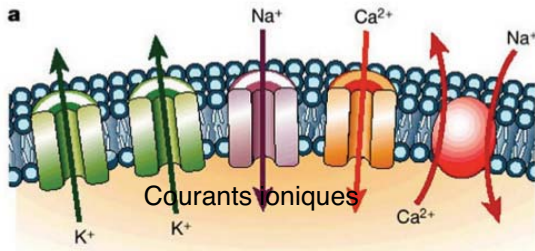
EK Model Depolarisation Times (ms)
0 25 50 75 100 120

2) Équations eikoniales

Keener, Colli-Franzone,

Sermesant-Konukoglu,.....

(cf. cours 5, modèles de tumeurs)



Modèle biophysique

$$\begin{cases}
 \partial_t u = \operatorname{div}(d_{MS} \mathbf{M} \nabla u) + \frac{z u^2 (1-u)}{\tau_{in}} - \frac{u}{\tau_{out}} + J_{stim}(t) \\
 \partial_t z = \begin{cases} \frac{(1-z)}{\tau_{open}} & \text{if } u < u_{gate} \\ \frac{-z}{\tau_{close}} & \text{if } u > u_{gate} \end{cases}
 \end{cases}$$

C. Mitchell and D. Schaeffer 2003

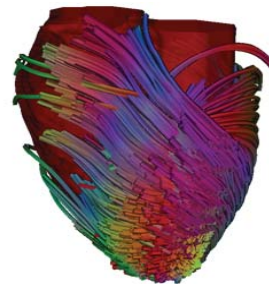
Variable : u potentiel d'action transmembranaire

Paramètres :

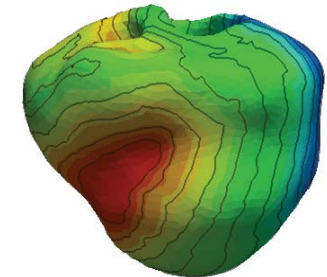
d_{MS} coefficient de diffusion

$\left. \begin{matrix} \tau_{open} \\ \tau_{close} \\ \tau_{in} \\ \tau_{out} \end{matrix} \right\}$ constantes de temps

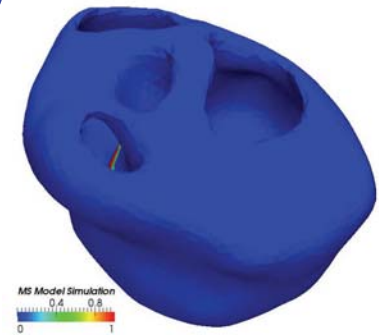
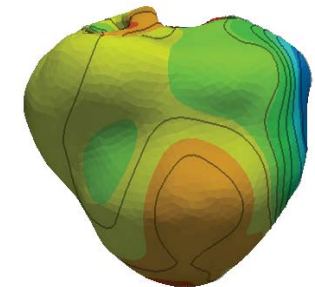
Matrice M :
fibres



Isochrones
dépolarisation



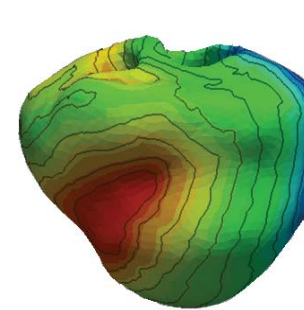
durée
potentiel
d'action



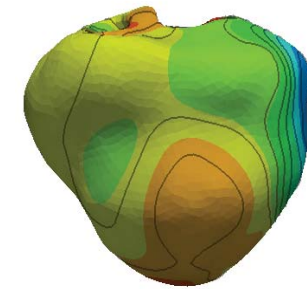
Personnalisation

Algorithmes d'optimisation

- Conductivité électrique d_{MS}
 - pour reproduire temps dépolarisation
 - Initialiser avec un modèle eikonal



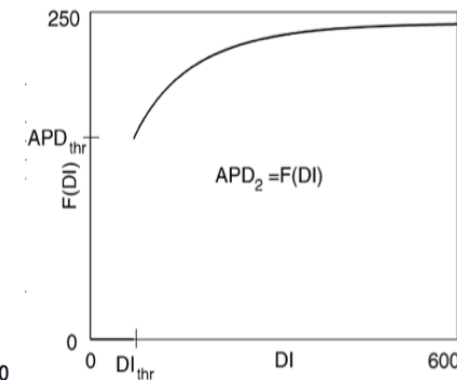
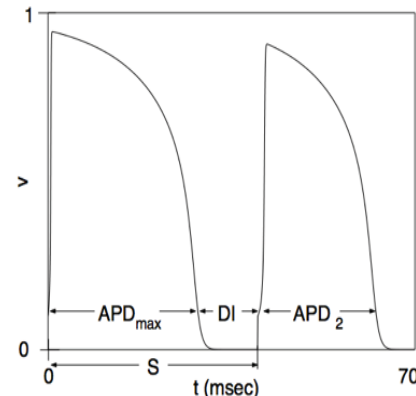
DT: temps dépolarisation



APD : durée potentiel d'action

- Constantes de temps $\theta = [h_{\min}, \tau_{\text{close}}, \tau_{\text{open}}, \tau_{\text{in}}]$
 - pour reproduire
 - durée potentiel action
 - vitesse de conduction c
 - courbes de restitution

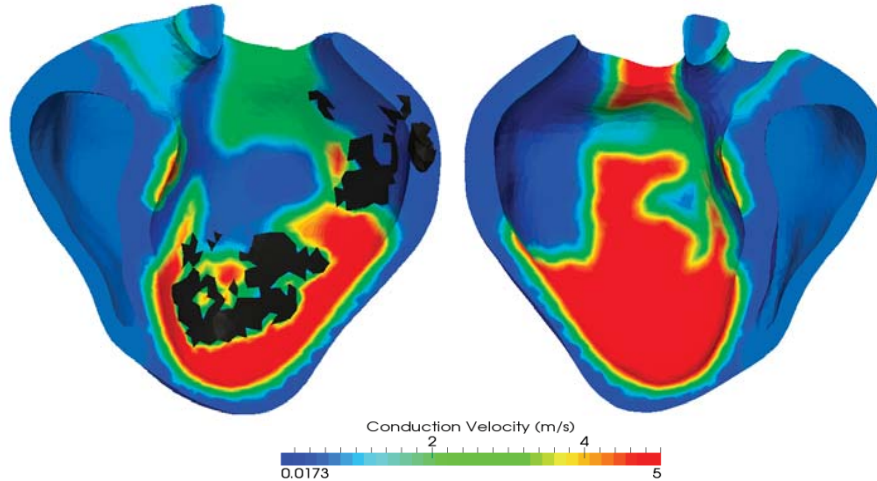
DT et APD sont découplées



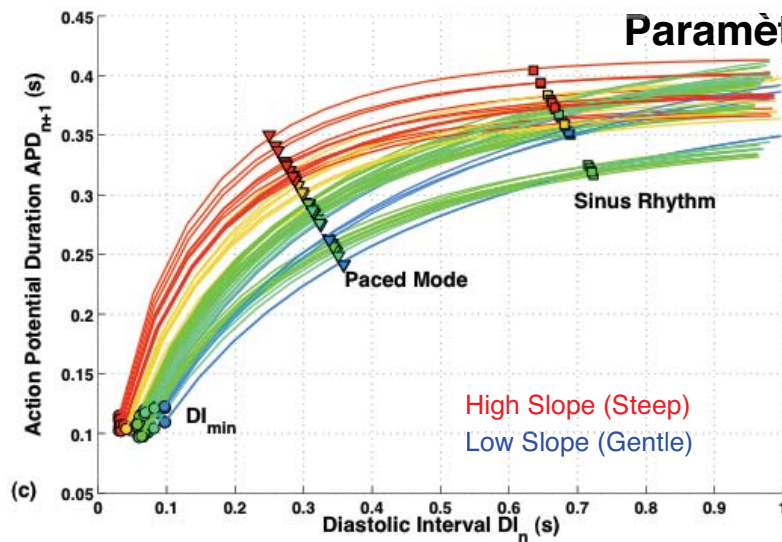
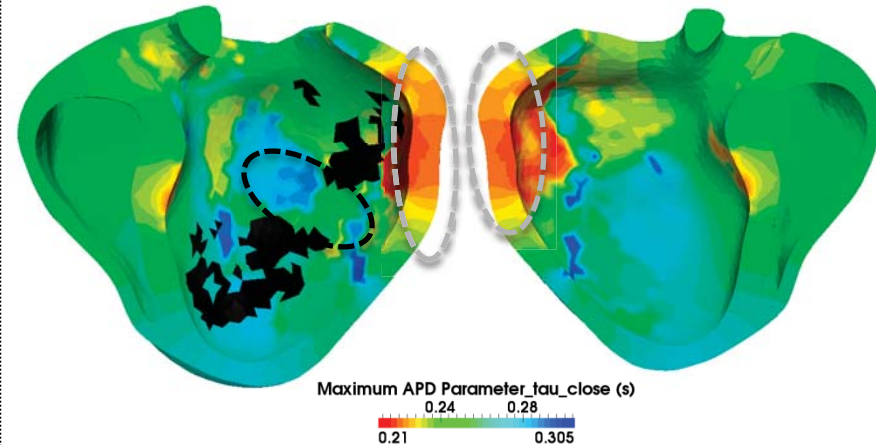
J. Relan, P. Chinchapatnam, M. Sermesant, K. Rhode, M. Ginks, H. Delingette, C. A. Rinaldi, R. Razavi, N. Ayache, *Coupled personalisation of cardiac electrophysiology models for prediction of ischemic ventricular tachycardia* *Royal Society Journal on Interface Focus*, (3):396-407, 2011 + PhD 2012

Modèle personnalisé

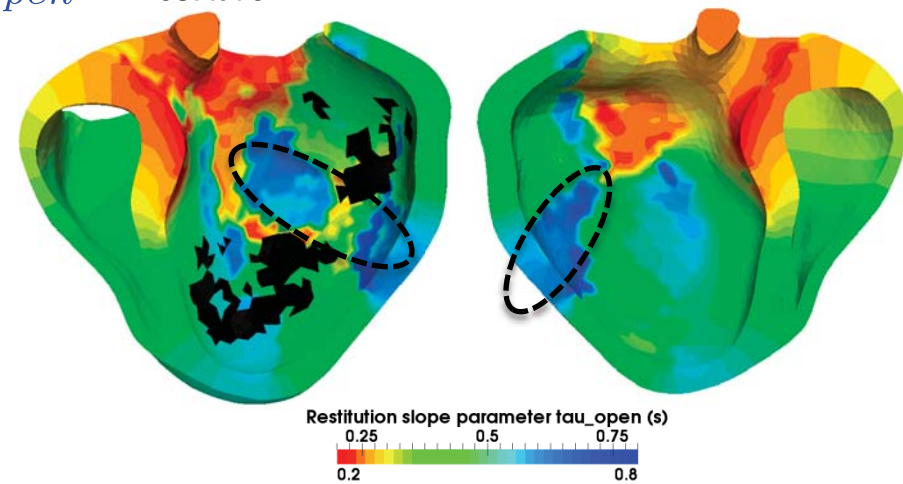
Paramètre d_{MS} – Conductivité



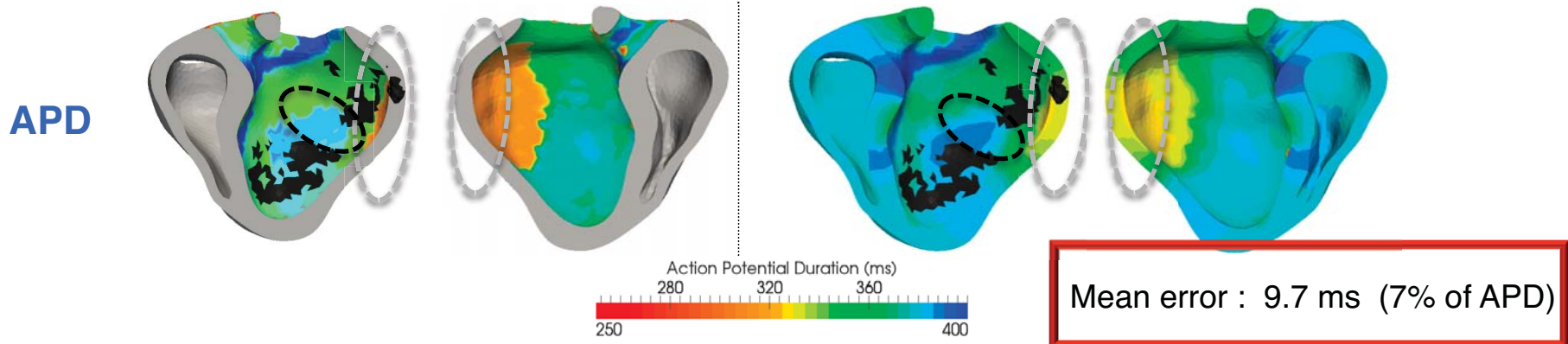
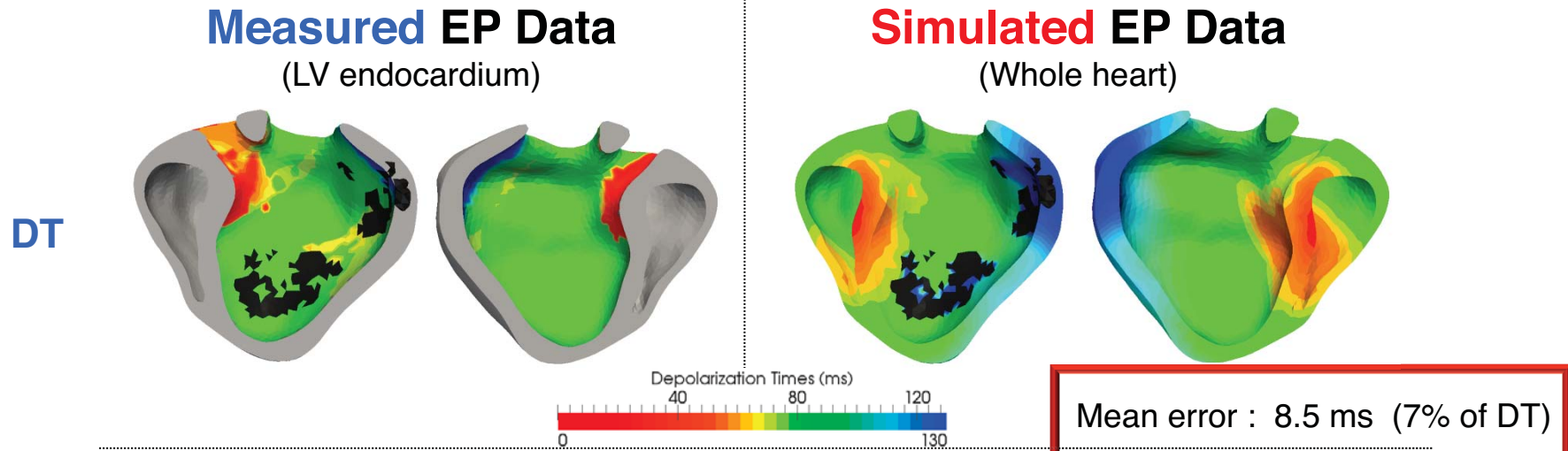
Paramètre τ_{close} – Durée Potentiel Action



Paramètre τ_{open} – Restitution



Mesures vs. simulation



J. Relan, P. Chinchapatnam, M. Sermesant, K. Rhode, M. Ginks, H. Delingette, C. A. Rinaldi, R. Razavi, N. Ayache, *Coupled personalisation of cardiac electrophysiology models for prediction of ischemic ventricular tachycardia* *Royal Society Journal on Interface Focus*, (3):396-407, 2011 + PhD 2012

Nicholas Ayache
10 juin 2014

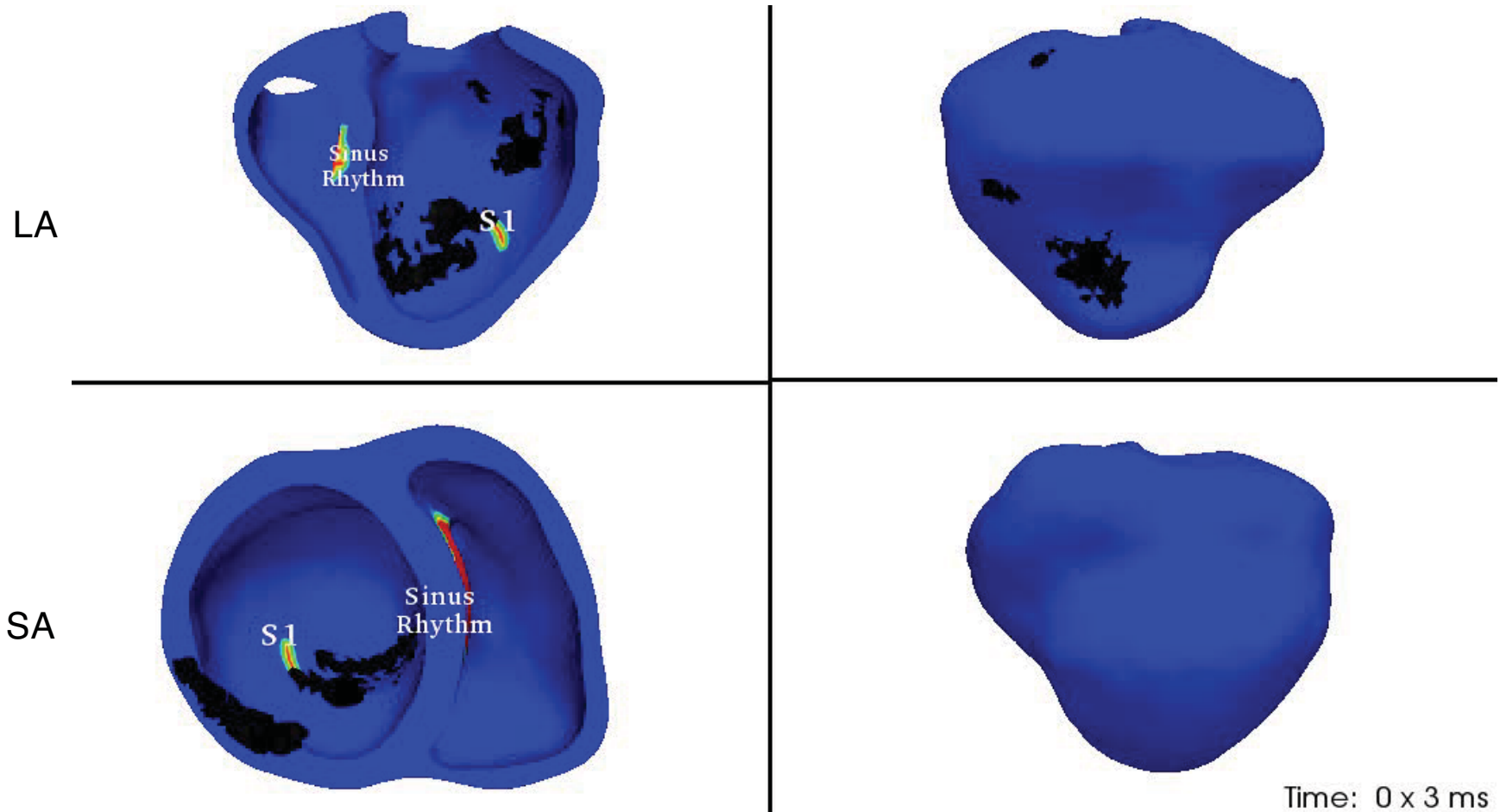
Le patient numérique personnalisé
Images, médecine & informatique



COLLÈGE
DE FRANCE 33
— 1530 —

Electrophysiologie personnalisée

- Protocole VT-stim **simulé** à différentes fréquences



J Relan et al., *Royal Society Journal on Interface Focus*, 2011

Nicholas Ayache
10 juin 2014

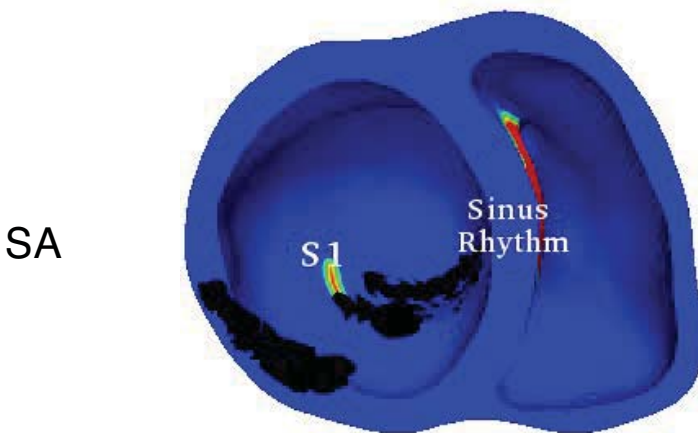
Le patient numérique personnalisé
Images, médecine & informatique



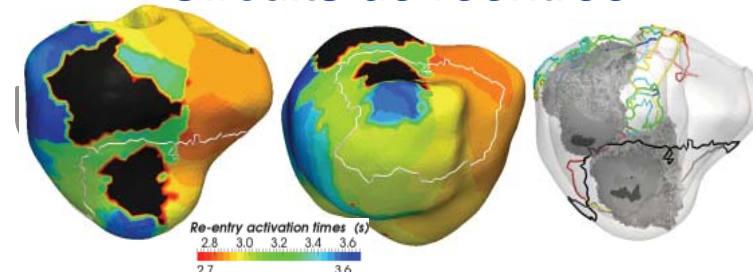
COLLÈGE
DE FRANCE 34
—1530—

Electrophysiologie personnalisée

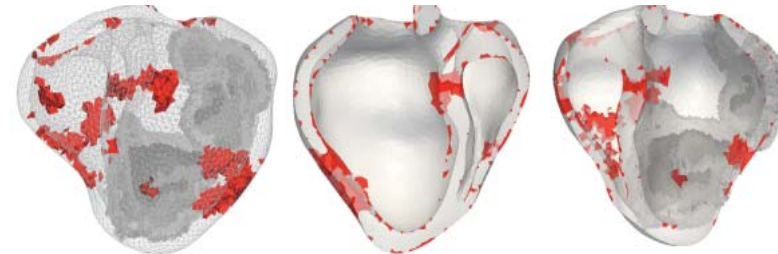
- Protocole VT-stim **simulé** à différentes fréquences



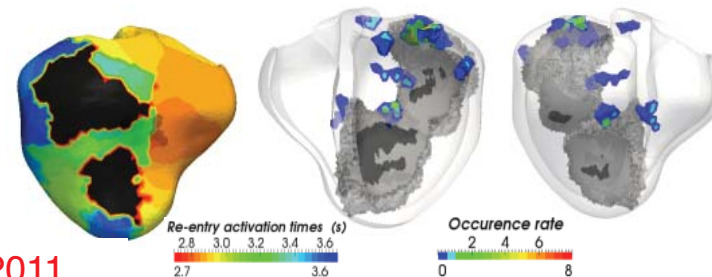
Circuits de réentrée



Carte de risque d'induction tachycardie



Cibles pour l'ablation



J Relan et al., *Royal Society Journal on Interface Focus*, 2011

Nicholas Ayache
10 juin 2014

Le patient numérique personnalisé
Images, médecine & informatique



COLLÈGE
DE FRANCE 35
— 1530 —

Electrophysiologie virtuelle personnalisée

- Recherche en train de se faire
- Perspectives prometteuses pour développer des systèmes permettant
 - d'évaluer le risque de tachycardies ventriculaires
 - de guider ou simuler la thérapie

H Talbot, S Marchesseau, C Duriez, M Sermesant, S Cotin, H Delingette. *Towards an interactive electromechanical model of the heart*. *Interface Focus*, 2013

Principales étapes

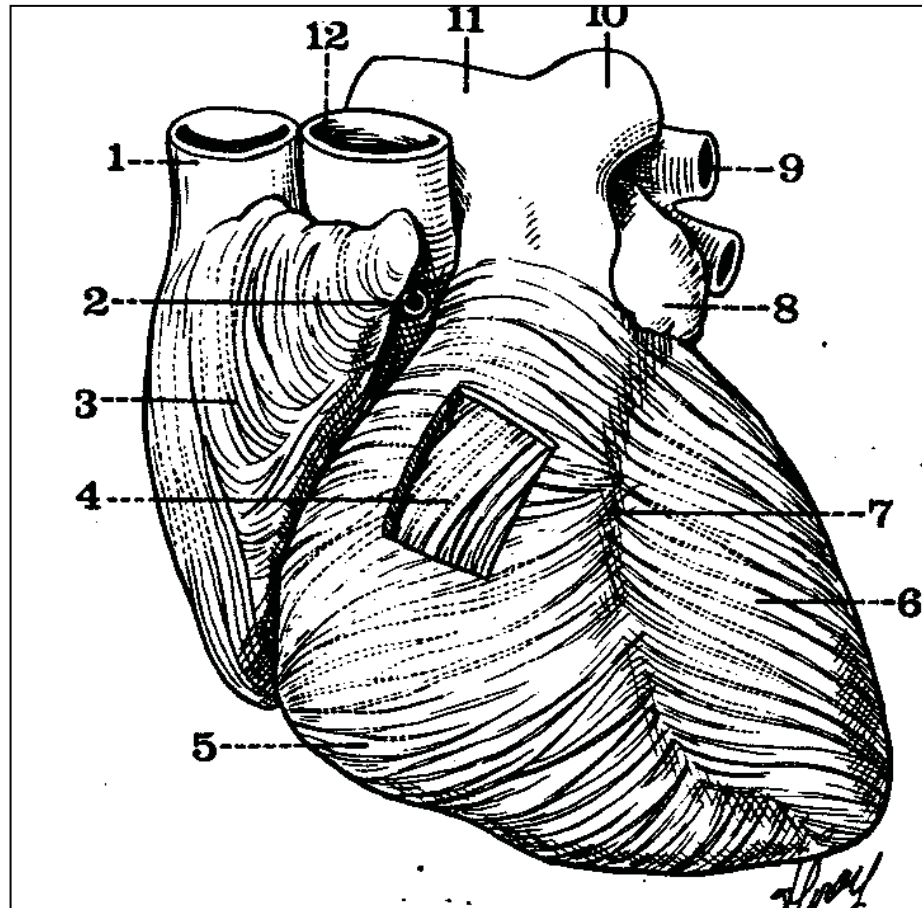
1. *Structure anatomique*

2. *Electrophysiologie*

3. **Biomécanique**

4. **Personnalisation**

3. Biomécanique

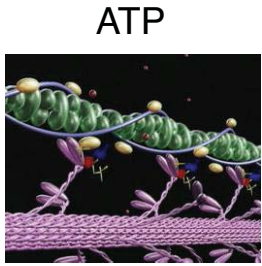


Physiome
VPH

P. Hunter, M. Nash, A. McCulloch, F. Sachse, N. Smith, M. Sorine, D. Chapelle...

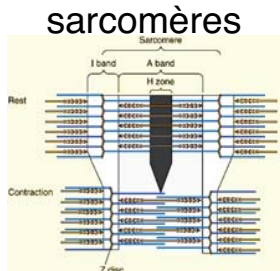
Électromécanique

Inspiré par le modèle rhéologique de Hill-Maxwell et le filament glissant de Huxley

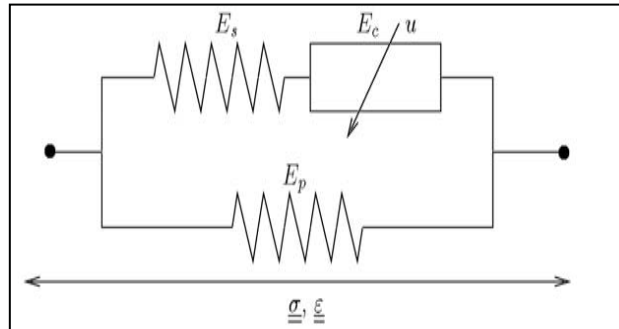


nano

Matériau actif non-linéaire viscoélastique anisotrope incompressible

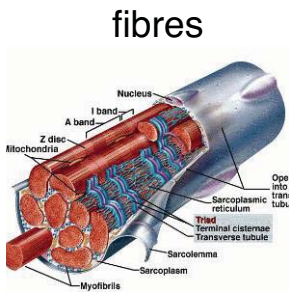


micro



E_s, E_p : éléments viscoélastiques passifs

E_c élément contractile commandé par le potentiel d'action u



méso

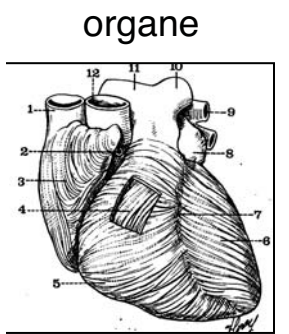
$$\rho \ddot{P} - \text{div}(K_p \mathcal{E}_p + C_p \dot{\mathcal{E}}_p + \sigma_c + C_c \dot{\mathcal{E}}_c + K_c \xi_0) = 0$$

$$\partial_t K_c = K_0 |u|_+ - (|\dot{\mathcal{E}}_c| + |u|) K_c$$

$$\partial_t \sigma_c = \sigma_0 |u|_+ - (|\dot{\mathcal{E}}_c| + |u|) \sigma_c + K_c \dot{\mathcal{E}}_c$$

$$\sigma_c + C_c \dot{\mathcal{E}}_c + K_c \xi_0 = K_s (\mathcal{E}_p - \mathcal{E}_c)$$

- u potentiel d'action
- K_c raideur
- \mathcal{E}_c déformation
- σ_c contrainte

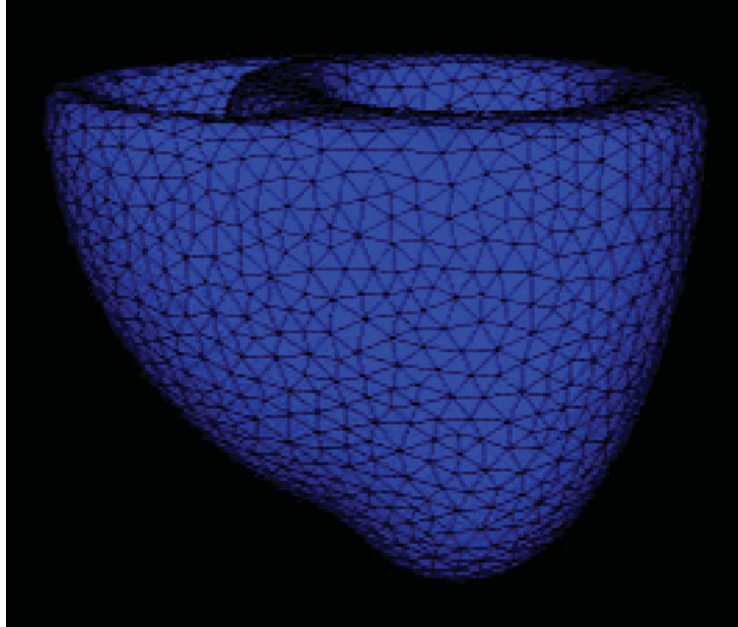
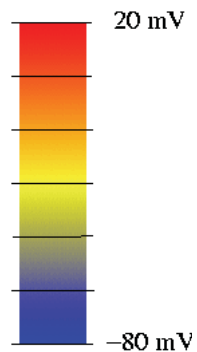


macro

J. Bestel F. Clément M. Sorine. *A Biomechanical Model of Muscle Contraction* MICCAI 2001

D. Chapelle P. Le Tallec P. Moireau M. Sorine, *An energy-preserving muscle tissue model : formulation and compatible discretizations*, I. J. Multiscale Computational Engineering 2012

Simulation électro-mécanique



- u contrôle les éléments contractiles:

$u > 0$: Contraction

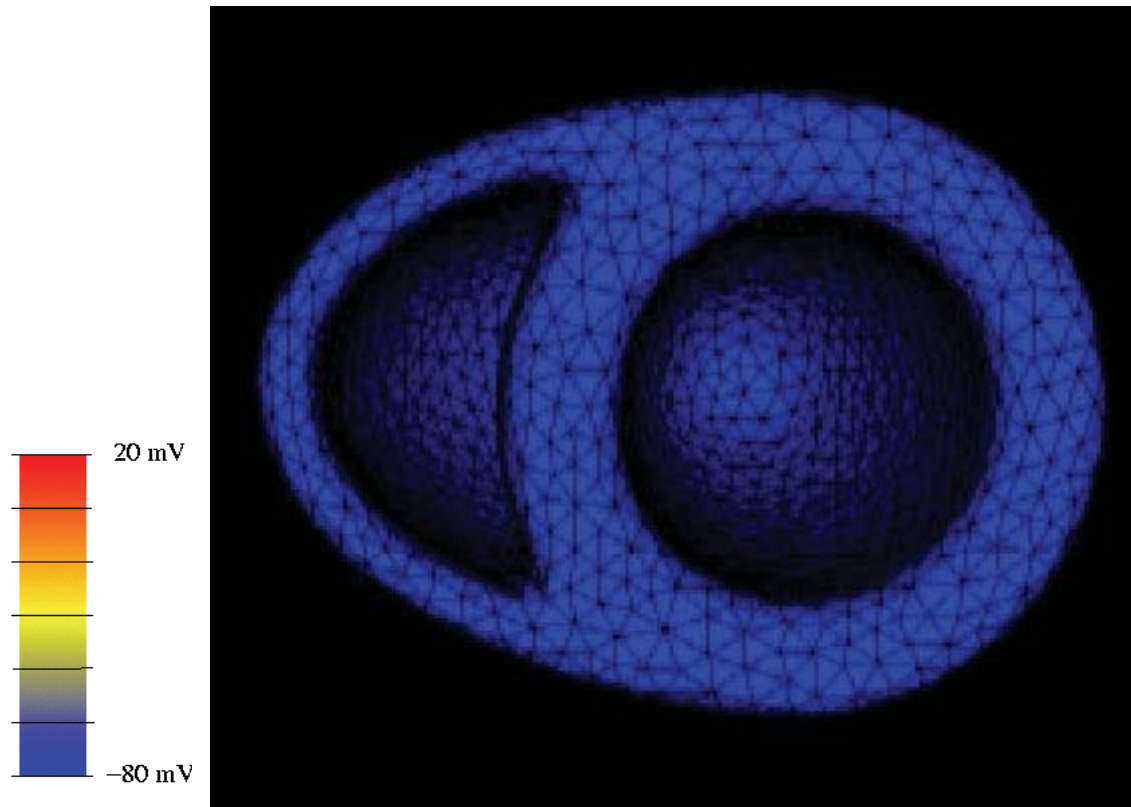
$u \leq 0$: Relaxation

- u modifie aussi la raideur k du matériau

Potentiel d'action u

M Sermesant, H Delingette, N Ayache, *An Electromechanical Model of the Heart for Image Analysis and Simulation*.
IEEE Transactions on Medical Imaging. 2006

Simulation électromécanique

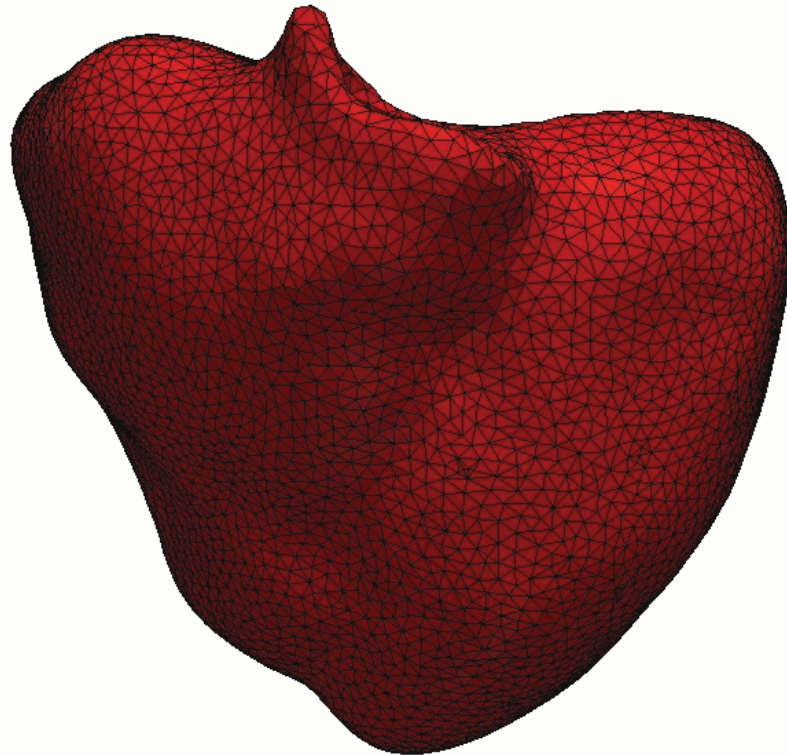
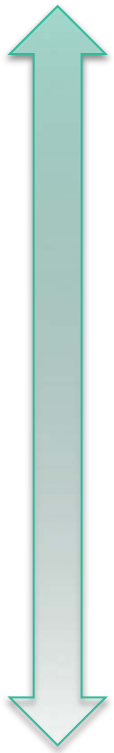


- 4 phases physiologiques:
 - remplissage
 - contraction
 - éjection
 - Relaxation
- 2 contraintes volumiques:
 - Champ de pression endocardique
 - Mouvement isovolumique des ventricules

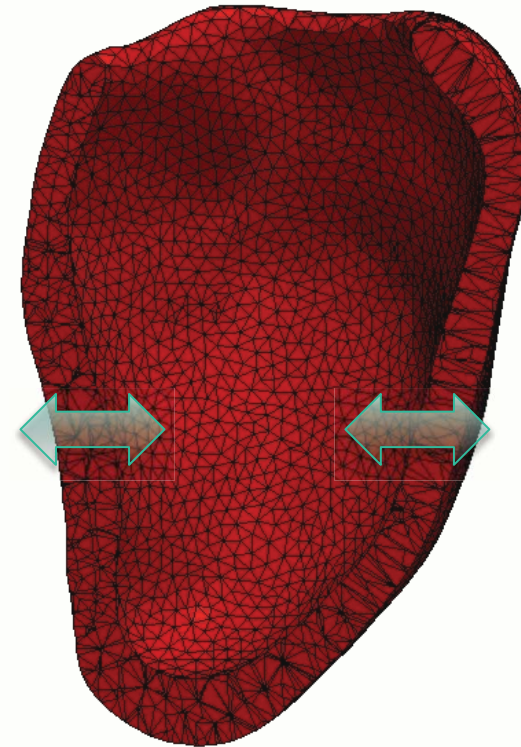
Potentiel d'action u

Simuler un cœur sain

*mouvement longitudinal :
raccourcissement apico-basal*

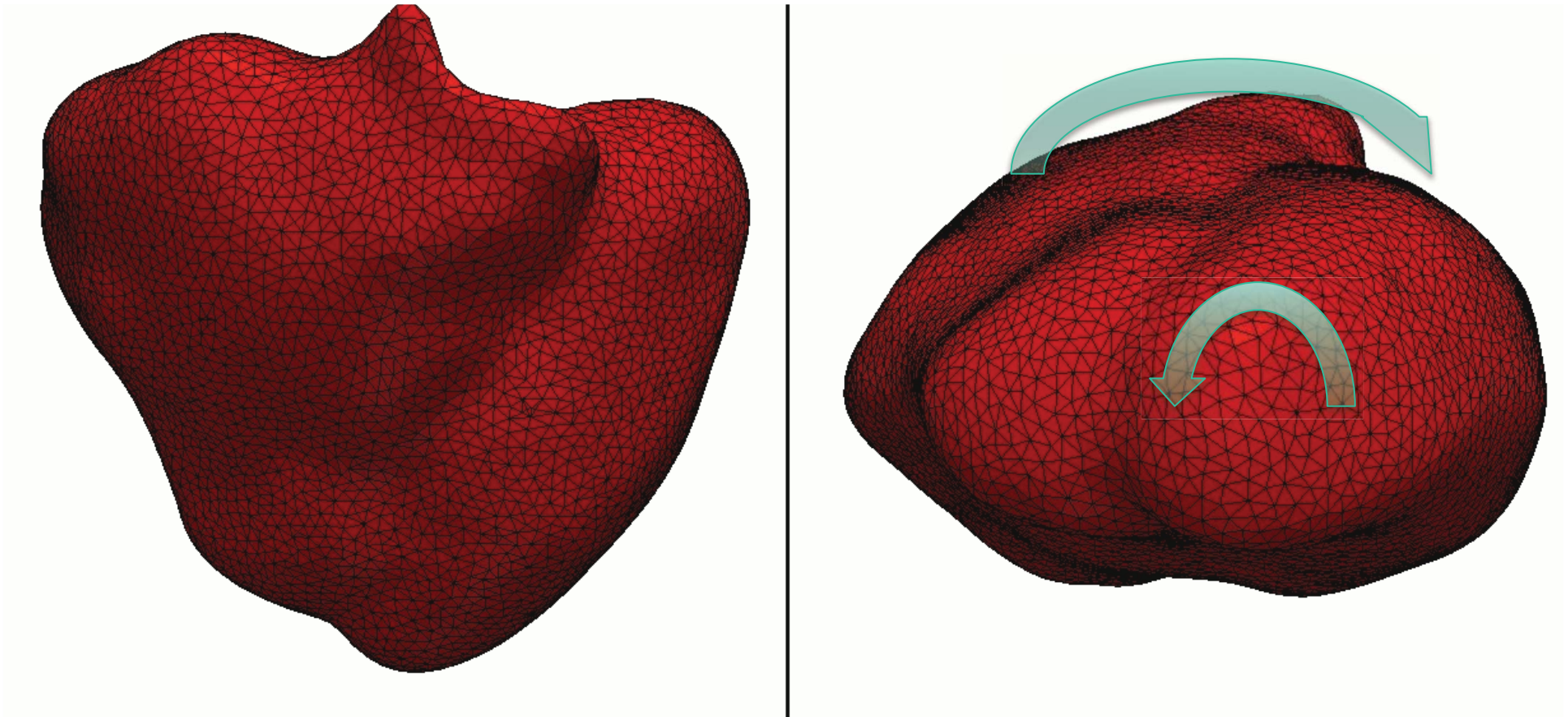


*Mouvement radial :
épaississement du mur*



Simuler un cœur sain

Mouvement circonférentiel :
torsion caractéristique



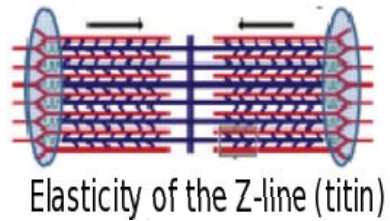
Variables physiologiques



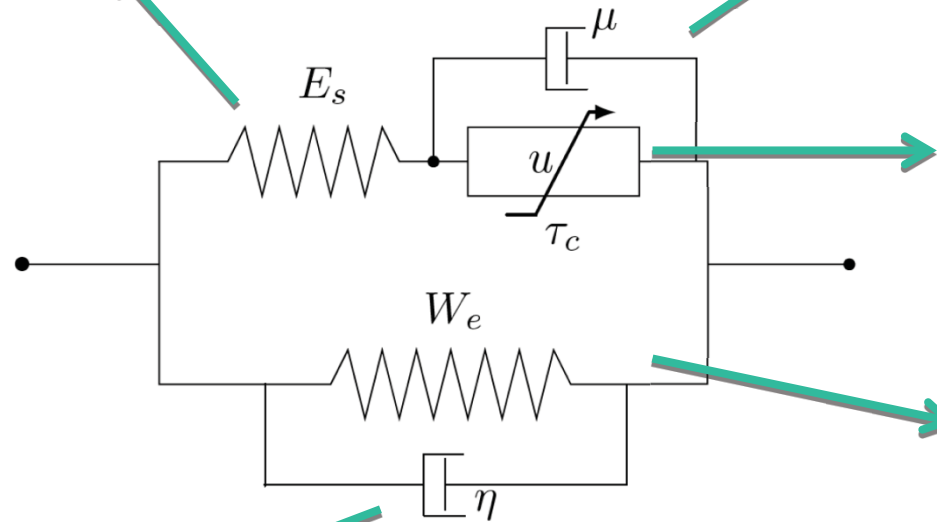
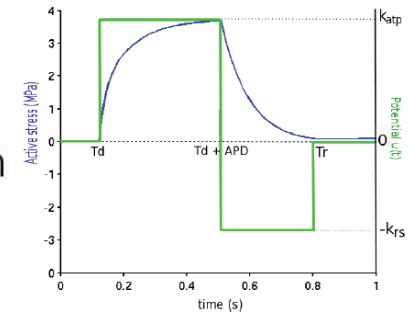
D. Chapelle, P Moireau, M. Sermesant, M. Fernandez, H. Delingette: Le cœur numérique, DVD - INRIA

Paramètres clefs du modèle BCS

[Bestel 2001,
Chapelle 2012]



Energy dissipation in Sarcomere due to friction



Contractile Sarcomere
($\sigma_0, k_{rs}, k_{atp}$)

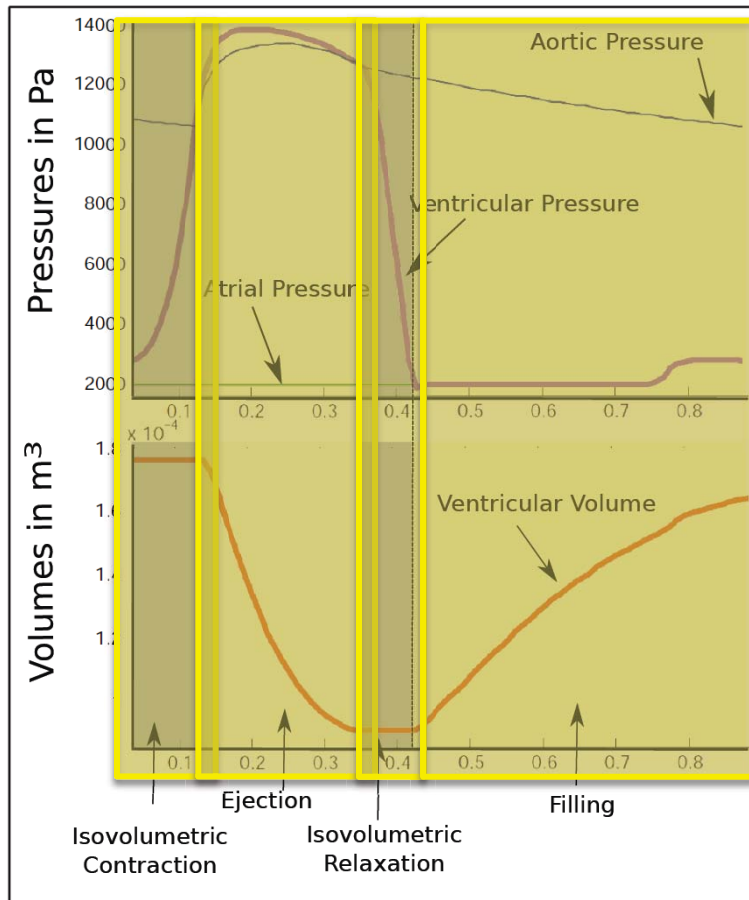
Elasticity of the extracellular matrix
(K, c_1, c_2)

Energy Dissipation

→ 10 paramètres globaux

Paramètres du modèle *Windkessel*

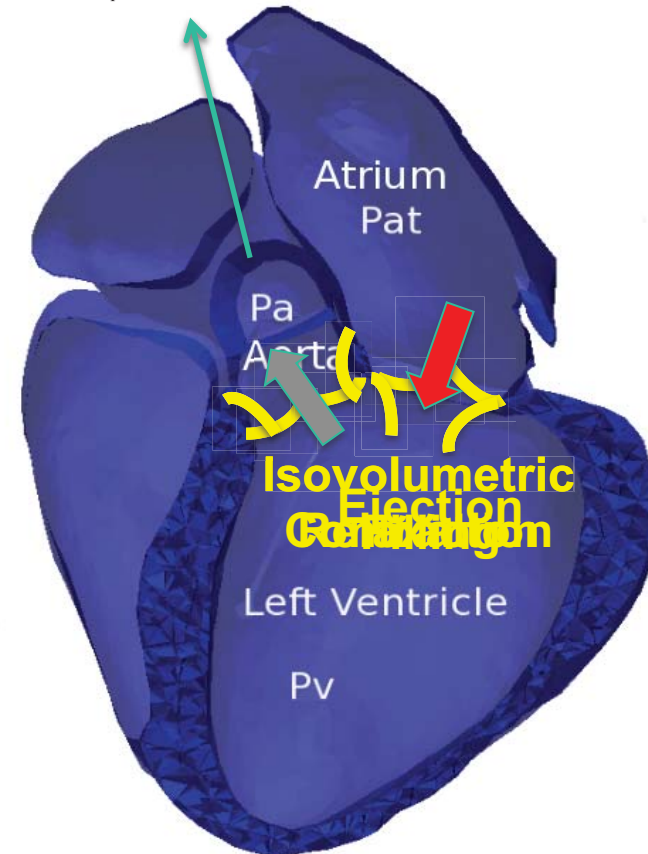
→ 4 paramètres supplémentaires



Compliance vasculaire

Modèle à 4 éléments

(R_p, C, Z_c, L)



Marchesseau, MICCAI 2012

Principales étapes

1. *Structure anatomique*

2. *Electrophysiologie*

3. *Biomécanique*

4. **Personnalisation**

4. Personnalisation



The Guy's, King's and St Thomas' School of Medicine
Reza Razavi, K. Rhode



Weese, Ayache, Smith, Med Biol Eng Comput 2013

Nicholas Ayache
10 juin 2014

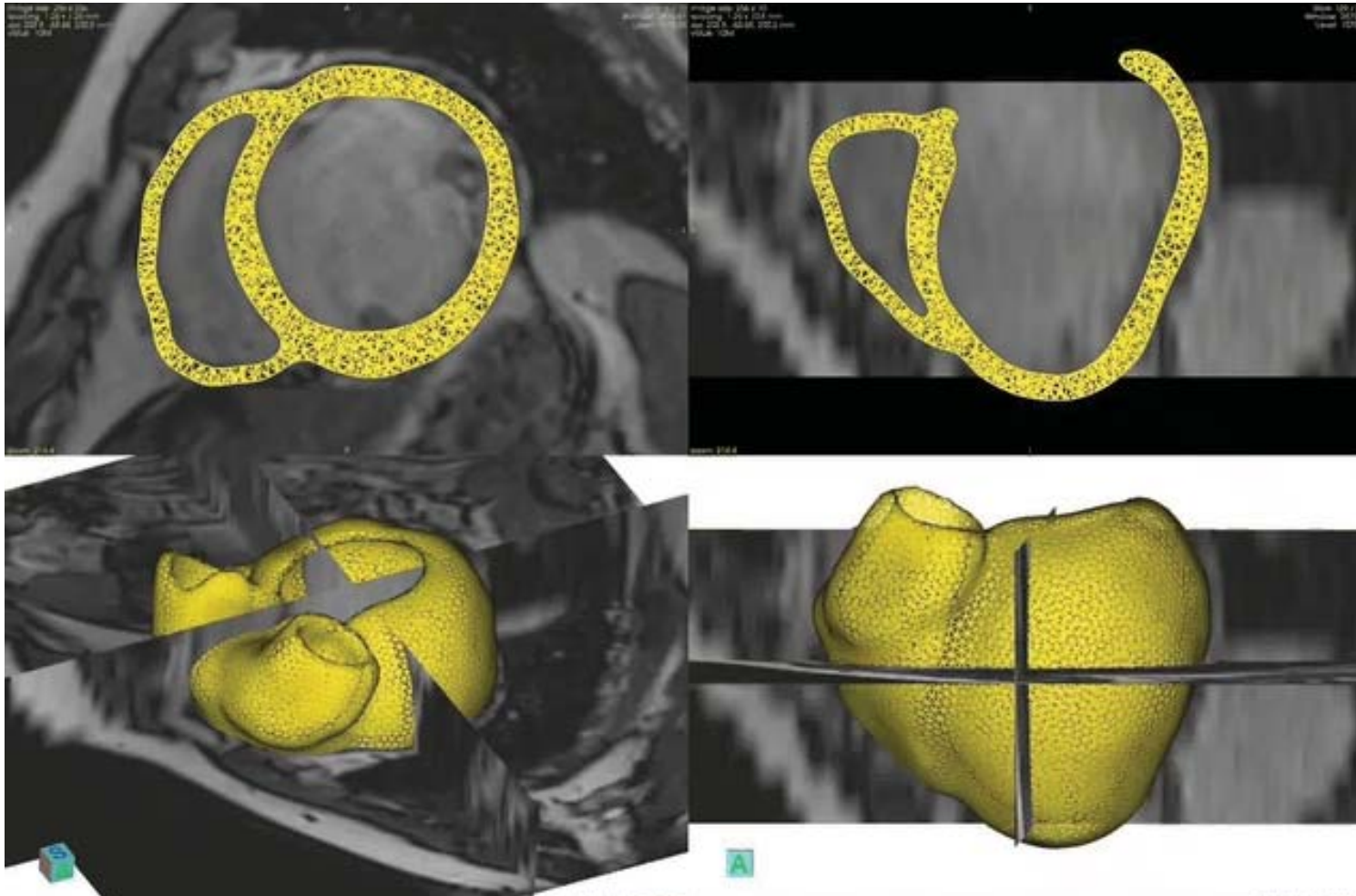
Le patient numérique personnalisé
Images, médecine & informatique



COLLÈGE
DE FRANCE 48
— 1530 —

Insuffisance cardiaque personnalisée

Euheart
Project



Marchesseau, S., Delingette, H., Sermesant, M., Cabrera-Lozoya, R., Tobon-Gomez, C., Moireau, P., Figueras, R., Lekadir, K., Hernandez, A., Garreau, M., Donal, E., Leclercq, C., Duckett, S., Rhode, K., Rinaldi, C., Frangi, A., Razavi, R., Chapelle, D., and Ayache, N. *Personalization of a Cardiac Electromechanical Model using Reduced Order Unscented Kalman Filtering from Regional Volumes*. *Medical Image Analysis 2013*

Nicholas Ayache
10 juin 2014

Le patient numérique personnalisé
Images, médecine & informatique



COLLÈGE
DE FRANCE 49
— 1530 —

Personnalisation mécanique

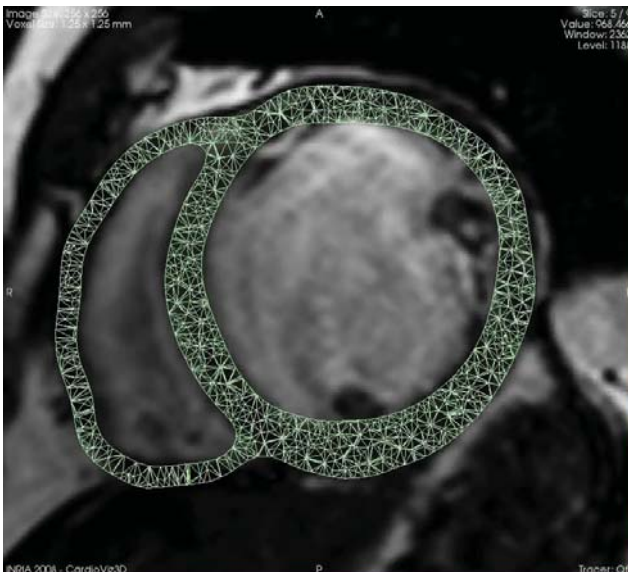
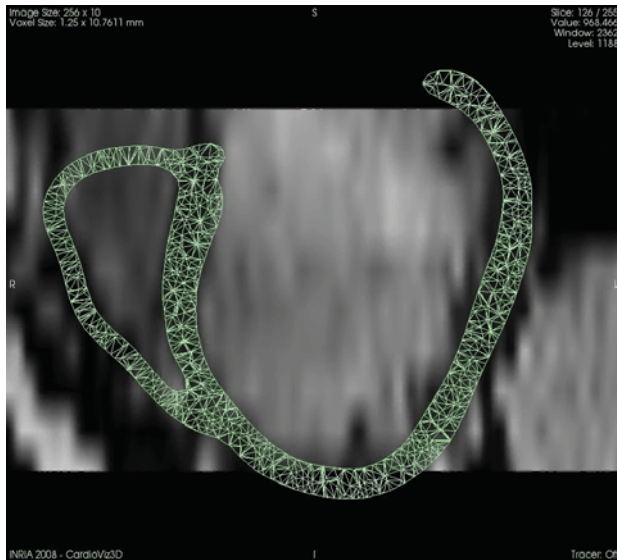
- Filtrage optimal
 - pour estimer récursivement et localement les paramètres de contractilité

R.Chabiniok, P.Moireau, P.-F. Lesault, A. Rahmouni, J.-F. Deux, D. Chapelle. *Estimation of tissue contractility from cardiac cine-MRI using a biomechanical heart model*, Biomech. and Modeling in Mechanobiology, 2011

- Calibration rapide
 - pour initialiser globalement les paramètres biomécaniques les plus sensibles
 - contractilité, raideur, taux relaxation, taux contraction, viscosité, module de compressibilité, résistance périphérique

S Marchesseau, H Delingette, M Sermesant, & N Ayache. *Fast Parameter Calibration of a Cardiac Electromechanical Model from Medical Images based on the Unscented Transform*. Biomechanics and Modeling in Mechanobiology, 2012.

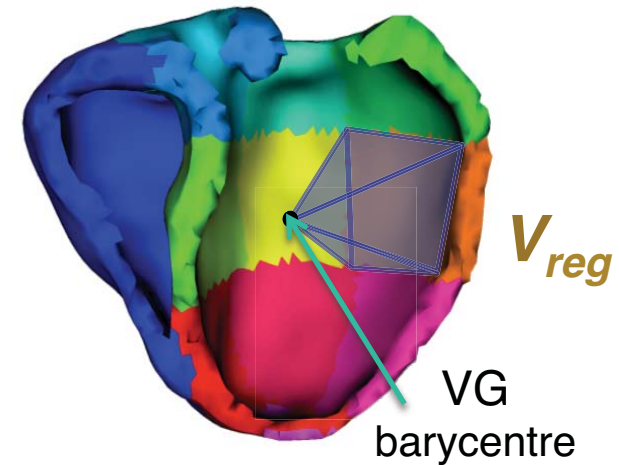
Le choix des observations



Nicholas Ayache
10 juin 2014

Observations
=
**17 Volumes
régionaux VG
(AHA)**

AHA: American Heart Association



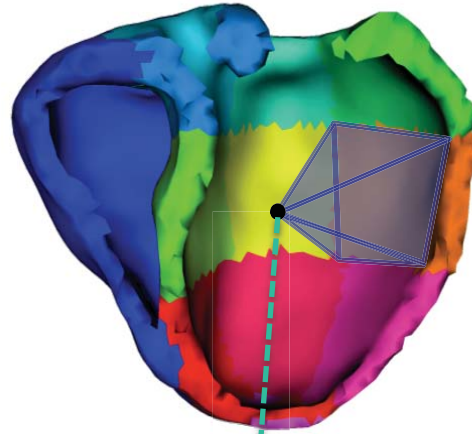
pour **optimiser**
17 paramètres de **contractilité locale**
après
calibration de 7 paramètres globaux

Le patient numérique personnalisé
Images, médecine & informatique

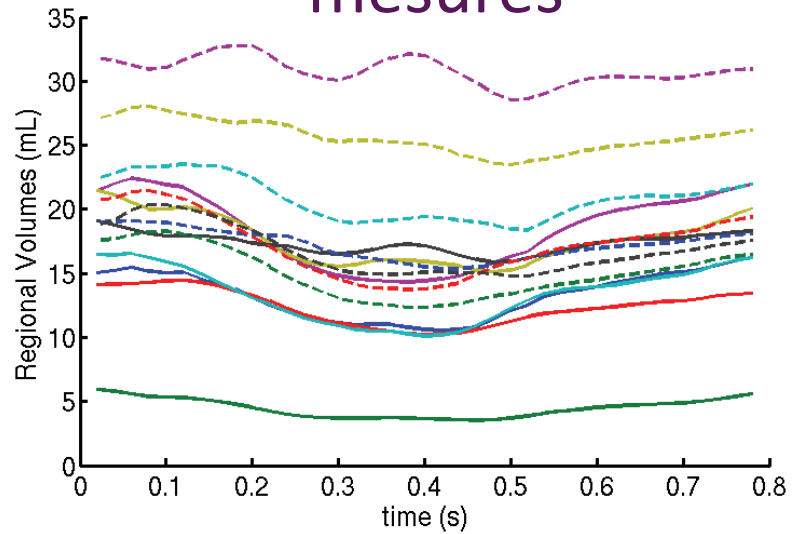


COLLÈGE
DE FRANCE 51
— 1530 —

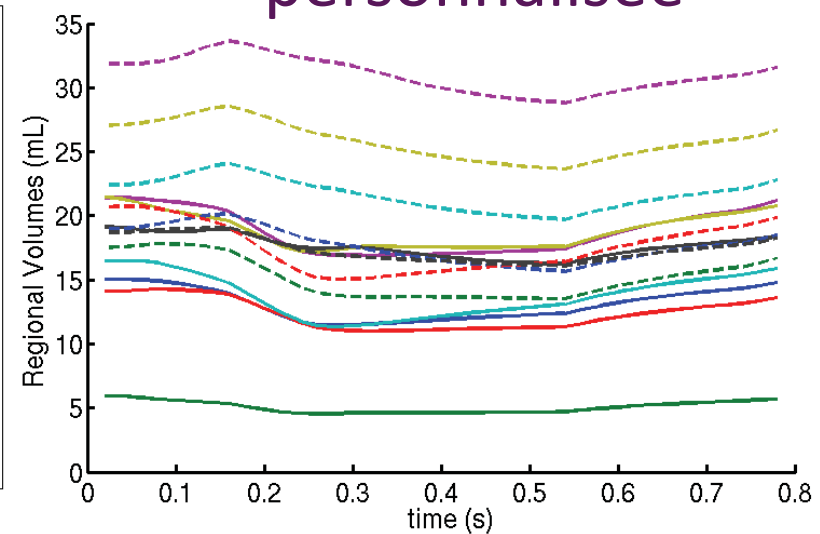
Volumes régionaux



mesures

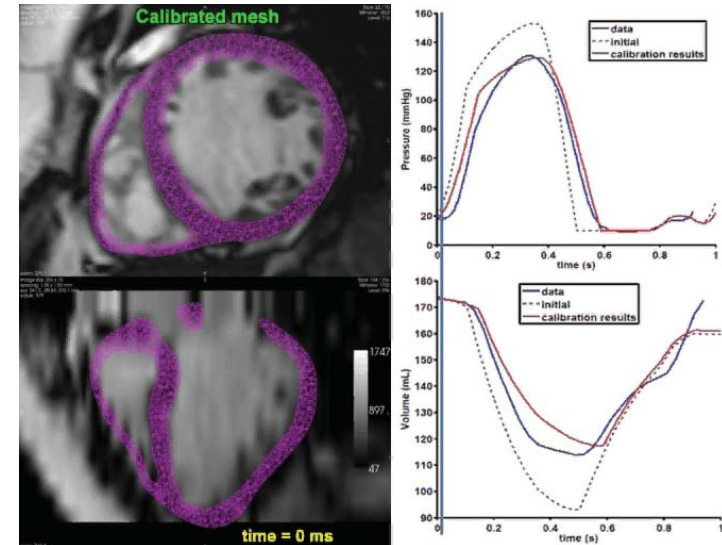


Simulation
personnalisée



Valeur diagnostique?

- 1^{ère} étude de spécificité
 - Calibration 7 paramètres globaux
 - 6 contrôles
 - 2 patients insuffisance cardiaque
 - 1 Cardiomyopathie dilatée (DCM)
 - 1 post-infarctus (post-MI)

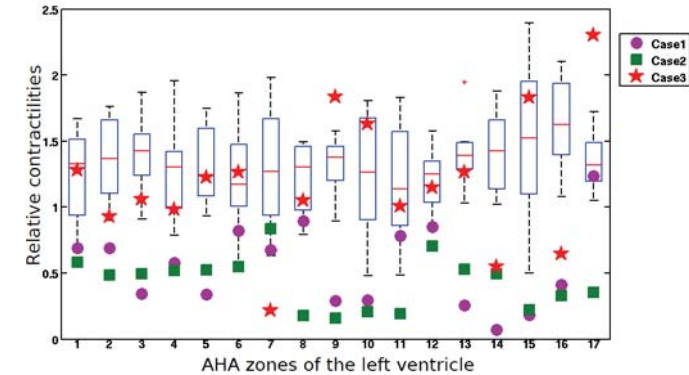


Différence significative sur 4 paramètres globaux:

contractilité, raideur, taux relaxation, taux contraction,
viscosité, module de compressibilité, résistance périphérique,
en accord avec la littérature

S. Marchesseau, H. Delingette, M. Sermesant, M. Sorine, K. Rhode, S.G. Duckett, C.A. Rinaldi, R. Razavi, & N. Ayache. *Preliminary Specificity Study of the Bestel-Clément-Sorine EM Model of the Heart using Parameter Calibration from Medical Images*. *J. Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2012.

Autre étude de spécificité

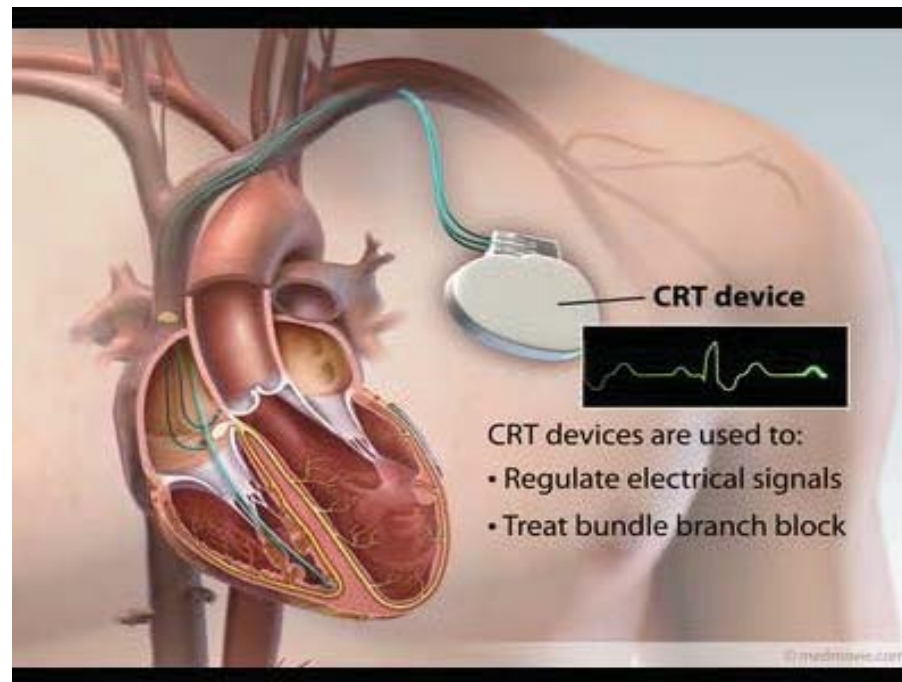


- sur les 17 paramètres de contractilité locale
- impliquant 8 contrôles et 3 cas pathologiques
- révèle des valeurs de contractilité locale différentes (à confirmer par des études plus larges)

Marchesseau, S., Delingette, H., Sermesant, M., Cabrera-Lozoya, R., Tobon-Gomez, C., Moireau, P., Figueras, R., Lekadir, K., Hernandez, A., Garreau, M., Donal, E., Leclercq, C., Duckett, S., Rhode, K., Rinaldi, C., Frangi, A., Razavi, R., Chapelle, D., and Ayache, N. *Personalization of a Cardiac Electromechanical Model using Reduced Order Unscented Kalman Filtering from Regional Volumes*. [Medical Image Analysis 2013](#)

Valeur prédictive?

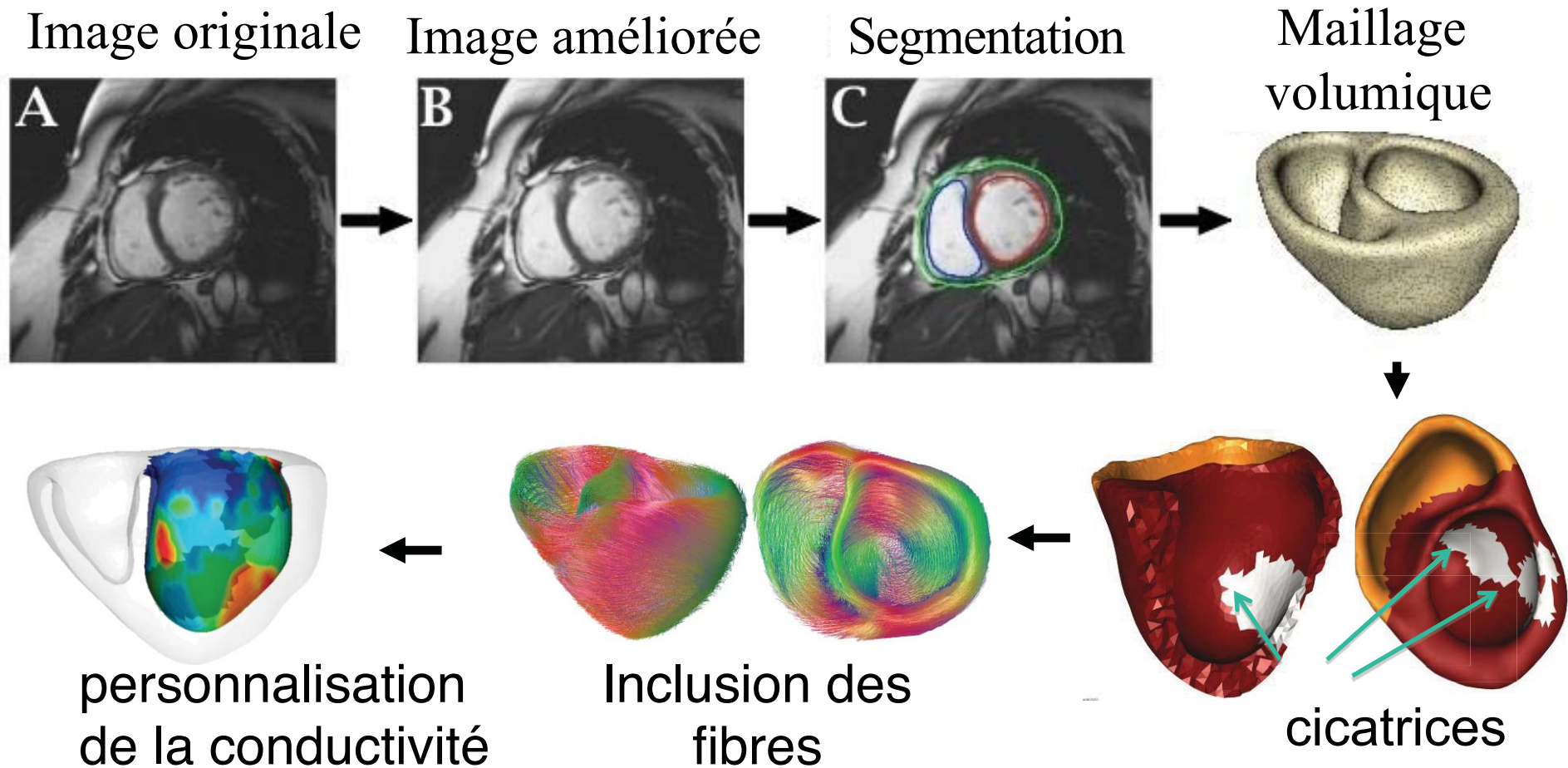
- Prédire les effets d'une resynchronisation par stimulation biventriculaire (*CRT*)

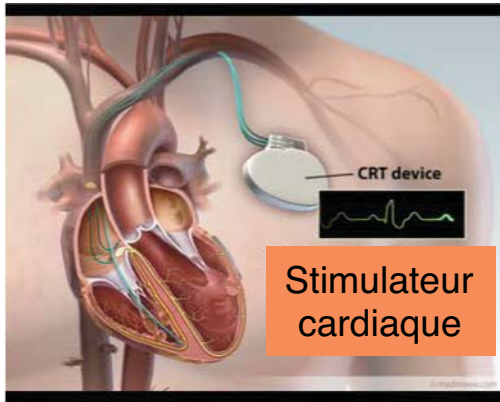


Actuellement, environ 30% des implantations sans succès

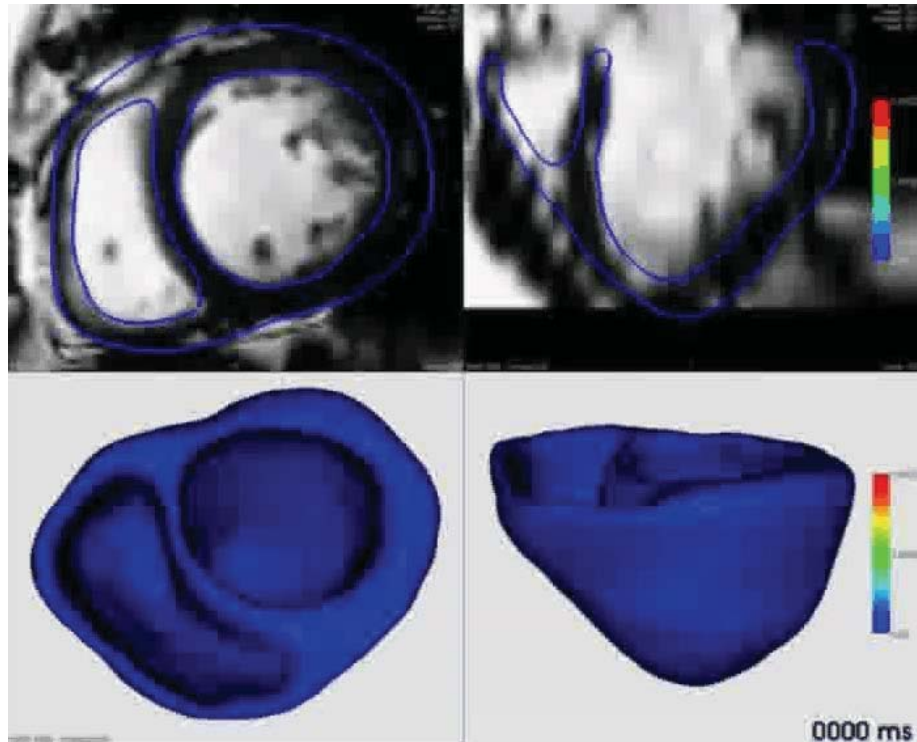
Personnalisation géométrique et électrique

Femme 60 ans
Insuffisance cardiaque
Bloc de Branche Gauche

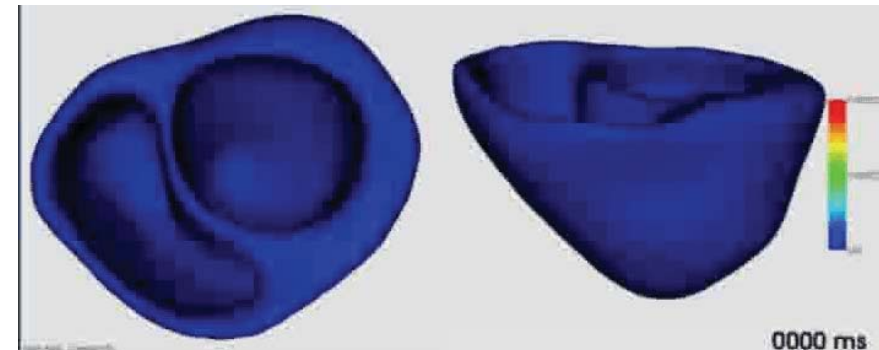
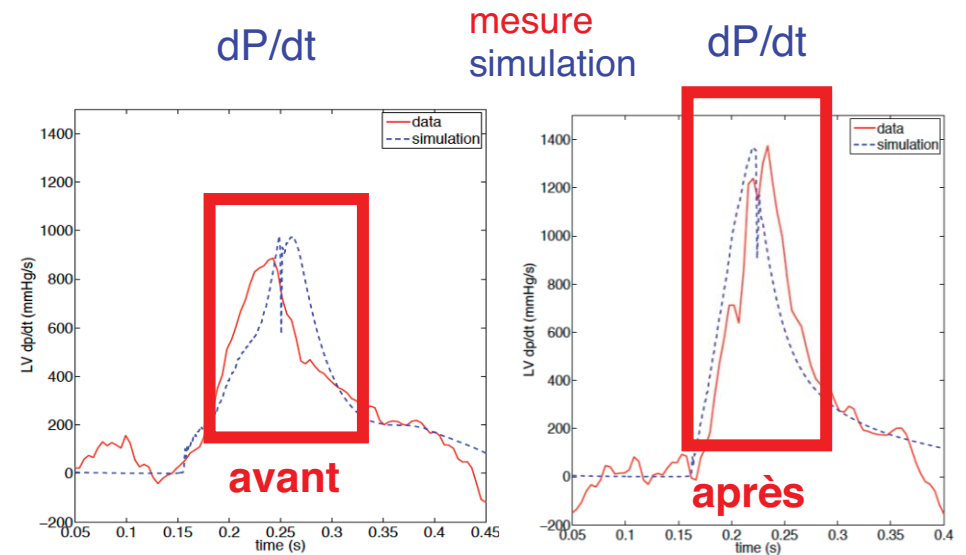




Prédire



Bloc de branche gauche



Resynchronisation simulée

M. Sermesant, F. Billet, R Chabiniok, T Mansi, P Chinchapatnam, P Moireau, JM Peyrat, K Rhode, M Ginks, P Lambiase, S Arridge, H Delingette, M Sorine, A Rinaldi, D Chapelle, R Razavi, N Ayache, *Personalised Electromechanical Heart Model for Prediction of Acute Effects of CRT*, Medical Image Analysis 2012

Nicholas Ayache
10 juin 2014

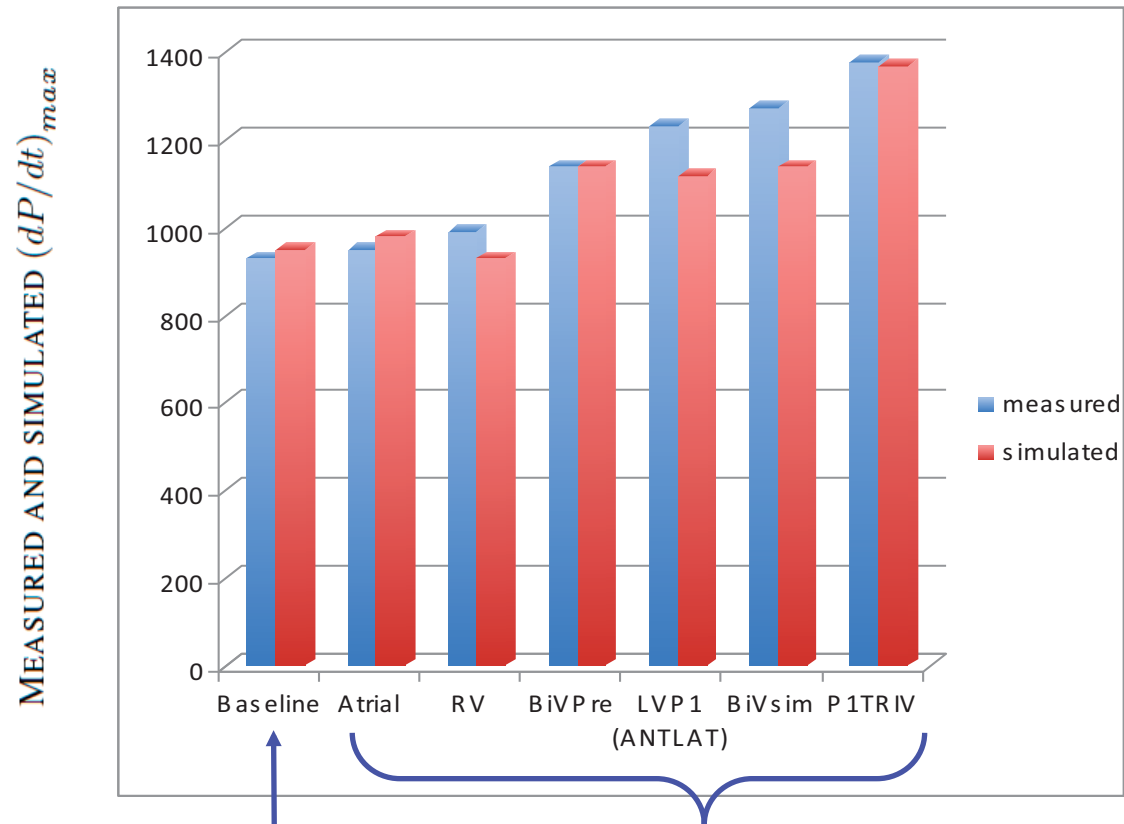
Le patient numérique personnalisé
Images, médecine & informatique



COLLÈGE DE FRANCE 57
— 1530 —

Validation

- plusieurs configurations des sondes



Personnalisation

Prédictions

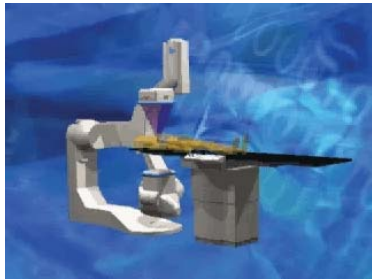
M. Sermesant, et al., 2012

Perspectives cliniques

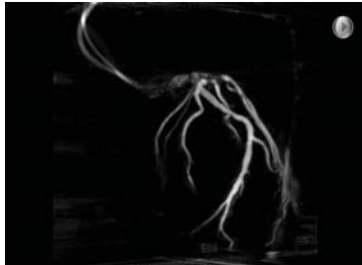
- Diagnostic plus précis
 - paramètres électriques et mécaniques du modèle 3-D

- Simulation réaliste de thérapies
 - ablation par radiofréquence
 - resynchronisation cardiaque
 - chirurgie cardiaque,
 - etc.

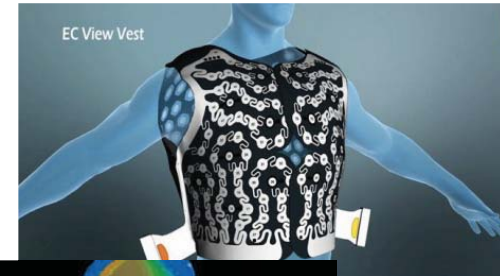
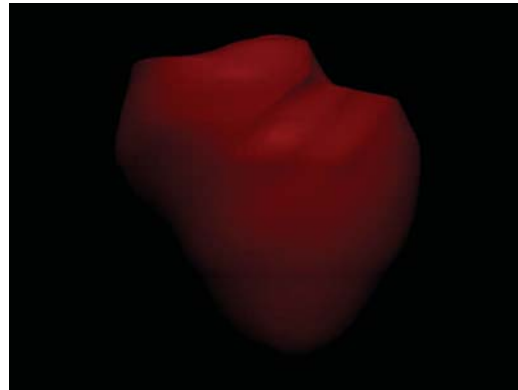
Défis



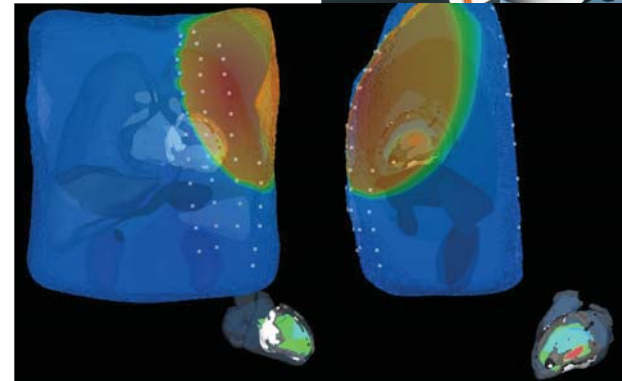
C. Blondel et al. (GE - INRIA)



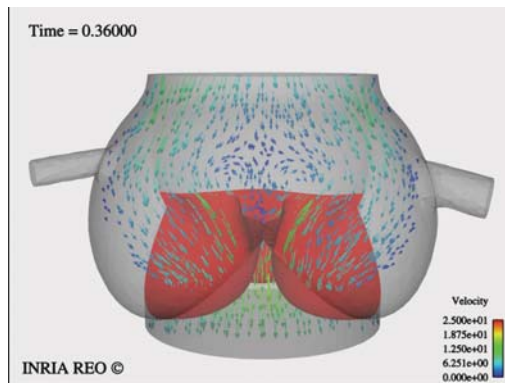
Nic Smith et al. (KCL, Oxford)



IHU
Bordeaux



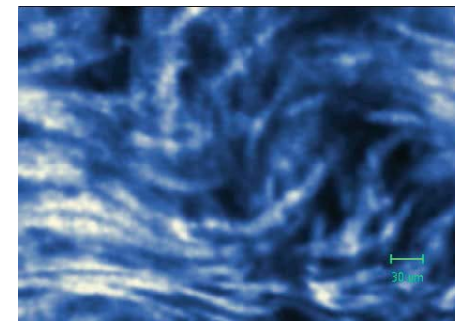
Karlsruhe



J.-F. Gerbeau, M.A. Fernández,
REO Team, CardioSense 3D



D. Comaniciu, T. Mansi
Siemens Princeton



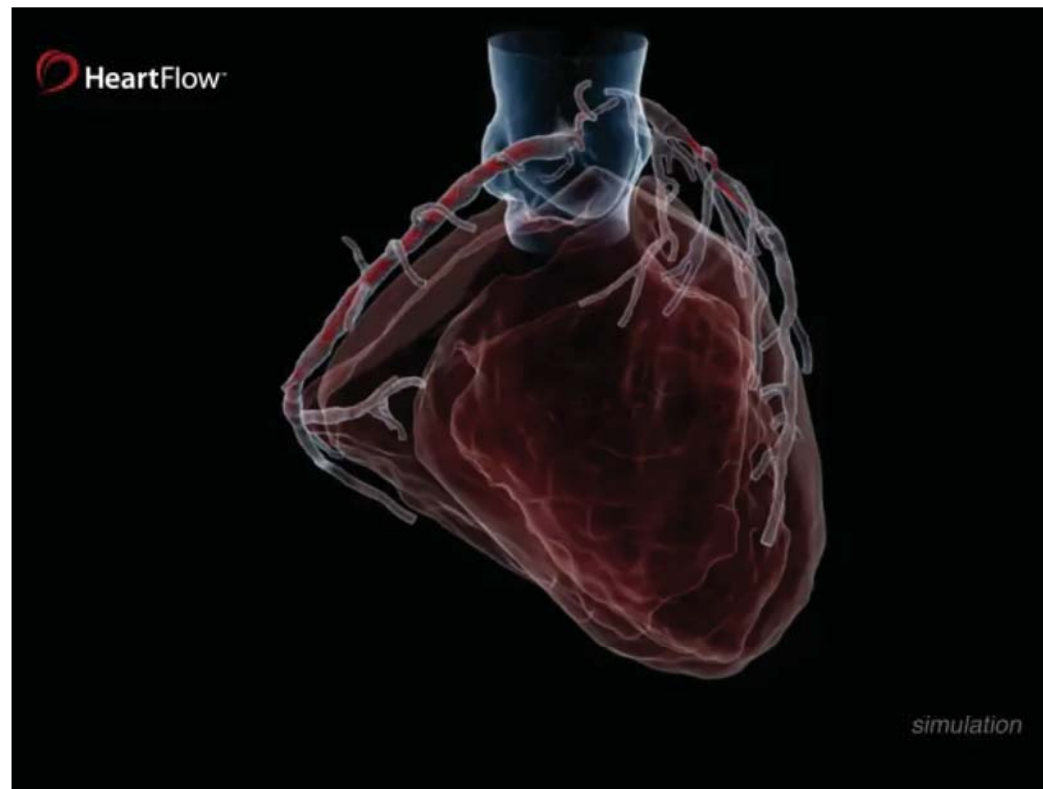
~100 µm

C. Contag et al.

F. Sachse et al.

Un exemple de transfert clinique

- FFR – Fraction du flux de réserve coronaire calculée à partir de l'image scanner



Taylor et al., JACC, 2013

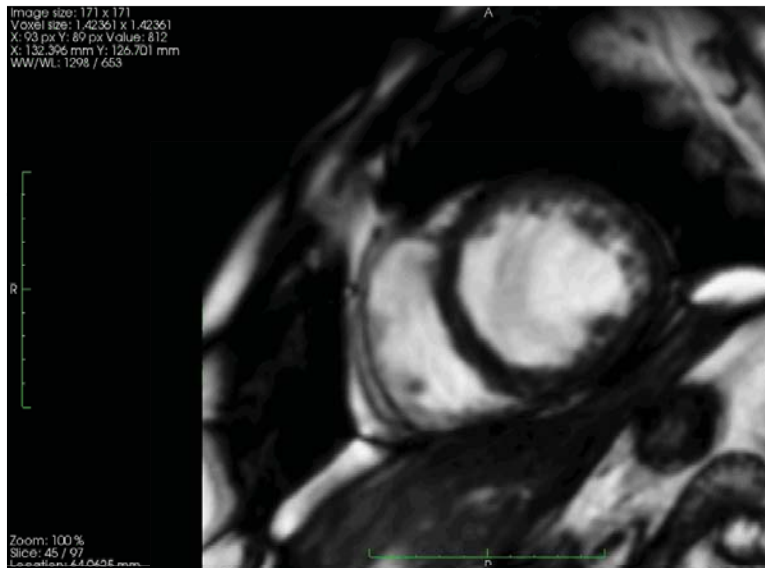


COLLÈGE
DE FRANCE
— 1530 —

D'autres perspectives

- Simuler un mouvement avec le modèle biophysique pour apprendre
- Estimer les incertitudes de mesure liées au recalage d'images
- Construire des atlas intelligents 4-D

Simuler un mouvement



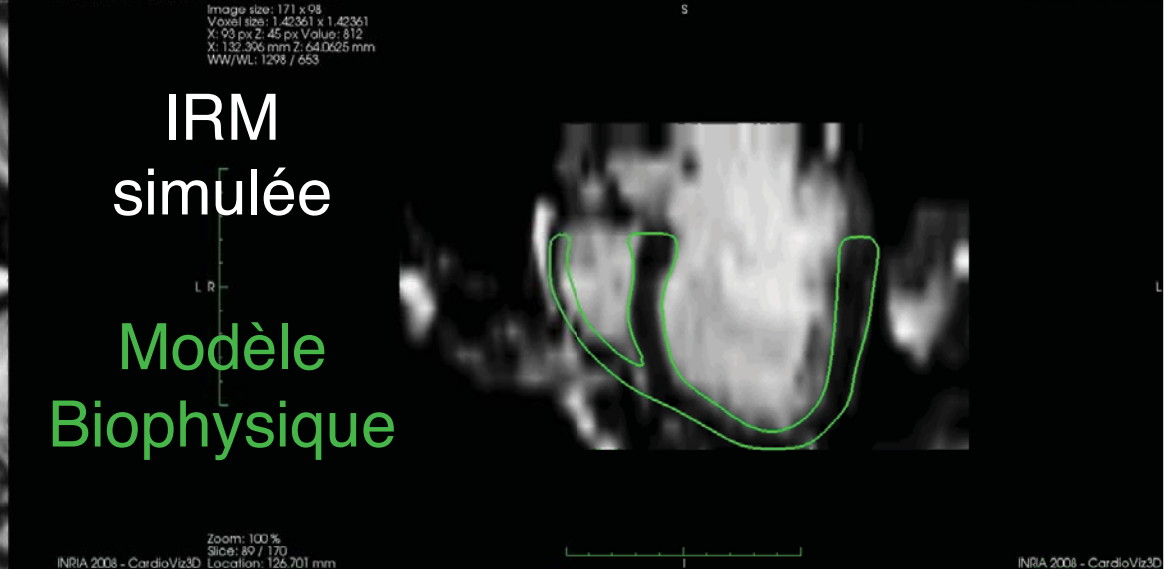
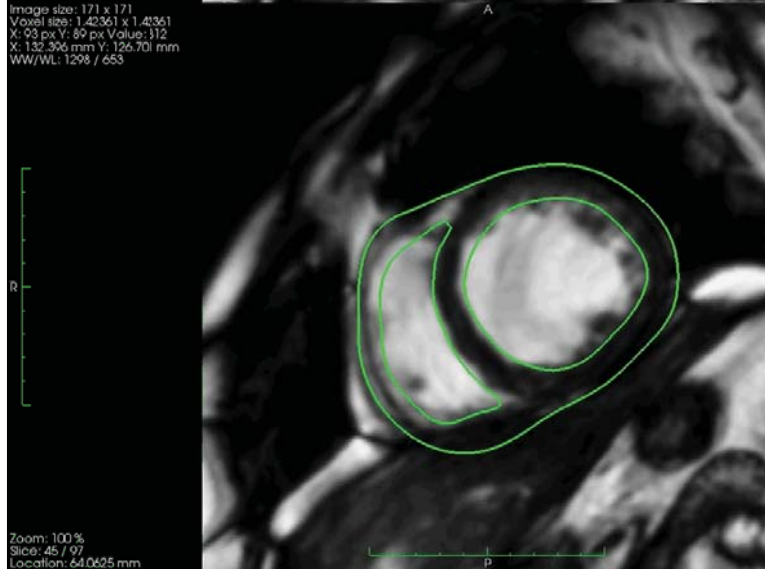
IRM
réelle

Aucun
modèle



IRM
simulée

Modèle
Biophysique



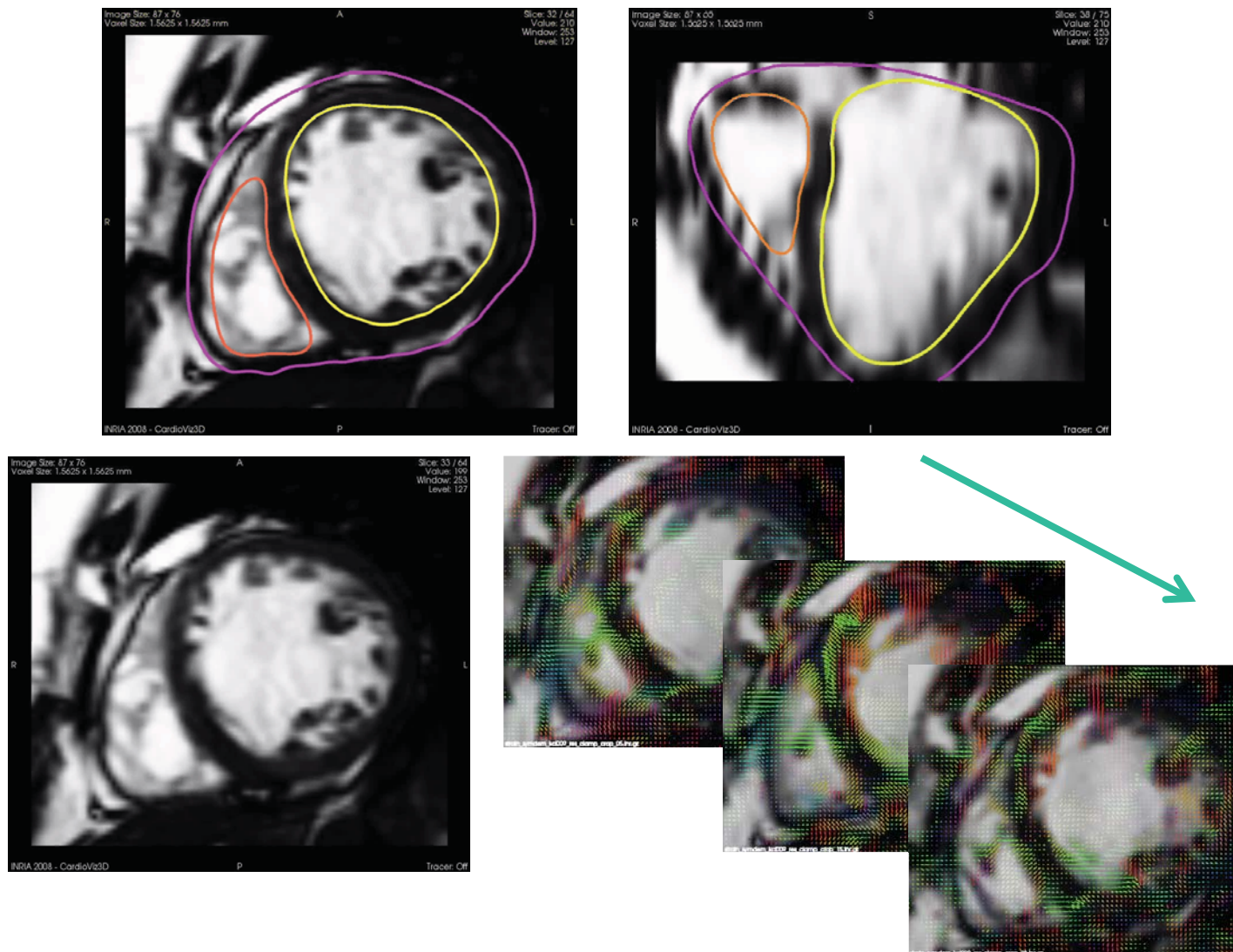
Prakosa, Sermesant, Allain, Villain, Rinaldi, Rhode, Razavi, Delingette, Ayache, IEEE TBME 2013

Nicholas Ayache
10 juin 2014

Le patient numérique personnalisé
Images, médecine & informatique



Arrêter le cœur



T Mansi, X Pennec, M Sermesant, H Delingette, and N Ayache. *iLogDemons: A Demons-Based Registration Algorithm for Tracking Incompressible Elastic Biological Tissues*. IJCV 2011

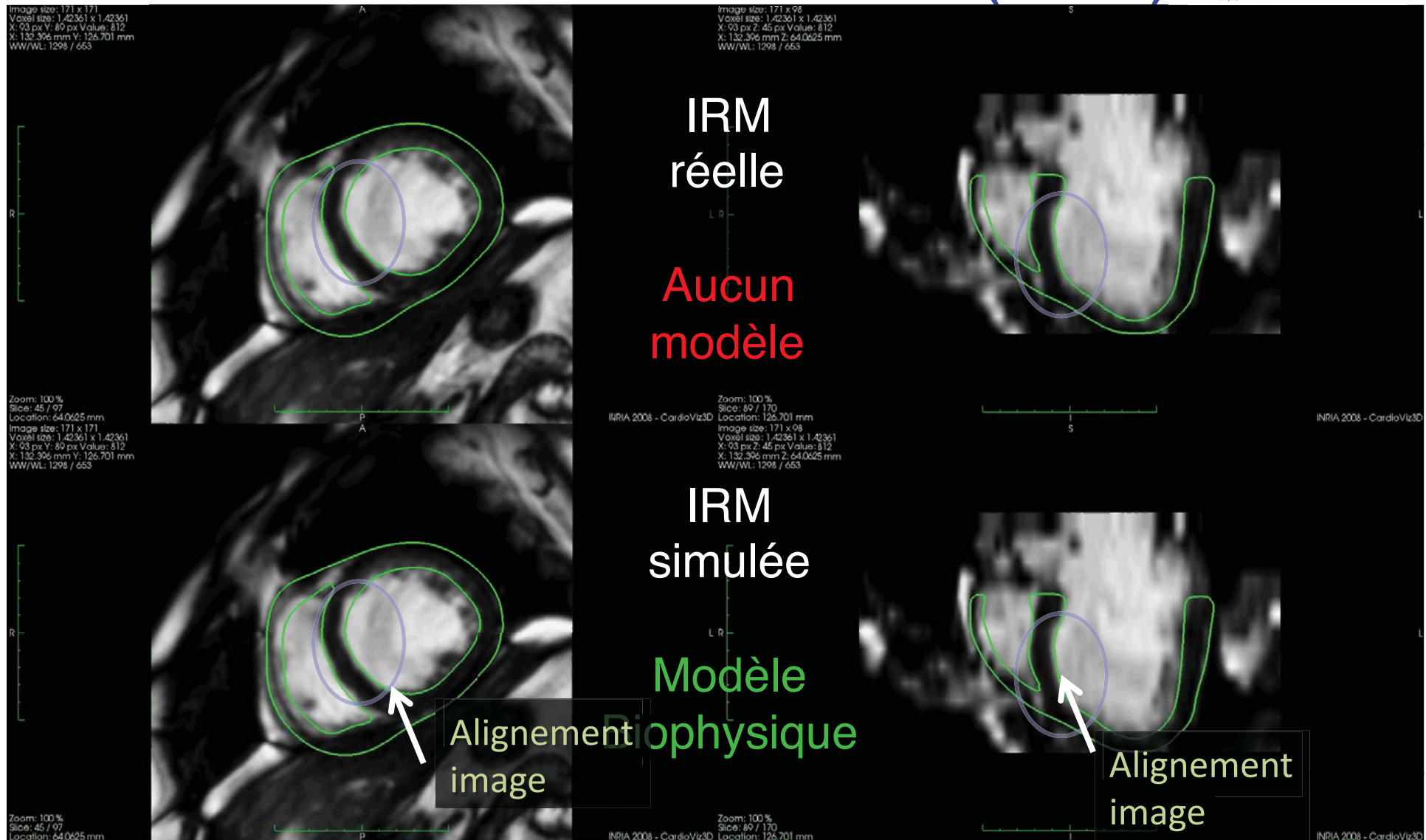
Nicholas Ayache
10 juin 2014

Le patient numérique personnalisé
Images, médecine & informatique

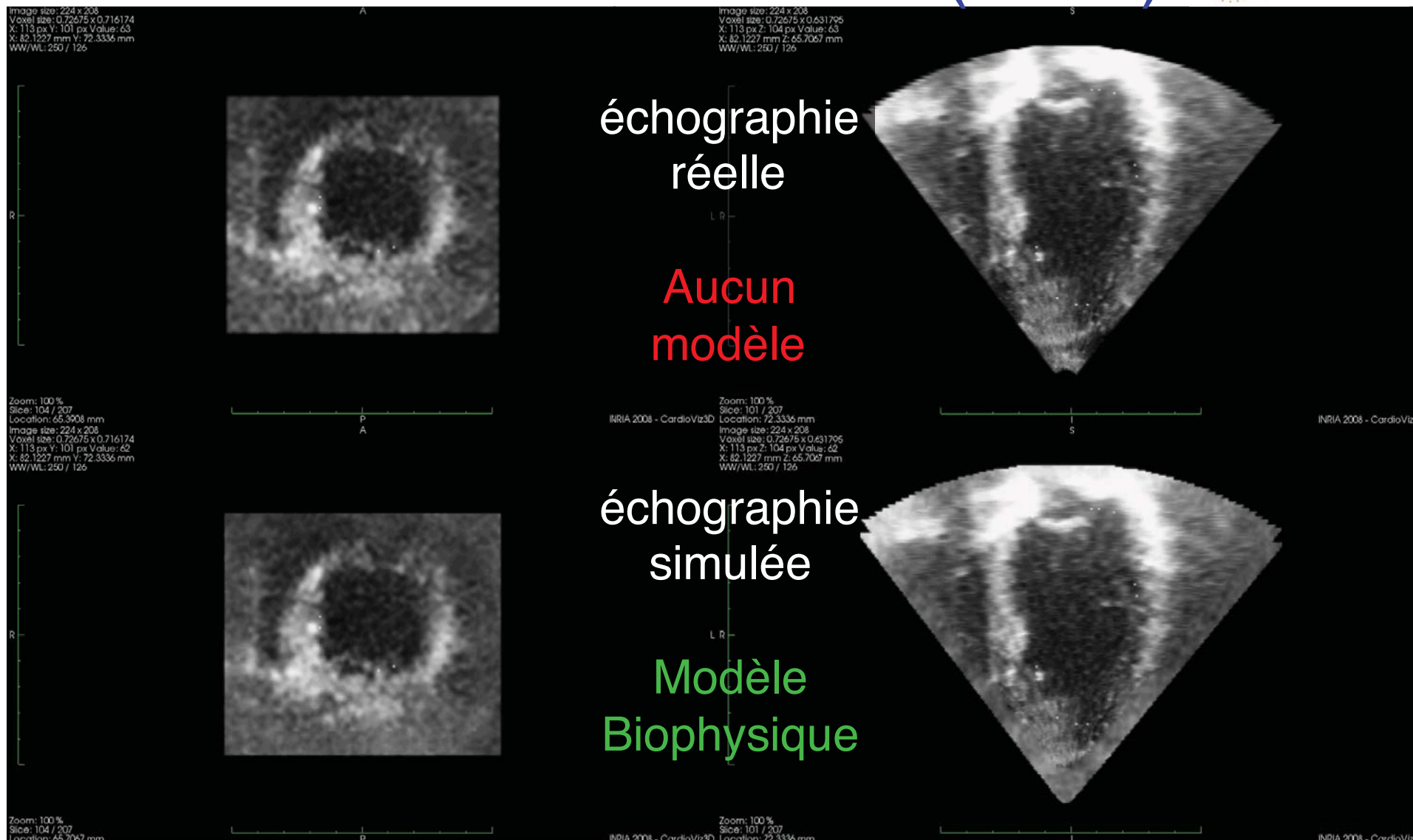


COLLÈGE
DE FRANCE 64
— 1530 —

Simuler un mouvement (IRM)



Simuler un mouvement (écho)



Prakosa et al., IEEE TBME 2013

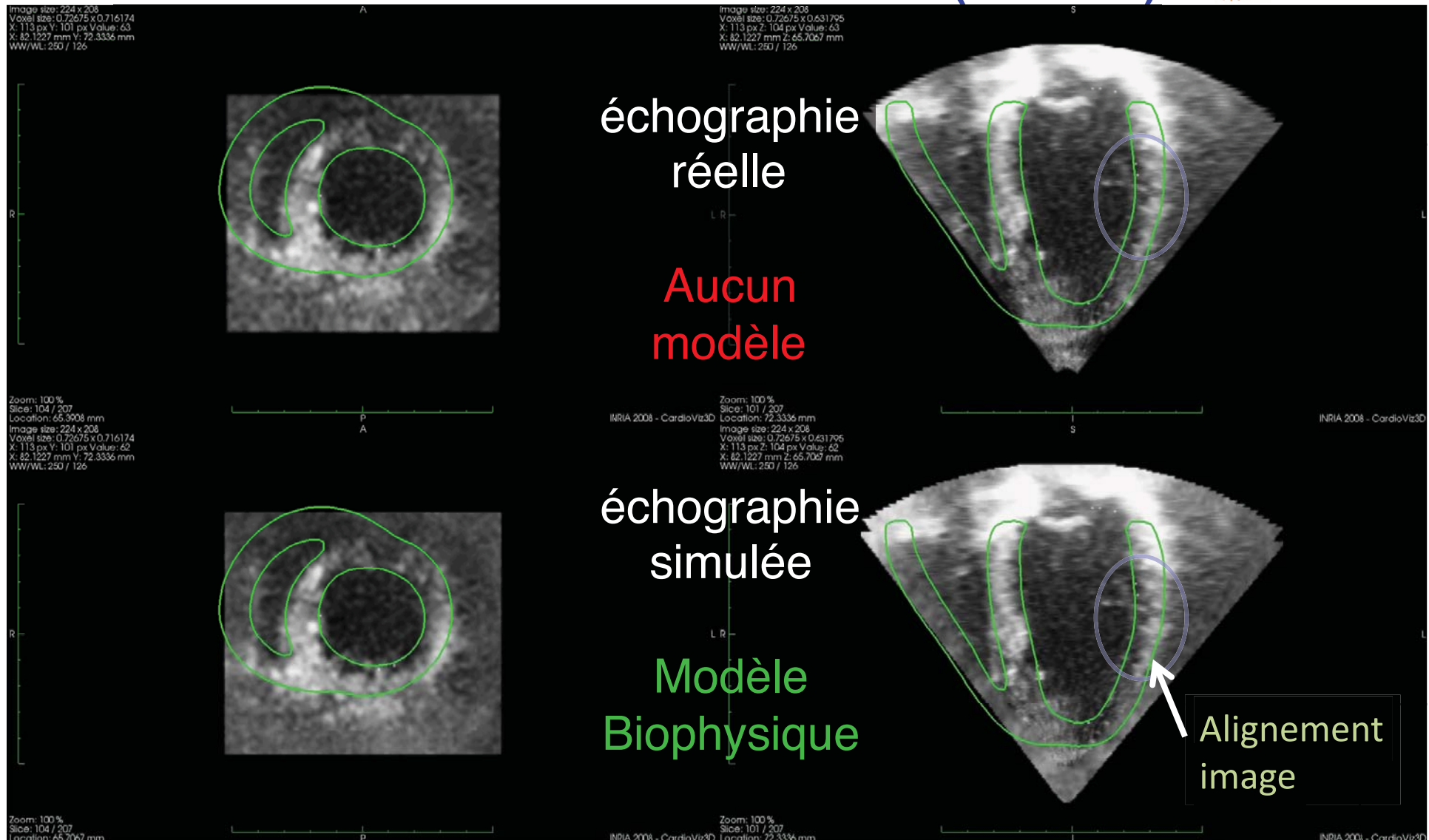
Nicholas Ayache
10 juin 2014

Le patient numérique personnalisé
Images, médecine & informatique



COLLÈGE
DE FRANCE 66
— 1530 —

Simuler un mouvement (écho)



Prakosa et al., IEEE TBME 2013

Nicholas Ayache
10 juin 2014

Le patient numérique personnalisé
Images, médecine & informatique



COLLÈGE
DE FRANCE 67
— 1530 —

Relier électrophysiologie et déformations

- Prédire l'instant du passage de l'onde de dépolarisation à partir de mesures de déformations dans les images
- Apprentissage statistique sur une bases d'images simulées avec le modèle biophysique

A Prakosa, M Sermesant, P Allain, N Villain, C Rinaldi, K Rhode, R Razavi, H Delingette, N Ayache, *Cardiac Electrophysiological Activation Pattern Estimation from Images using a Patient-Specific Database of Synthetic Image Sequences*, IEEE Transactions on Biomedical Engineering 2013

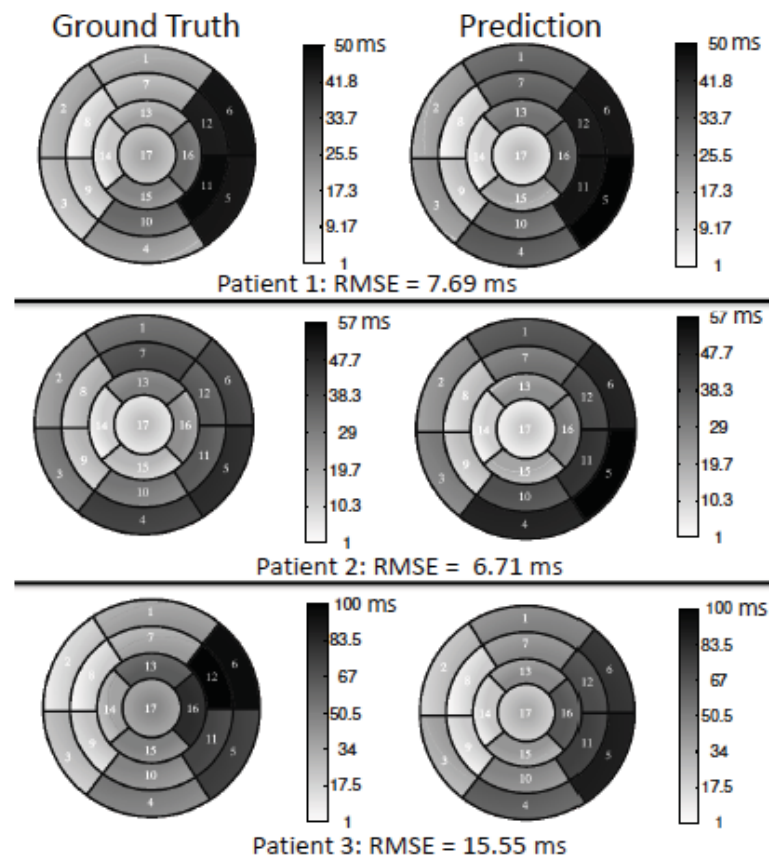


Fig. 4. Depolarization Time Estimation from Clinical 3D MR Sequences. First evaluation of the learning process in the prediction of the LV surface depolarization time on a patient (left) is compared to the ground truth value. Similar pattern in the same range is observed on both of them.

Prendre en compte les incertitudes

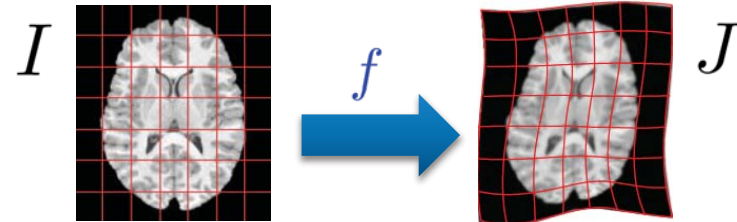
- Travaux en cours dans le cadre de la thèse de Loïc Le Folgoc
- Illustrés dans le cadre du recalage d'images cardiaques

L. Le Folgoc, H Delingette, A Criminisi, N Ayache: *Sparse Bayesian Registration*, MICCAI 2014

Recalage : une vision duale

- Un problème *d'optimisation*

$$\arg \min_{f \in \mathcal{H}_K} \mathcal{E}(f) = \text{Sim}(I, J, f) + \lambda \cdot \mathcal{R}(f)$$



- Un problème *d'inférence statistique*

- Inspiré de la physique (distribution de Maxwell-Boltzmann)

$$p(f|I, J, \lambda) \propto \exp -\mathcal{E}(f)$$

$$p(f|I, J, \lambda) \propto \underbrace{\exp -\text{Sim}(I, J, f)}_{\text{Vraisemblance}} \times \underbrace{\exp -\lambda \cdot \mathcal{R}(f)}_{\text{Distribution a priori}}$$

Distribution
a posteriori

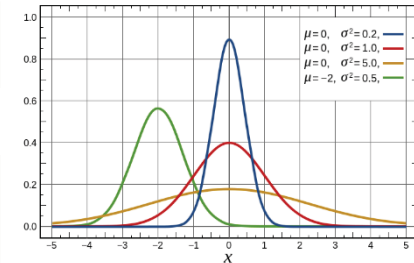
Vraisemblance

Distribution
a priori

Espace de fonctions admissibles

- Noyau Gaussien

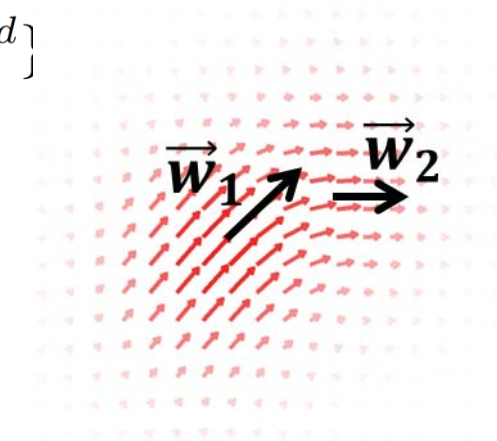
$$K_{\Sigma}(x, y) = \exp -\frac{1}{2}(x - y)^t \Sigma^{-1}(x - y)$$



- $(\mathcal{H}_{K_{\Sigma}}, \langle | \rangle_{\mathcal{H}_{K_{\Sigma}}})$ définit un espace de Hilbert à noyau reproduisant (RKHS) engendré par $\{K_{\Sigma}(x, \cdot), x \in \mathbb{R}^d\}$

- En pratique, on approxime $\mathcal{H}_{K_{\Sigma}}$ par un dictionnaire fini, redondant, multi-échelle

$$f(x) = \sum_{i=1}^M K_{\Sigma_i}(x_i, x) \cdot \vec{w}_i$$



Incertitude du recalage

- f est remplacée par sa représentation finie w

$$p(w|I, J, \lambda) \propto \exp -\text{Sim}(I, J, w) \times \exp -\lambda w^t \mathbf{R} w$$

Distribution
a posteriori

Vraisemblance

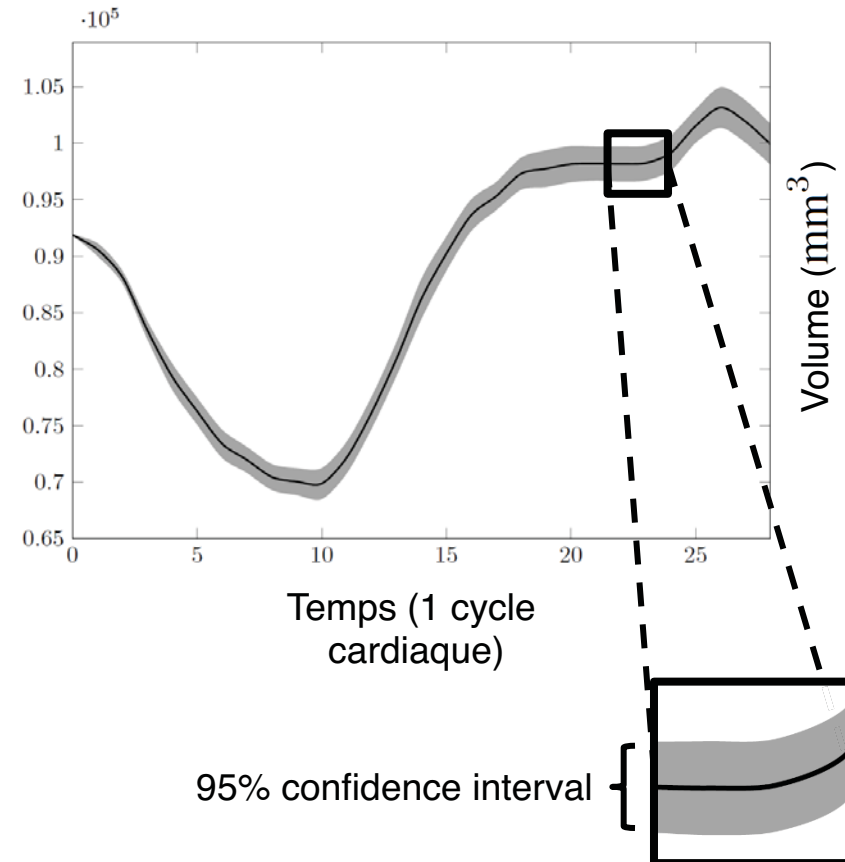
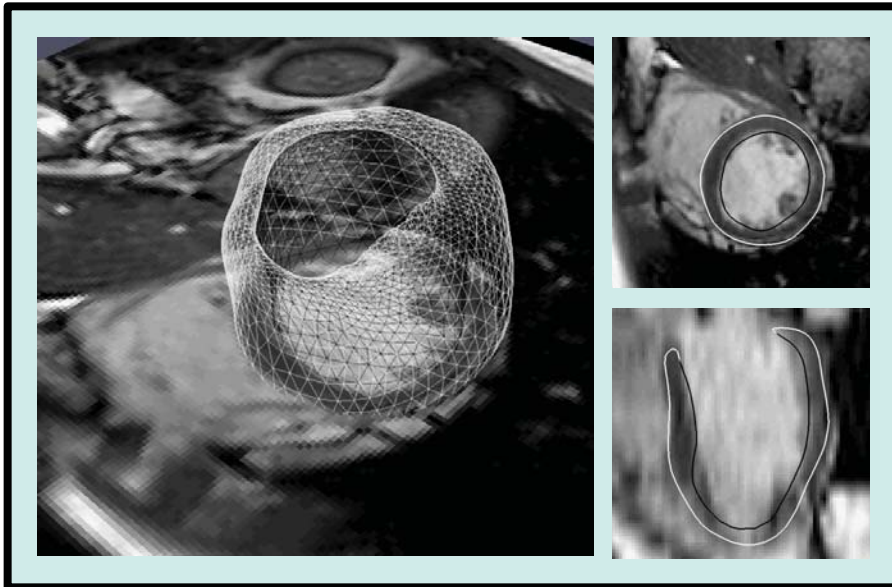
Distribution
a priori

- On peut évaluer l'espérance de w et sa covariance avec un algorithme dédié de *régression bayésienne parcimonieuse*
- La covariance de w permet d'estimer analytiquement l'incertitude sur les déplacements f .
- On peut échantillonner w ce qui revient à échantillonner f et permet d'estimer empiriquement des quantités qui dépendent de f (*volume d'une cavité cardiaque recalée au cours du temps*)

L. Le Folgoc, H Delingette, A Criminisi, N Ayache: *Sparse Bayesian Registration*, MICCAI 2014

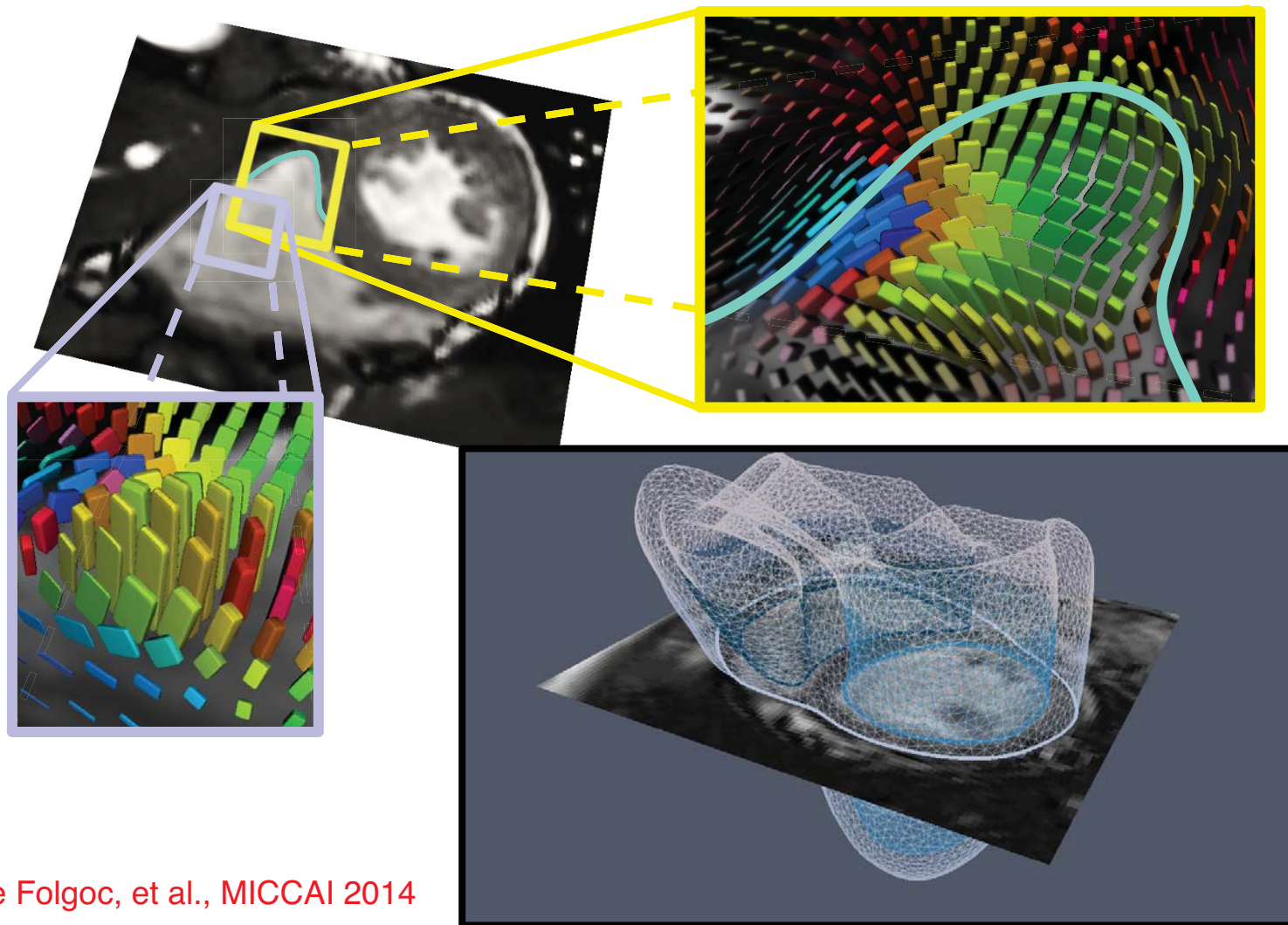
Incertitude volume cardiaque estimé par recalage

Imagerie dynamique IRM



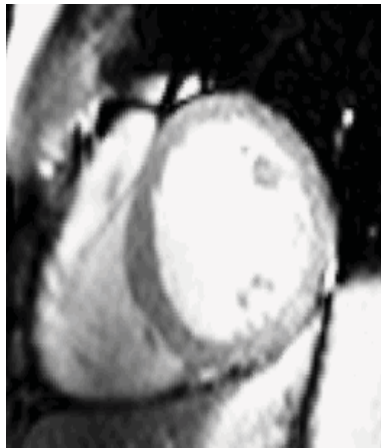
L. Le Folgoc, et al. MICCAI 2014

Incertitude position estimée par recalage

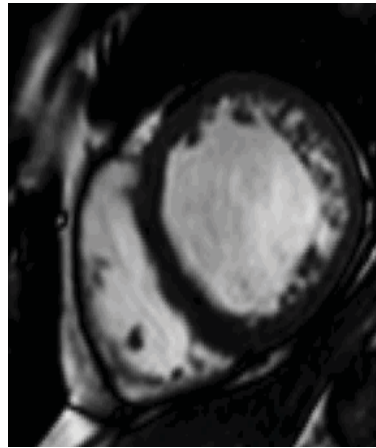


L. Le Folgoc, et al., MICCAI 2014

Atlas Intelligent 4-D



*Cœur
normal*

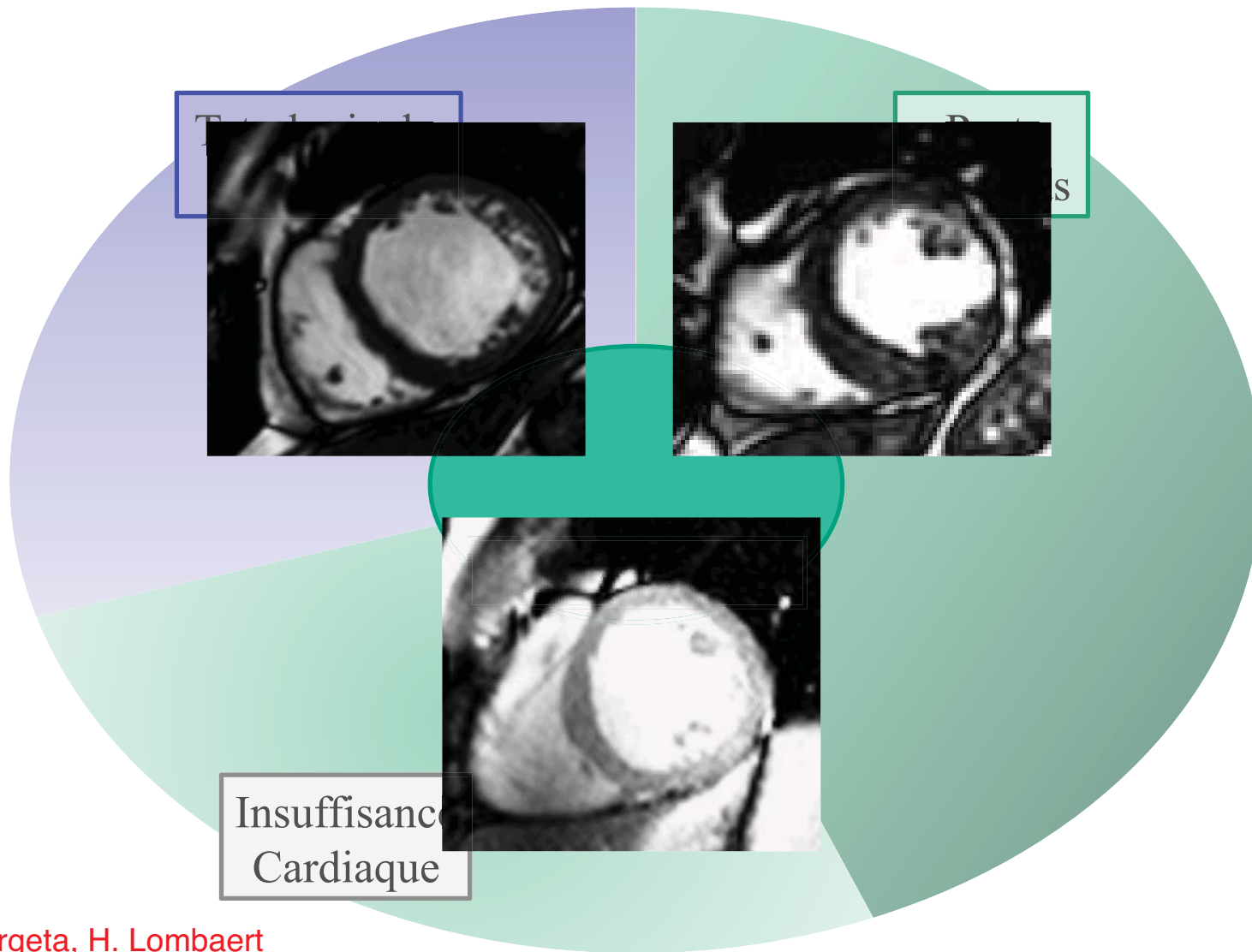


*Insuffisance
cardiaque*



*Post-
infarctus*

Atlas Intelligent 4-D



J. Margeta, H. Lombaert

Nicholas Ayache
10 juin 2014

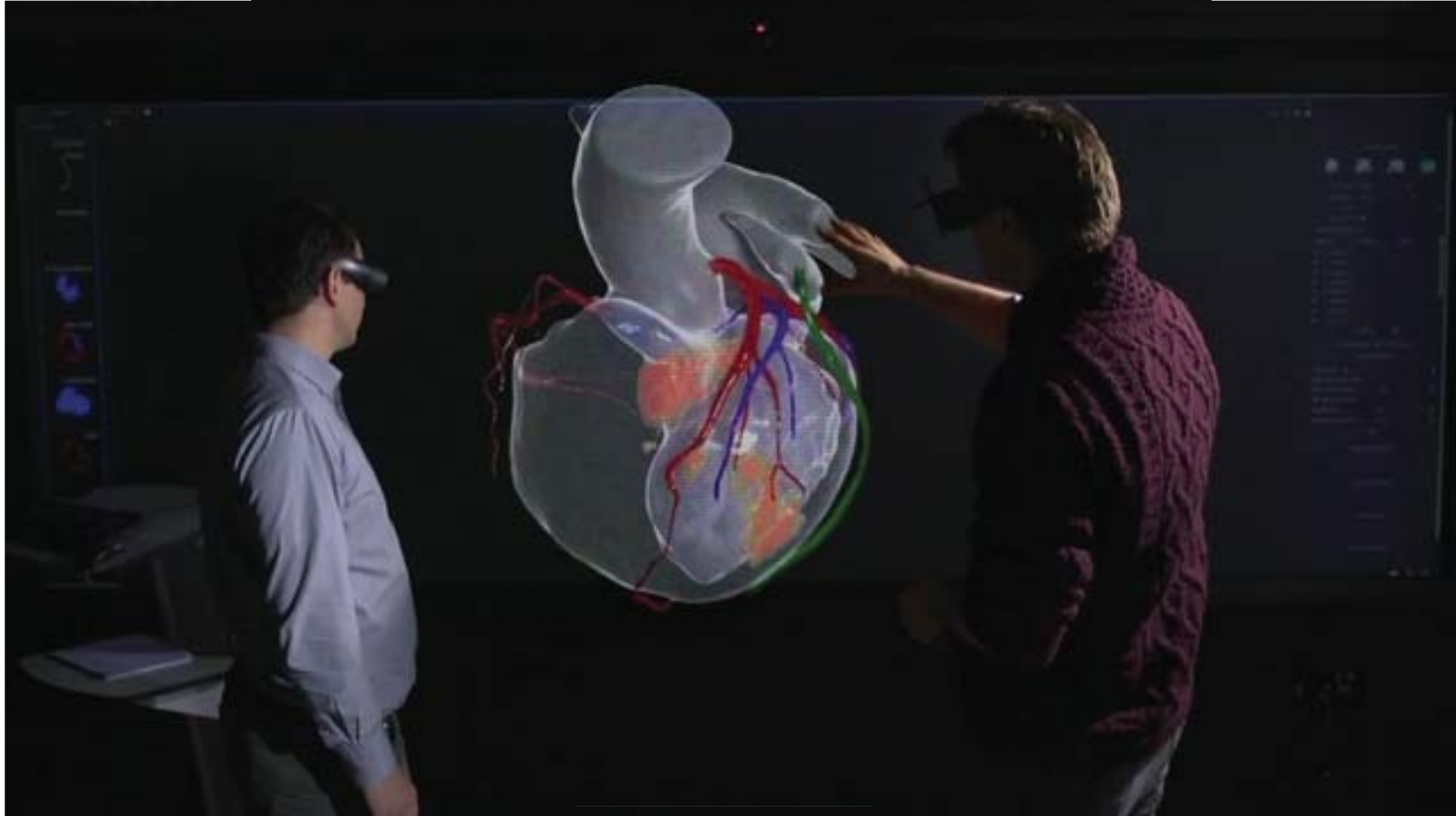
Le patient numérique personnalisé
Images, médecine & informatique



COLLÈGE
DE FRANCE 76
— 1530 —

Immersion

cœur numérique personnalisé



Maxime Sermesant



Hubert Cochet

Nicholas Ayache
10 juin 2014

Le patient numérique personnalisé
Images, médecine & informatique



COLLÈGE
DE FRANCE 77
— 1530 —

Colloque 24 Juin

09h10 Biophysical Models for Cancer Imaging

Michael Brady, *University of Oxford, United Kingdom*

09h50 Learning Clinical information from Medical Images

Daniel Rueckert, *Imperial College London, United Kingdom*

10h30 Spatiotemporal Analysis of Brain Development and Disease Progression

Guido Gerig, *University of Utah, United States*

11h10 Break

11h20 Decision Forests in Medical Image Analysis

Antonio Criminisi, *Microsoft Research, United Kingdom*

12h00 Computational Physiology: Connecting Molecular Systems Biology with Clinical Medicine

Peter Hunter, *University of Auckland, New Zealand*

14h10 Toward a Statistical Neuroscience

Olivier Faugeras, *Inria, Université de Nice Sophia Antipolis*

14h50 Model-Based Biomedical Image Analysis

James Duncan, *Yale University, United States*

15h30 Multi-Scale Image-Guided Interventions

David Hawkes, *University College London, United Kingdom*

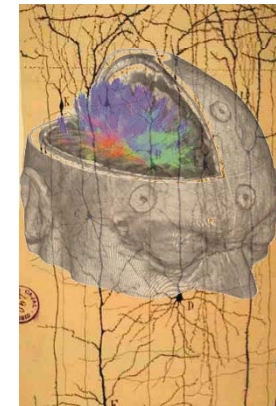
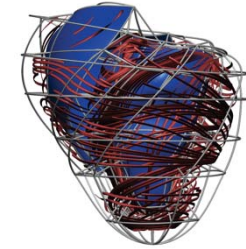
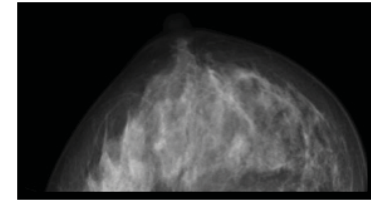
16h10 Break

16h20 Augmented Reality in the Operating Room

Nassir Navab, *Tech. Univ. Munich, Germany & J. Hopkins Univ., United States*

17h00 Towards Image-Based Personalized Medicine

Dorin Comaniciu, *Siemens Corporate Technology, United States*



Cours et séminaires

- 29 avril 2014 **Sciences des images médicales : les grandes classes de problèmes + recalage**
Chirurgie du futur guidée par l'image numérique, Jacques Marescaux, *IHU Strasbourg, IRCAD*
Cardiologie du futur à l'ère du patient numérique, Michel Haïssaguerre, *CHU Bordeaux, Université Victor-Segalen, IHU LIRYC*
- 6 mai 2014 **Se repérer dans les images : recalage et segmentation**
Mesurer le cerveau numérique, Jean-François Mangin, *Neurospin Saclay*
Reconstruction d'organes dans les formes, Hervé Delingette, *Inria, Sophia Antipolis*
- 13 mai 2014 **Variabilité anatomique et fonctionnelle : atlas statistiques**
Phénotype, fonction et génotype, Bertrand Thirion, *Inria Saclay Île-de-France, CEA, DSV, I2BM, Neurospin*
Statistiques de formes et variétés anatomiques, Xavier Pennec, *Inria Sophia Antipolis*
- 20 mai 2014 **La dimension temporelle : quantifier une évolution**
La neuro-imagerie à l'ère du patient numérique, Stéphane Lehericy, *IHU Pitié Salpêtrière*
Biomarqueurs d'imagerie dans les pathologies cérébrales, Christian Barillot, *CNRS, Inserm, Inria Rennes*
- 27 mai 2014 **Imagerie des tumeurs : modèles biophysiques pour mesurer et prédire**
Neurochirurgie guidée par l'image, Emmanuel Mandonnet, *Hôpital Lariboisière*
Radiothérapie guidée par l'image, Jocelyne Troccaz, *TIMC Grenoble, CNRS*
- 03 juin 2014 **Imagerie microscopique in vivo : mosaïques numériques et indexation**
Les enjeux médicaux de l'endomicroscopie, Jean-Paul Galmiche, *CHU Nantes*
Des étoiles aux cellules, de la recherche à l'entreprise, Sacha Loiseau, *Mauna Kea Technologies*
- 10 juin 2014 **Le cœur numérique personnalisé : diagnostic, pronostic et thérapie**
Images et signaux cardiaques : état de l'art et futur, Pierre Jaïs, *CHU Bordeaux, Université Victor-Segalen, IHU LIRYC*
Vers un système vasculaire numérique, Jean-Frédéric Gerbeau, *Inria UPMC*
- 17 juin 2014 **Réalité virtuelle, simulation, et perspectives**
Réalité augmentée en endoscopie et chirurgie, Luc Soler, *IRCAD/IHU, Strasbourg*
Simulation en médecine : présent et futur, Stéphane Cotin, *Inria*



Nicholas Ayache
10 juin 2014

Le patient numérique personnalisé
Images, médecine & informatique



COLLÈGE 80
DE FRANCE
—1530—