



## 4. La dimension temporelle

Quantifier une évolution

**Nicholas Ayache**

***20 mai 2014***

***Collège de France***

ε

*inria*  
informatics mathematics

Le patient numérique personnalisé  
*Images, médecine et informatique*



COLLÈGE  
DE FRANCE  
—1530—

- 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 Lehéricy, *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*

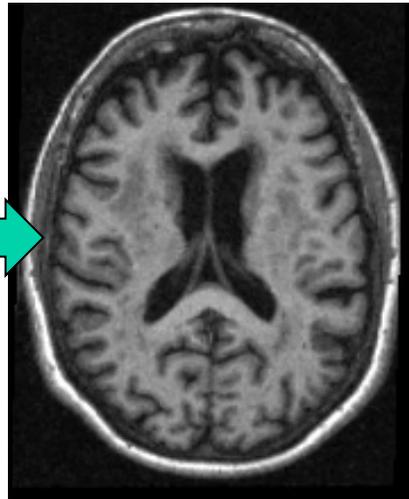
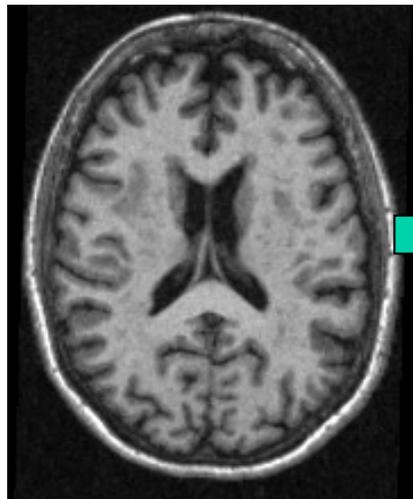
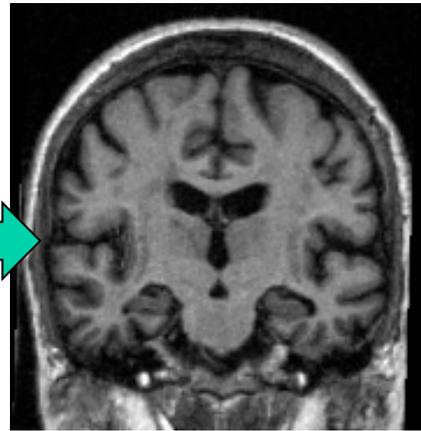
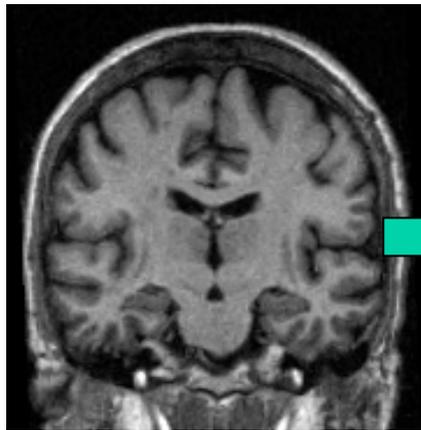


# Images 4-D

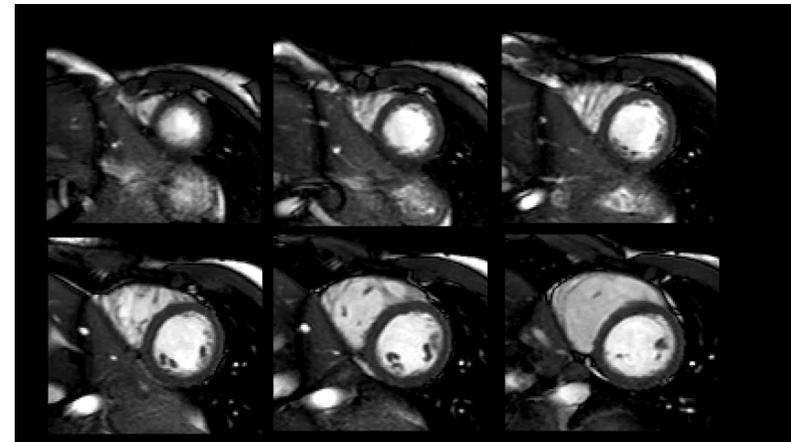
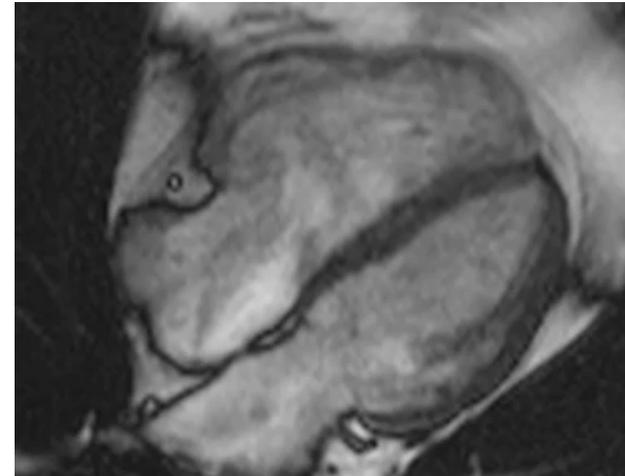
Evolution

Date 1

Date 2



Mouvement



# La dimension temporelle, pourquoi ?

1. pour étudier l'évolution d'un organe, d'une pathologie
  - détecter
  - quantifier la progression
  - mesurer l'efficacité d'une thérapie

Dans ce cours on traite le premier point uniquement
2. pour analyser des structures dynamiques
  - Cœur, poumons, muscles, articulations, etc.

Le cœur sera abordé au cours 7
3. pour étudier le métabolisme
  - produits de contraste dans séquences temporelles

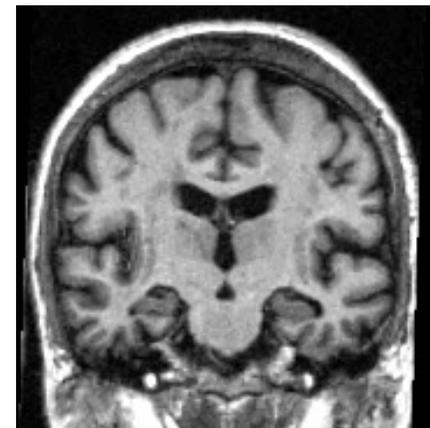
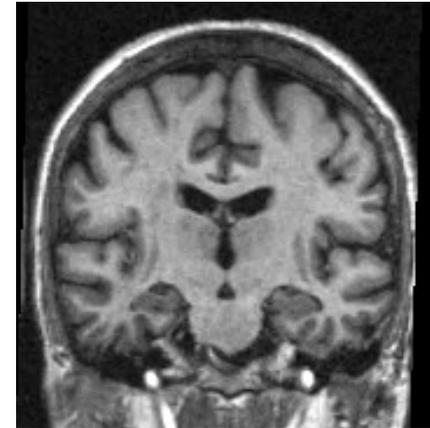
Le métabolisme sera abordé pendant le colloque du 24 juin

# La maladie d'Alzheimer

- Un enjeu de santé publique qui illustre bien la problématique du suivi temporel en neuroimagerie (études longitudinales)
- D'autres exemples seront évoqués dans le cours, puis dans les séminaires et le colloque

# Maladie d'Alzheimer

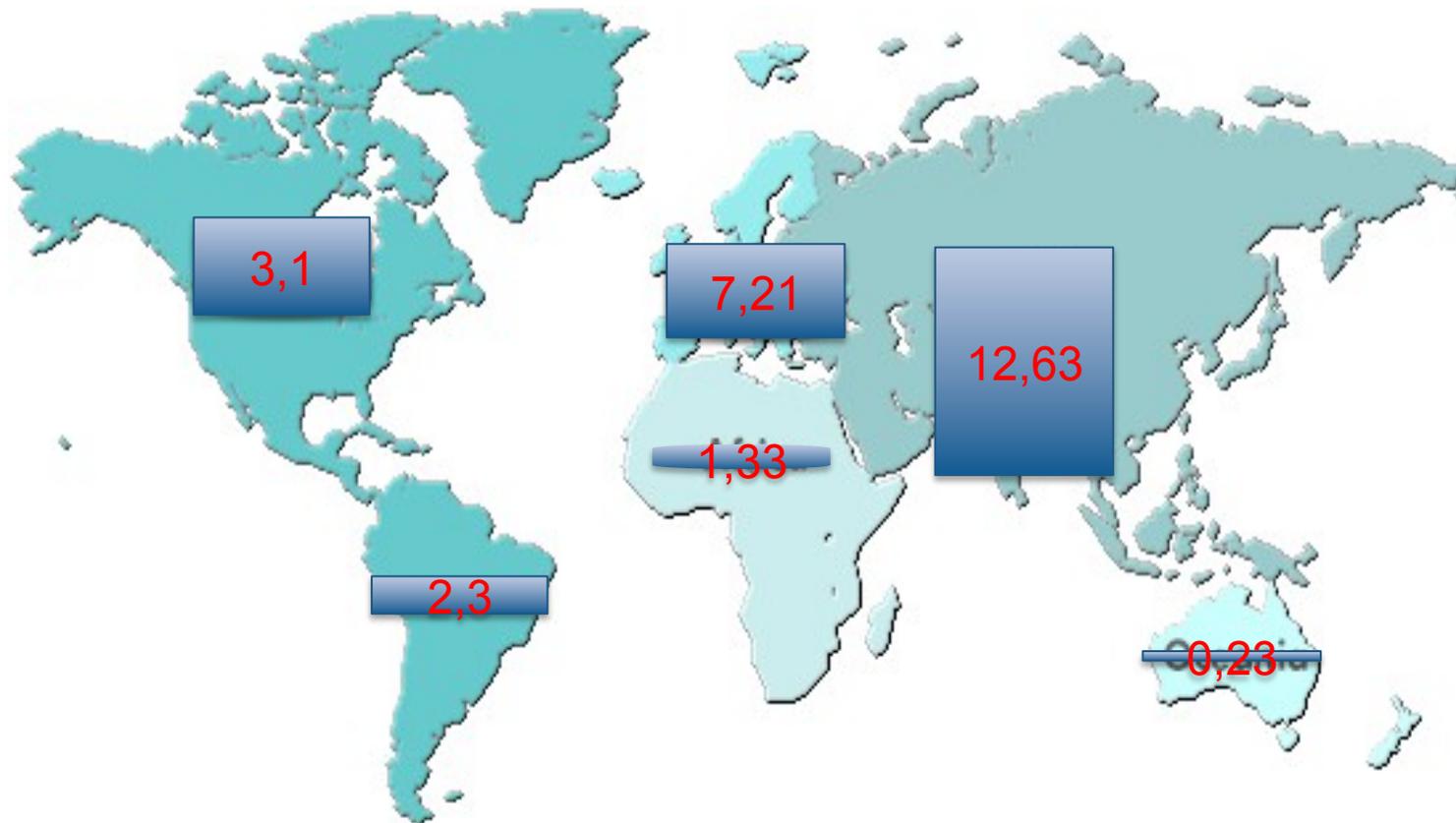
- Maladie neurodégénérative
- Prévalence pays développés
  - Age 65-70: 2%
  - Age 70-80: 4%
  - Age 80 - : 20%
- Enjeu de santé publique
  - En France : 860 000 patients
  - Projection 2020 : 2 millions



+24 mois

# Une épidémie mondiale émergente

26,6 millions en 2006

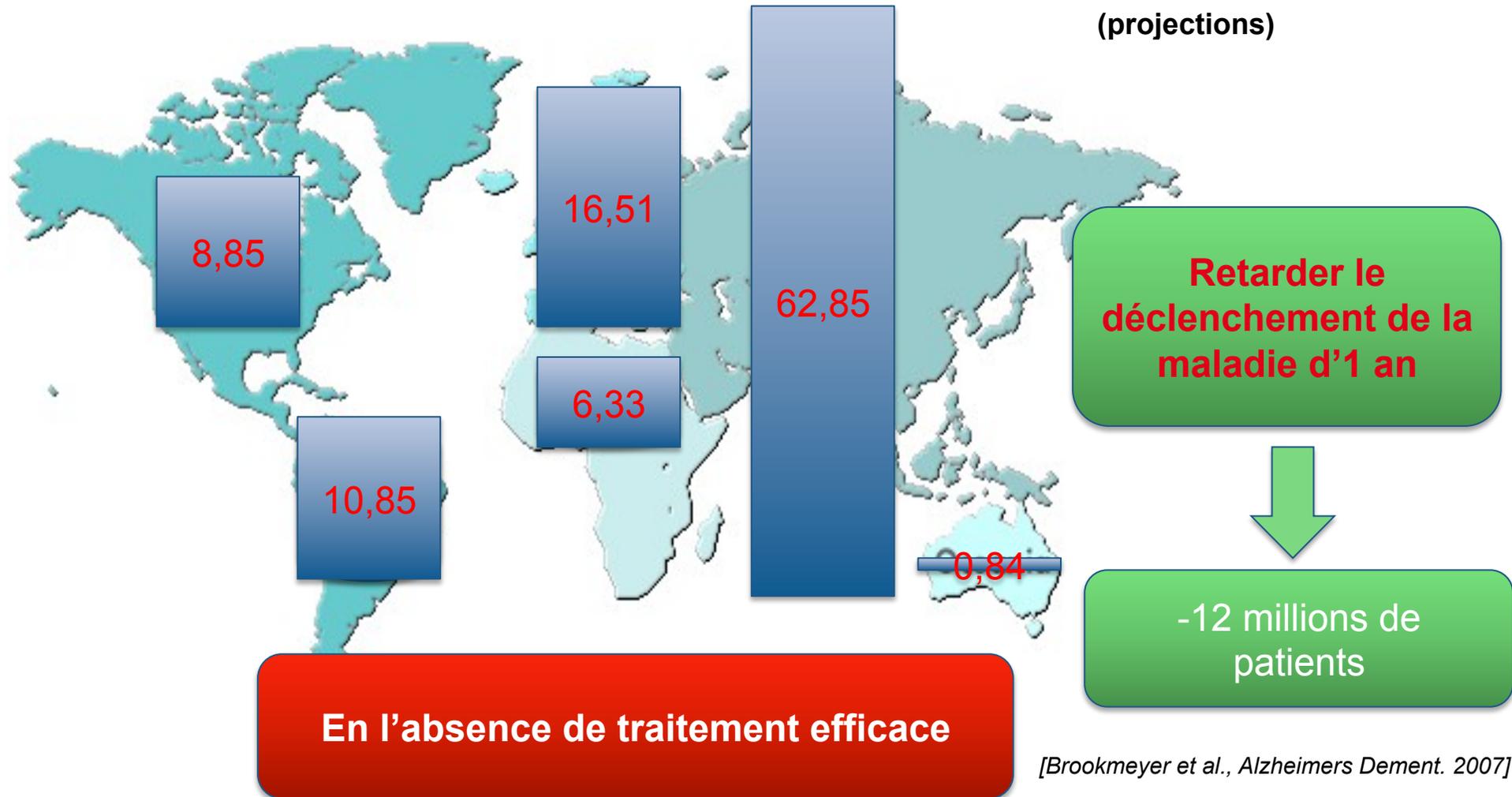


*Marco Lorenzi, 2012*

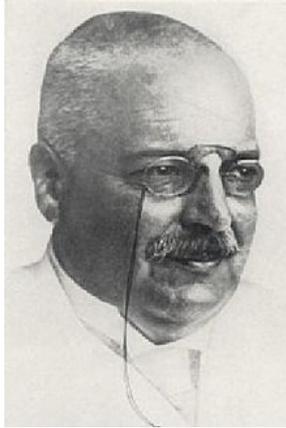
*[Brookmeyer et al., Alzheimers Dement. 2007]*

# Une épidémie mondiale émergente

**106 millions en 2050**  
(projections)



# Comprendre la maladie

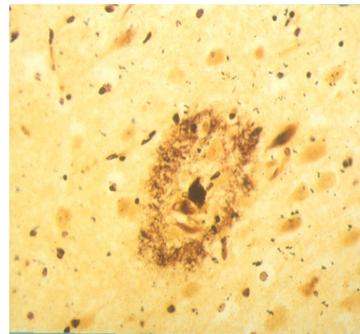


**Dr. Aloysius "Alois" Alzheimer  
(1864-1915)**

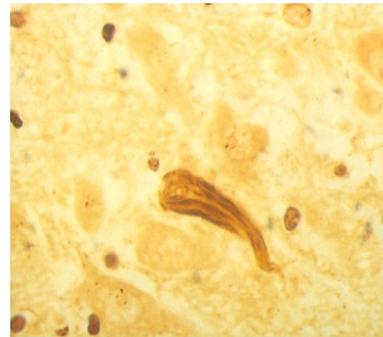
Atrophie cérébrale globale et locale



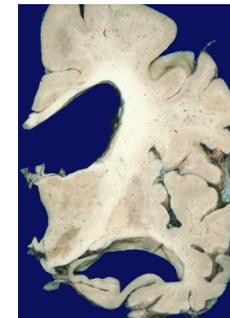
**Auguste Deter  
(1850-1906)**



Plaques amyloïdes



neurofibrilles



Atrophie anormale

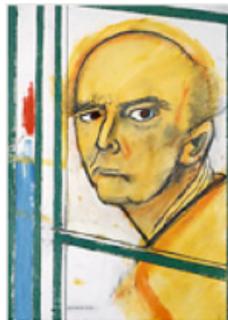
Source : Fox Miccai 2004

# William Utermohlen (1933-2007)

- autoportraits



1967



1996



1997



1998



1999

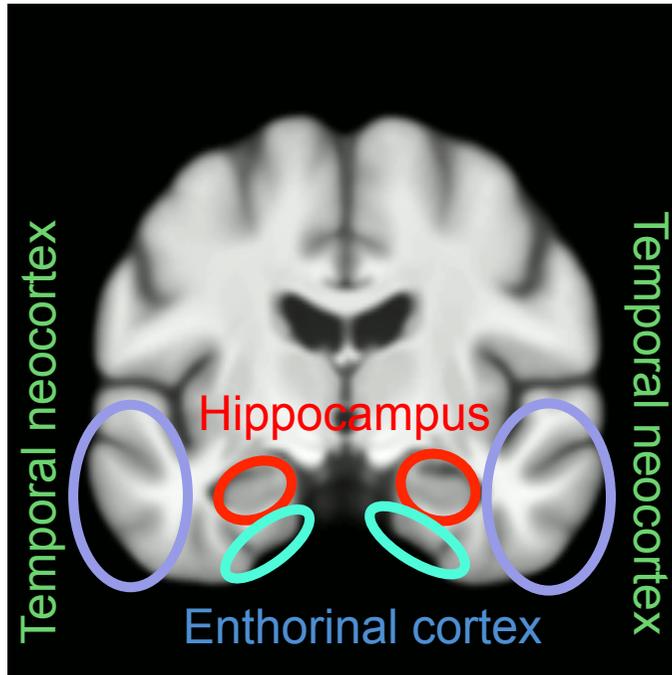


2000

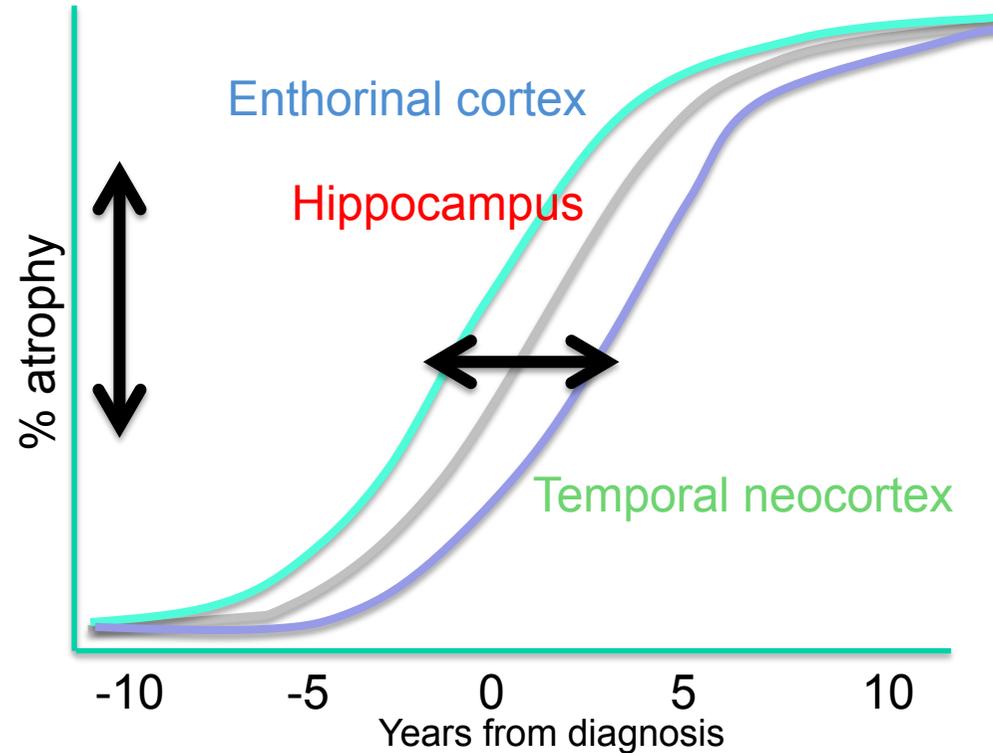
**1995: diagnostic de la maladie d'Alzheimer**

*Thèse de Marco Lorenzi, 2012*

# Analyser l'atrophie cérébrale



[Lorenzi 2011]



[Frisoni et al, Nature Rev Neurol 2010,  
Jack et al, Lancet Neurol 2010]

Les questions posées à des  
marqueurs structurels  
d'imagerie computationnelle :

**découverte**

Où et quand?

**quantification**

Amplitude?

# Quantifier l'atrophie

- Variations très subtiles

## Atrophie annuelle

- 0,2 - 1,7% : normale
- 2,2 - 5,9% : anormale

- 2 grandes classes d'approches
  - Segmentation
  - Recalage

*ADNI  
CATI  
OASIS  
etc.*

O. Colliot, *Biomarqueurs IRM de la maladie d'Alzheimer : apport du traitement des images*, Acad. Médecine 2013

GB. Frisoni, NC. Fox, CR. Jack Jr, P Scheltens & PM. Thompson , The clinical use of structural MRI in Alzheimer disease Nature Reviews Neurology 2010

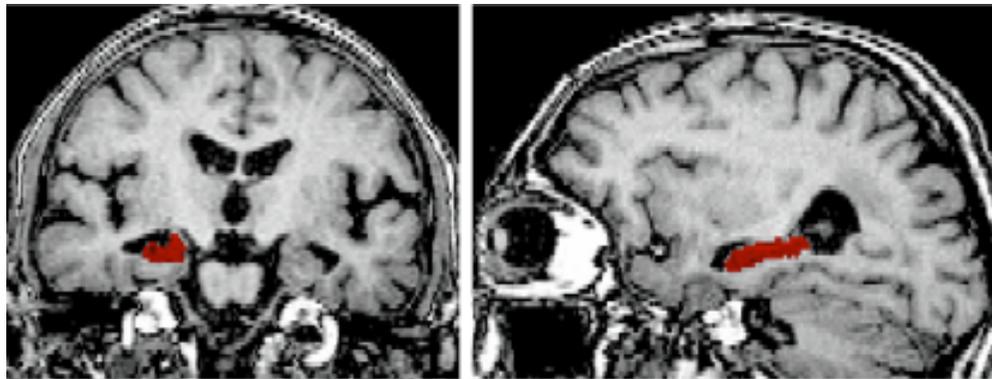
B. Dubois et al., *Lancet Neurol.* 2010

G Chételat, *Annals Neurol.* 2010

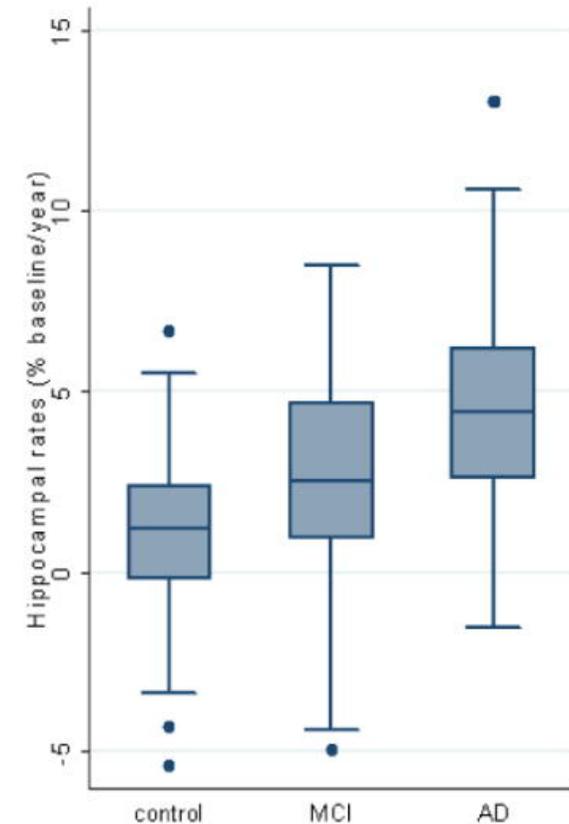


# Segmentation

- volume hippocampe
  - Variation sur 1 an



O. Colliot, G Chételat, M. Chupin, B Desgranges, B Magnin, H Benali, B Dubois, L Garnero, F. Eustache, S Lehericy, *Discrimination between Alzheimer disease, mild cognitive impairment and normal aging by using automated segmentation of the hippocampus* Radiology, 2008.

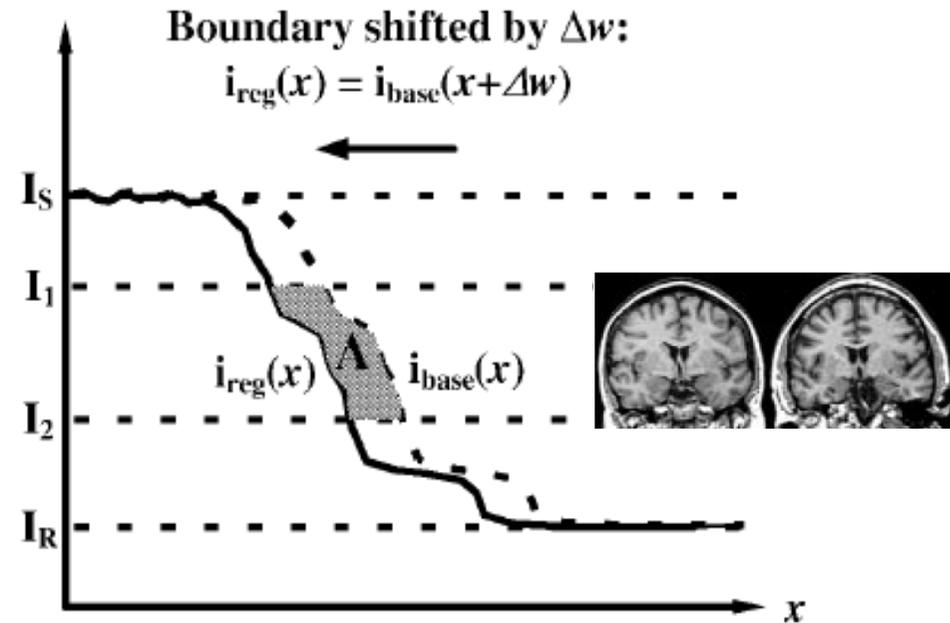
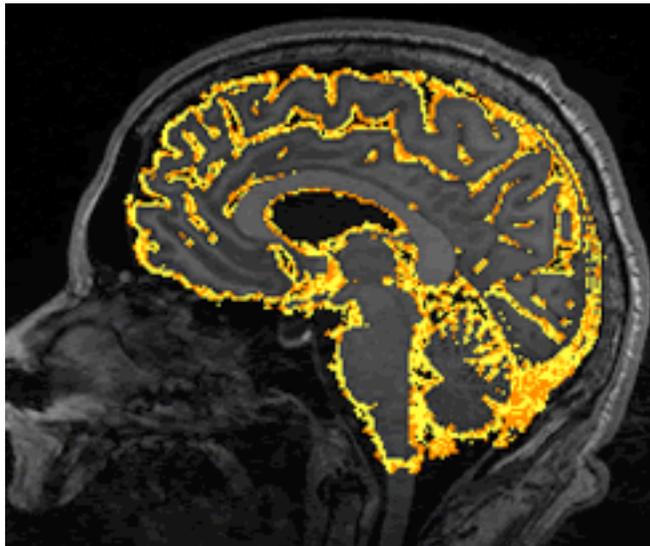


K.K. Leung, J. Barnes, G.R. Ridgway, J.W. Bartlett, M.J. Clarkson, K. Macdonald, N. Schuff, N.C. Fox, S. Ourselin, ADNI, *Automated cross-sectional and longitudinal hippocampal volume measurement in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease*, Neuroimage 2011

# Intégrale du déplacement de la frontière

## Boundary Shift Integral (BSI)

From Freeborough and Fox, TMI 1997



Variation de volume : 7.2cc

Source: UC Davis

- Mesure de flux; sensible
  - à la normalisation des intensités,
  - à la qualité du recalage rigide,
  - aux volumes partiels

$$\Delta v = \frac{1}{I_1 - I_2} \iiint_{\text{boundary}} (\text{clip}(i_{\text{base}}(x, y, z), I_1, I_2) - \text{clip}(i_{\text{reg}}(x, y, z), I_1, I_2)) dx dy dz$$

K K. Leung, G R. Ridgway, S Ourselin, N C. Fox, The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative, *Consistent multi-time-point brain atrophy estimation from the boundary shift integral*, NeuroImage, 2012,

# Limitation

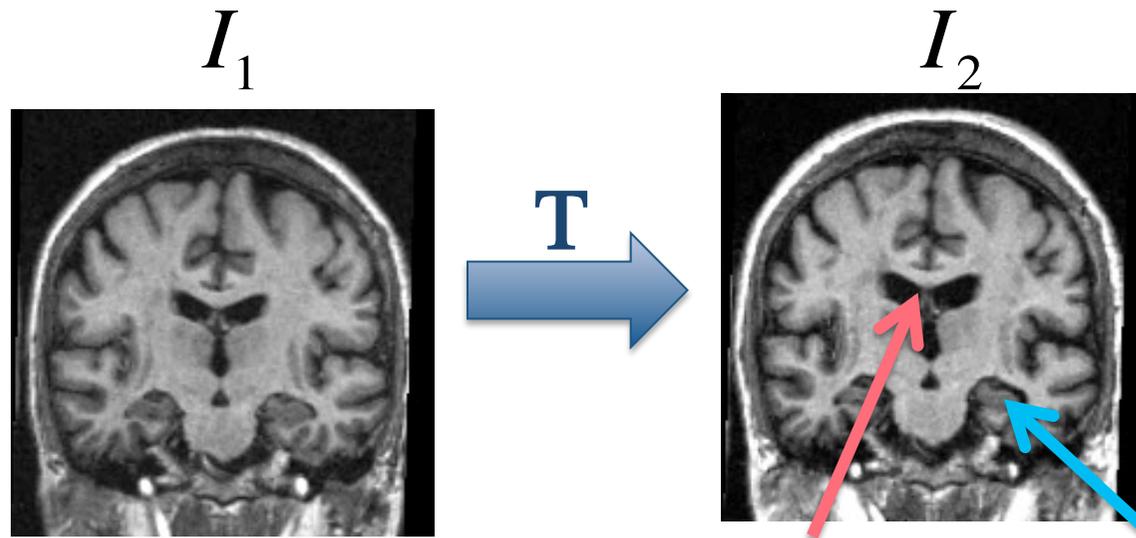
- Les approches par segmentation supposent connues les régions à analyser.
- Une alternative consiste à calculer une mesure d'atrophie apparente en chaque voxel

# Morphométrie

## par analyse de déformations

*Deformation-based morphometry*

- Exploiter la déformation apparente entre images successives



$$E = \text{Sim}(T(I_1), I_2) + R(T)$$

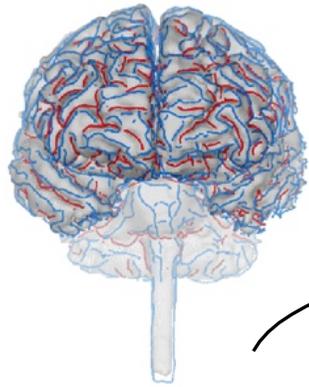
**Expansion  
apparente**

**Contraction  
apparente**

# Sclérose en plaques

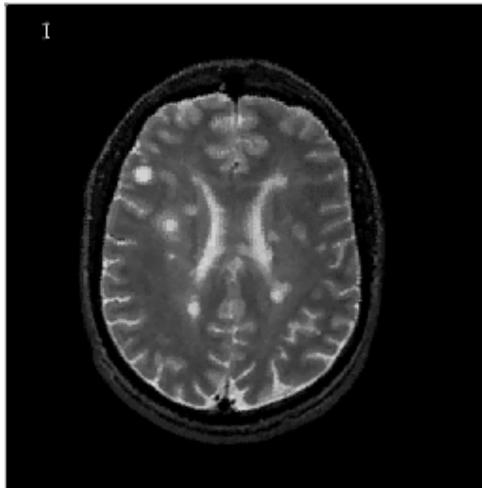
- Cette approche avait été utilisée pour quantifier l'évolution des lésions de sclérose en plaques
- Algorithme des démons

D. Rey, G. Subsol, H. Delingette, N. Ayache : *Automatic Detection and Segmentation of Evolving Processes in 3D Medical Images: Application to Multiple Sclerosis*. *Medical Image Analysis*, 2002.

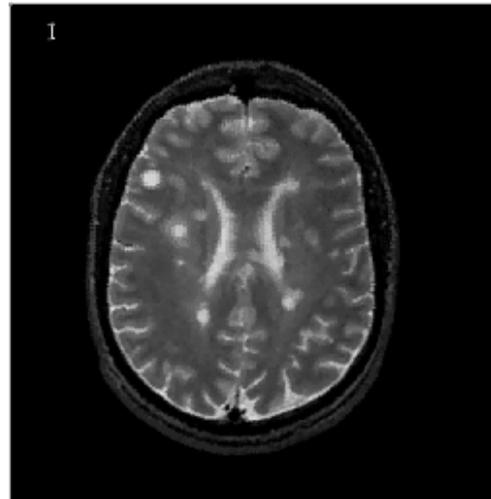


# Cerveau (IRM) sclérose en plaques

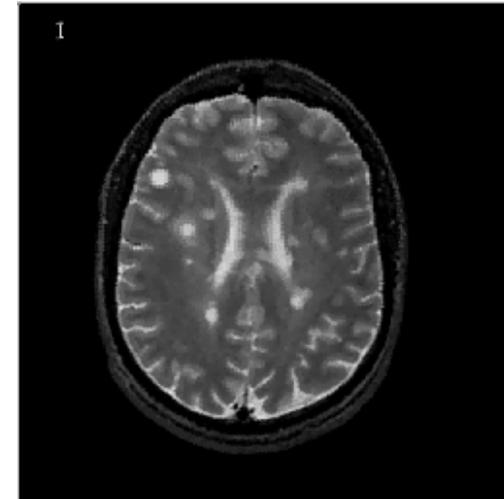
Séquence originale



recalage rigide



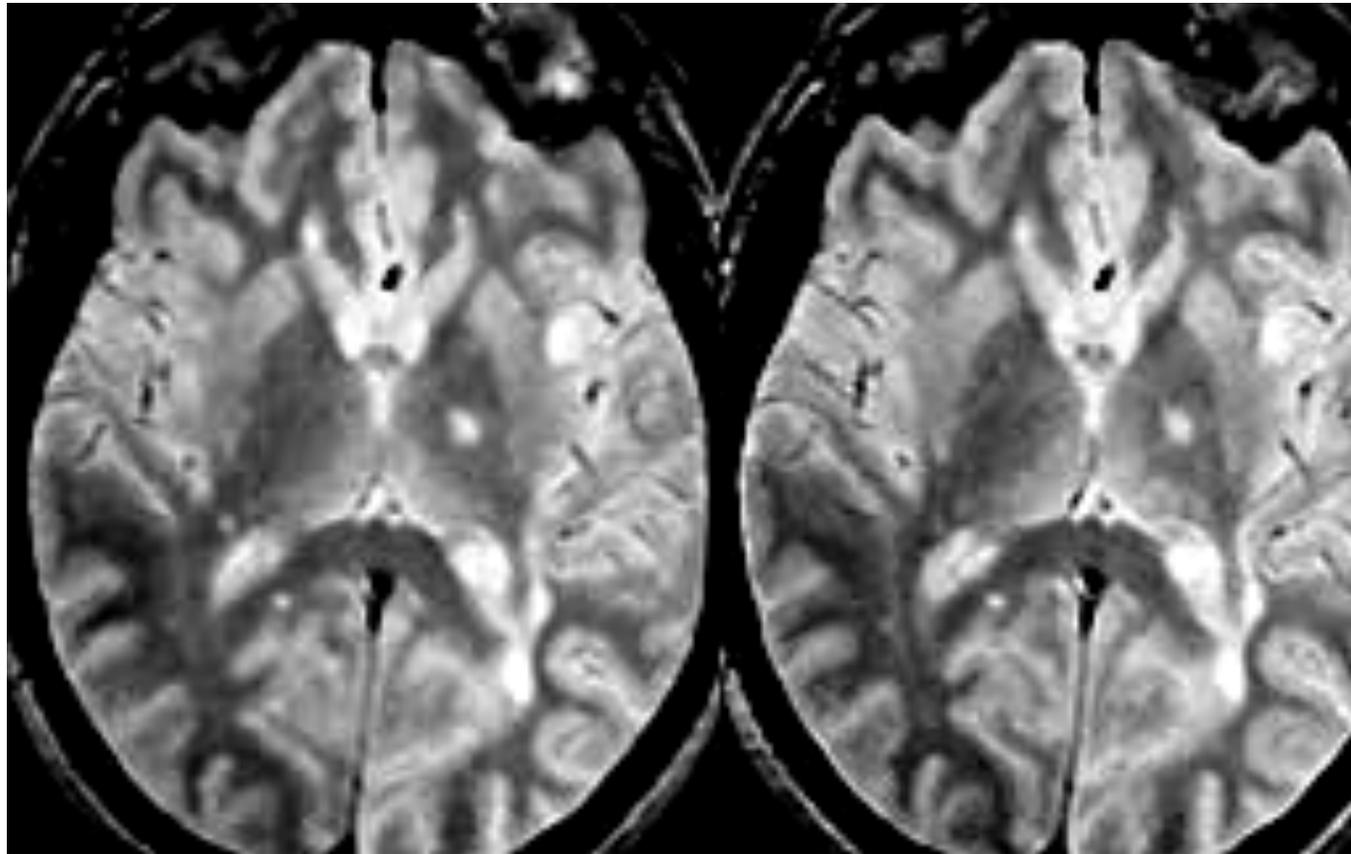
+ correction intensité



**Patient suivi pendant 18 mois (24 acquisitions)**

Image acquisition: R. Kikinis

# Déformations résiduelles apparentes



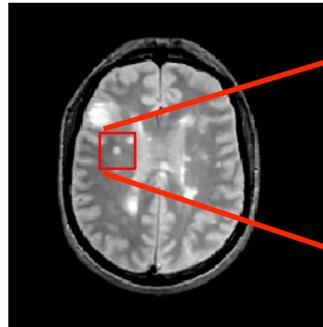
Temps i

Temps i+1  
recalé

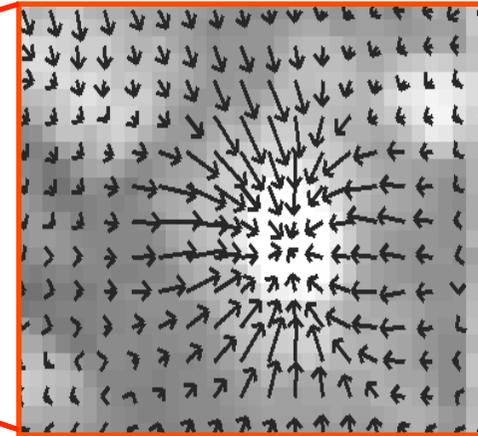
# Déformations résiduelles apparentes



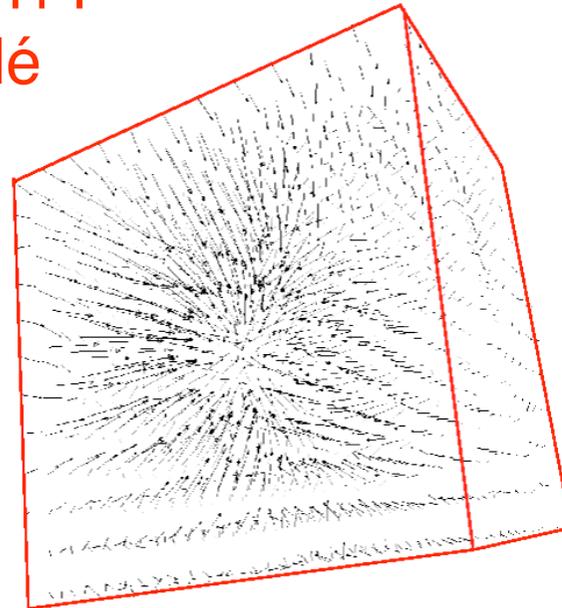
Temps  $i$



Temps  $i+1$   
recalé



*Champ  
déformation  
apparent*

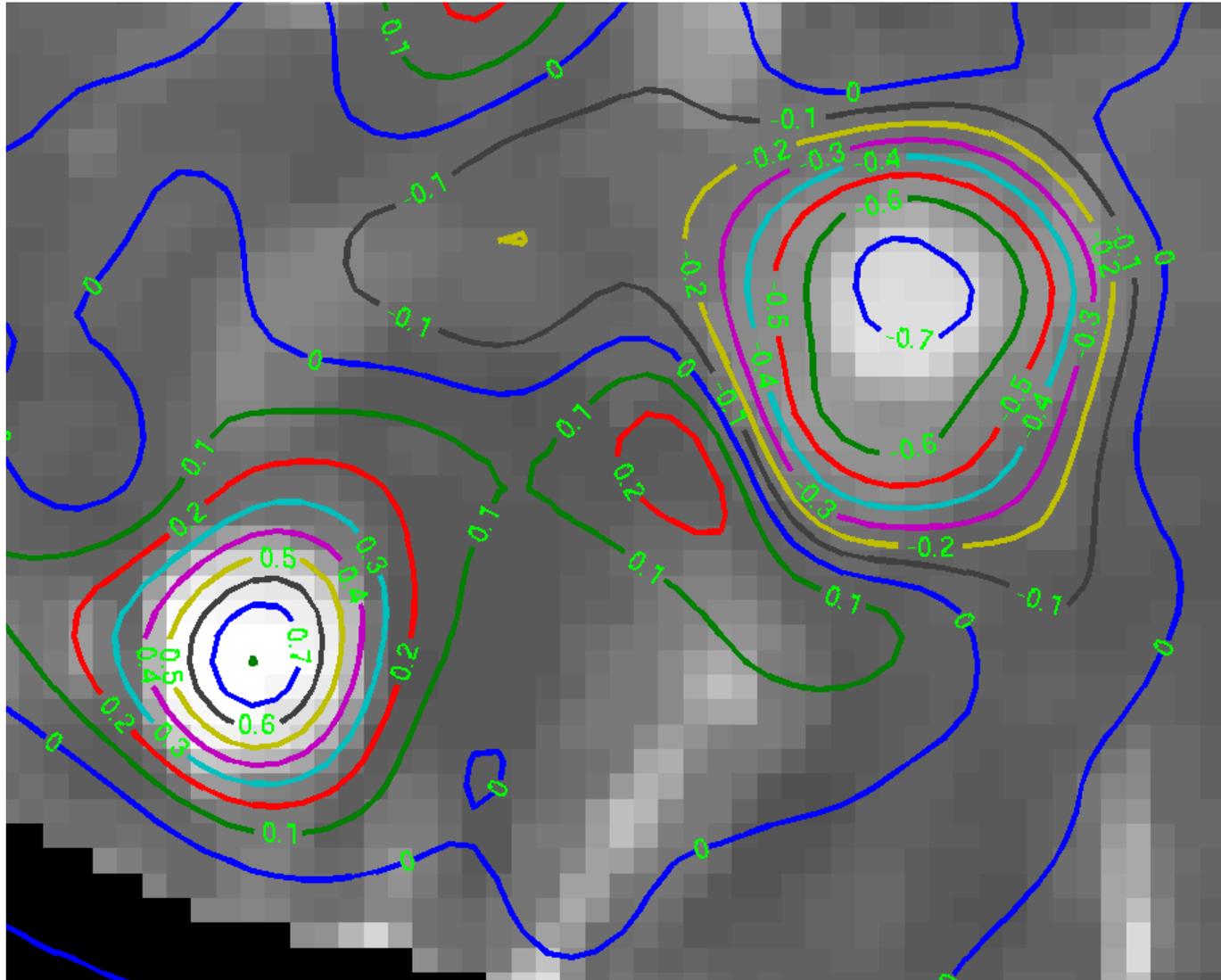


# Quantifier les variations apparentes de volume

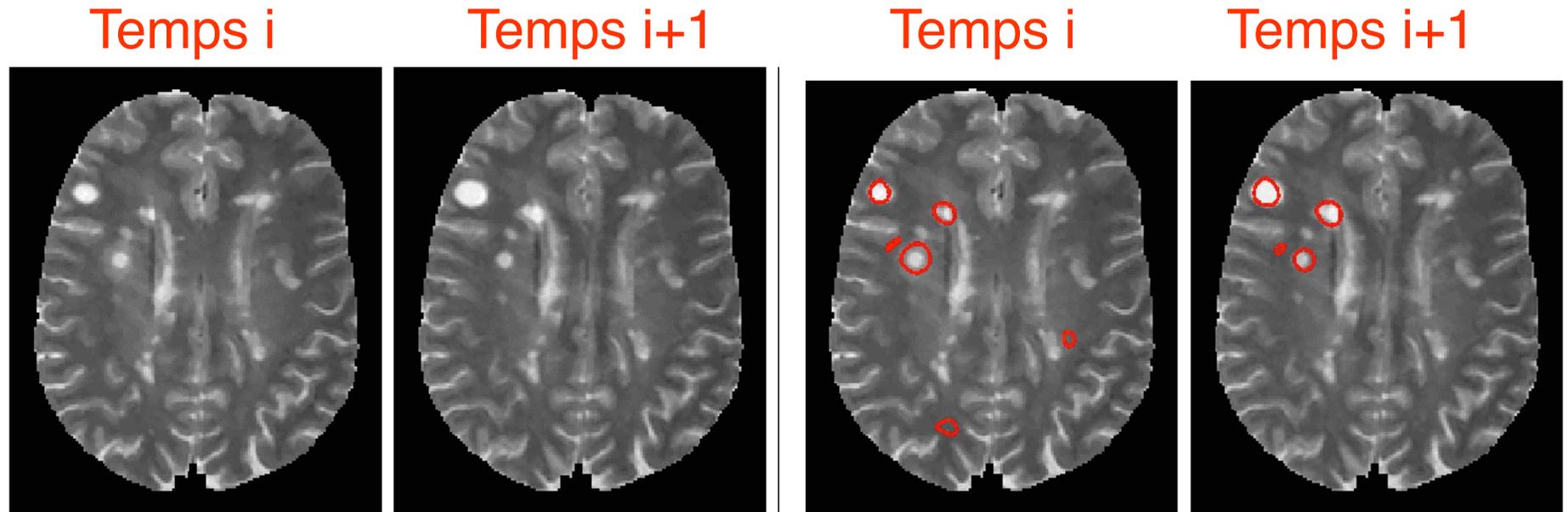
- Opérateurs différentiels locaux
- Exemple : **jacobien** de la transformation :  
déterminant de la matrice jacobienne
  - $J = 1$  transformation localement rigide
  - $J > 1$  expansion locale
  - $J < 1$  contraction locale

$$J_F(M) = \begin{pmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x_1} & \cdots & \frac{\partial f_1}{\partial x_n} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial f_m}{\partial x_1} & \cdots & \frac{\partial f_m}{\partial x_n} \end{pmatrix}.$$

# Isovaleurs du Log[jacobien]



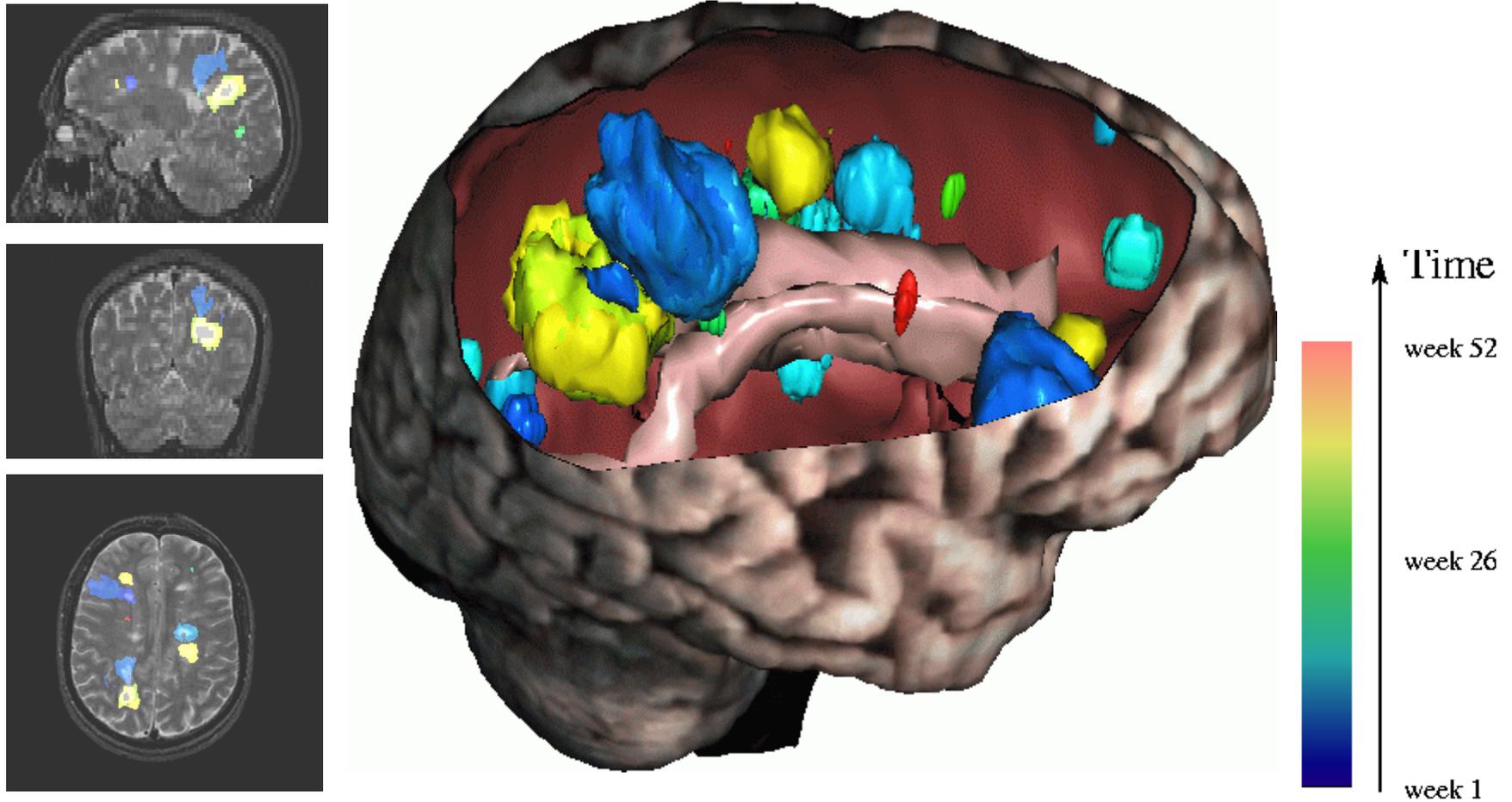
# Détection de lésions évolutives



$$|\text{Log}(jac)| \geq 0,4$$

En chaque voxel : valeur absolue du logarithme du déterminant de la matrice jacobienne de la transformation

# Carte spatiotemporelle des lésions



D. Rey, G. Subsol, H. Delingette, N. Ayache. : *Automatic Detection and Segmentation of Evolving Processes in 3D Medical Images: Application to Multiple Sclerosis*. *Medical Image Analysis*, 2002.

Nicholas Ayache  
20 Mai 2014

Le patient numérique personnalisé  
Images, médecine & informatique



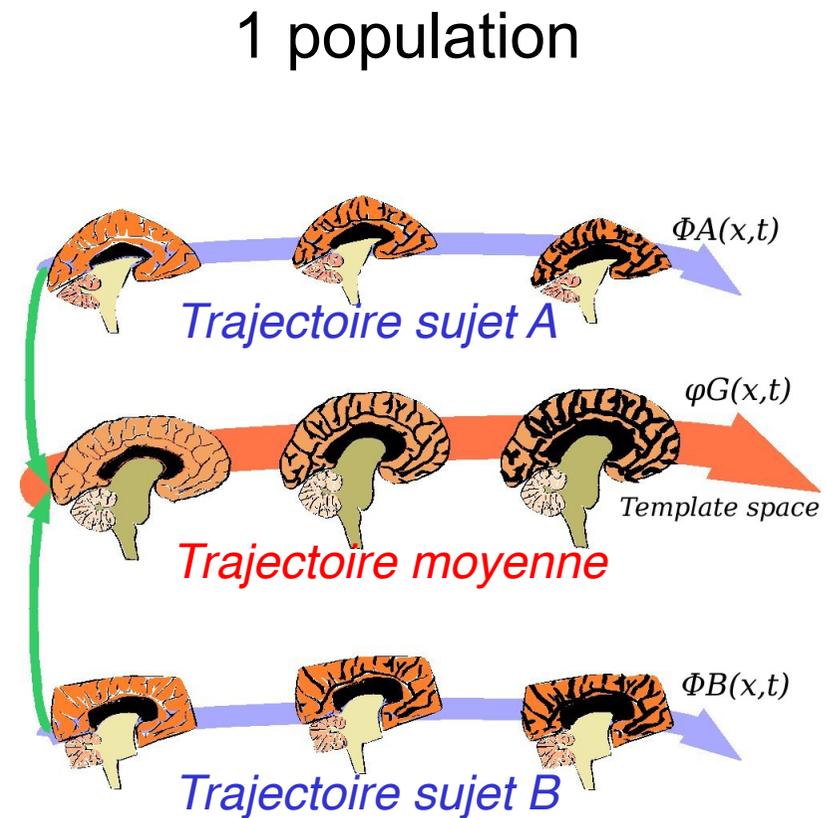
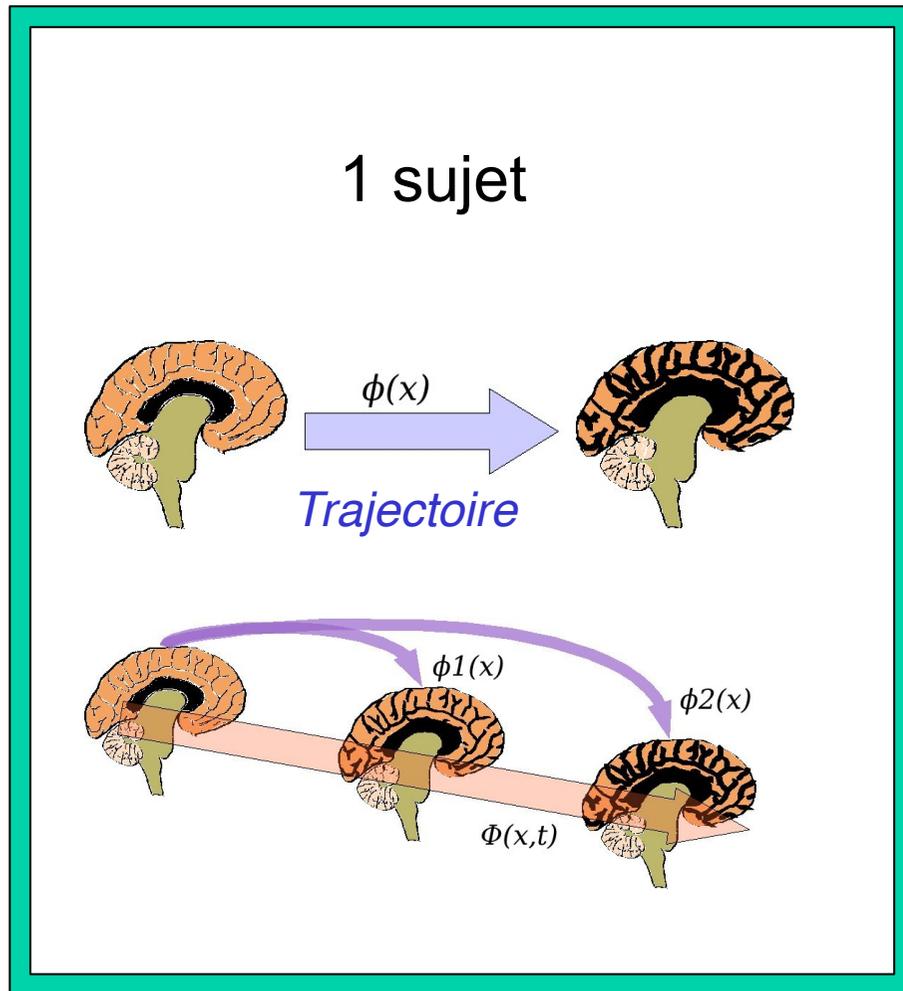
COLLÈGE<sup>24</sup>  
DE FRANCE  
—1530—

# Maladie d'Alzheimer

- On peut appliquer une approche similaire
  - Morphométrie par analyse des déformations apparentes
- Les transformations doivent être très régulières
  - pour quantifier les variations subtiles de l'atrophie apparente
- Il faut un cadre statistique
  - pour comparer des populations
- Flots de difféomorphismes

# Trajectoires Spatio-Temporelles

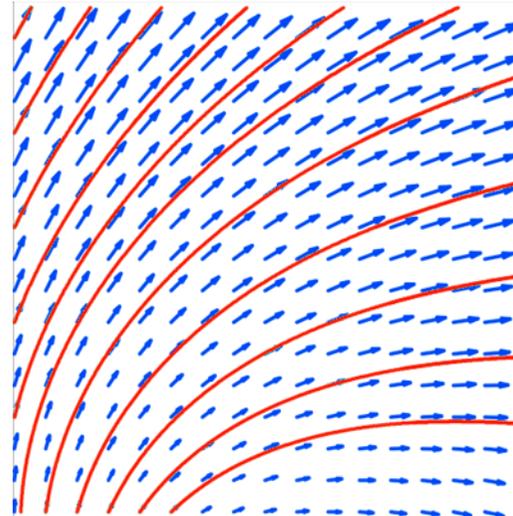
## 2 niveaux d'analyse



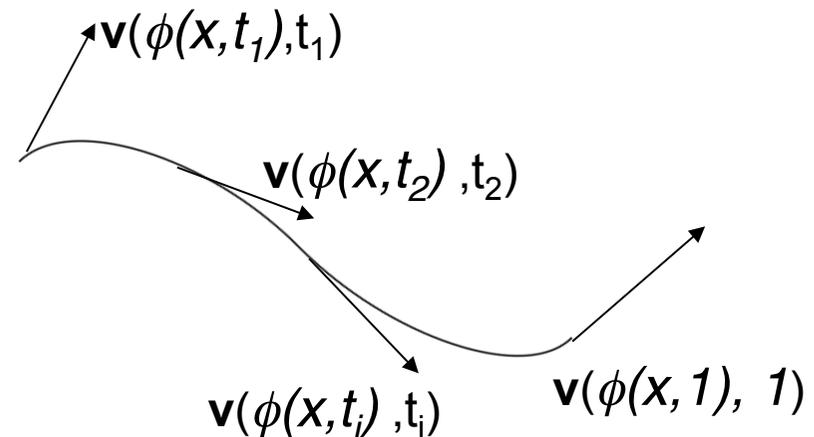
# Flots de difféomorphismes

- La transformation  $T = \phi(x, t)$  est paramétrée par un champ de vecteurs tangents qui varie au cours du temps

$$\frac{\partial \phi(x, t)}{\partial t} = v(\phi(x, t), t)$$



- Leur intégration pendant une unité de temps  $(0, 1)$  fournit le déplacement  $T(x) = \phi(x, 1)$



Trouvé 98, Miller 01, Chefd'hotel 01, Beg 2005, Younes, etc.

# LDDMM :

## *Large Deformation Diffeomorphic Metric Mapping*

$$E = \text{dist}(I \circ \phi, J) + \int \|v(t)\|_V^2 dt$$

- Difféomorphisme le plus proche de l'identité qui superpose au mieux I et J
  - Norme de v calculée dans un espace de Sobolev
- **Métrique riemannienne** entre images (orbites)

Beg, Miller, Trouvé, Younes, Computing Large Deformation Metric Mappings via Geodesic Flows of Diffeomorphisms, IJCV 2005

Ashburner et Friston, Diffeomorphic registration using geodesic shooting and Gauss–Newton optimisation, Neuroimage 2011

# Les log-démons diffeomorphes

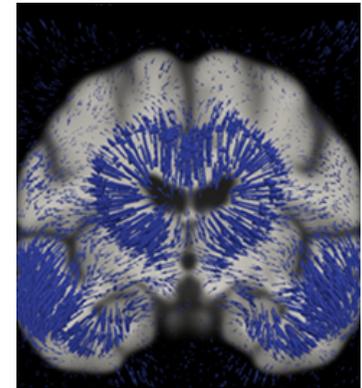
- Algorithme des démons adapté aux flots de diffeomorphismes  
(Vercauteren 08, Lorenzi 13)

- Limités aux **champs de vitesse  $v$  stationnaires**  
(Arsigny06)

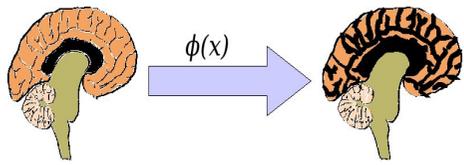
$$\phi = \exp(v)$$

- Algorithmes efficaces
  - Minimisation alternée
  - calcul récursif (*scaling & squaring*),
  - approximation BCH (groupes de Lie)

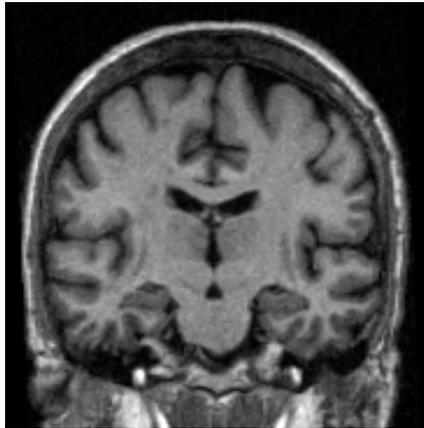
- Résultats comparables à LDDMM en petites déformations  
(M. Lorenzi, X Pennec IJCV 2013)



$v$



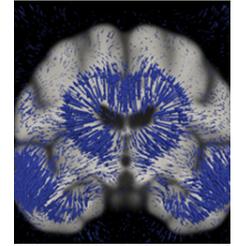
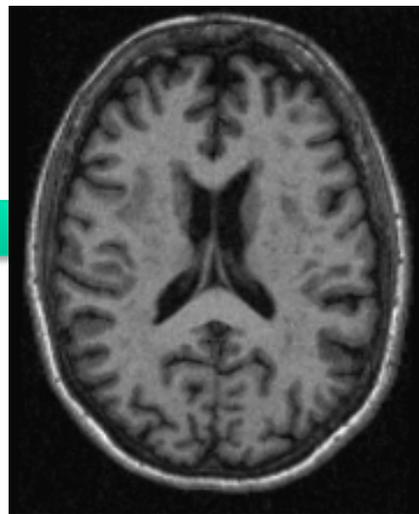
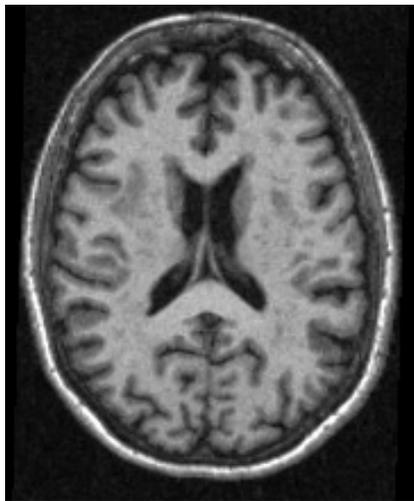
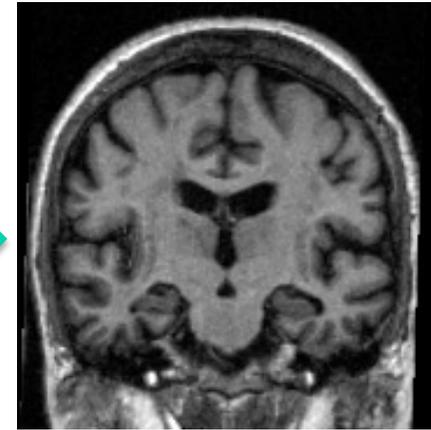
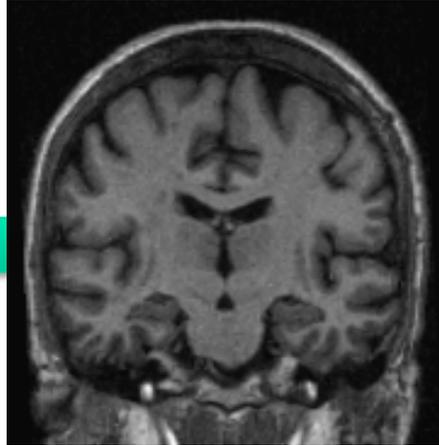
69 ans



# Analyse longitudinale

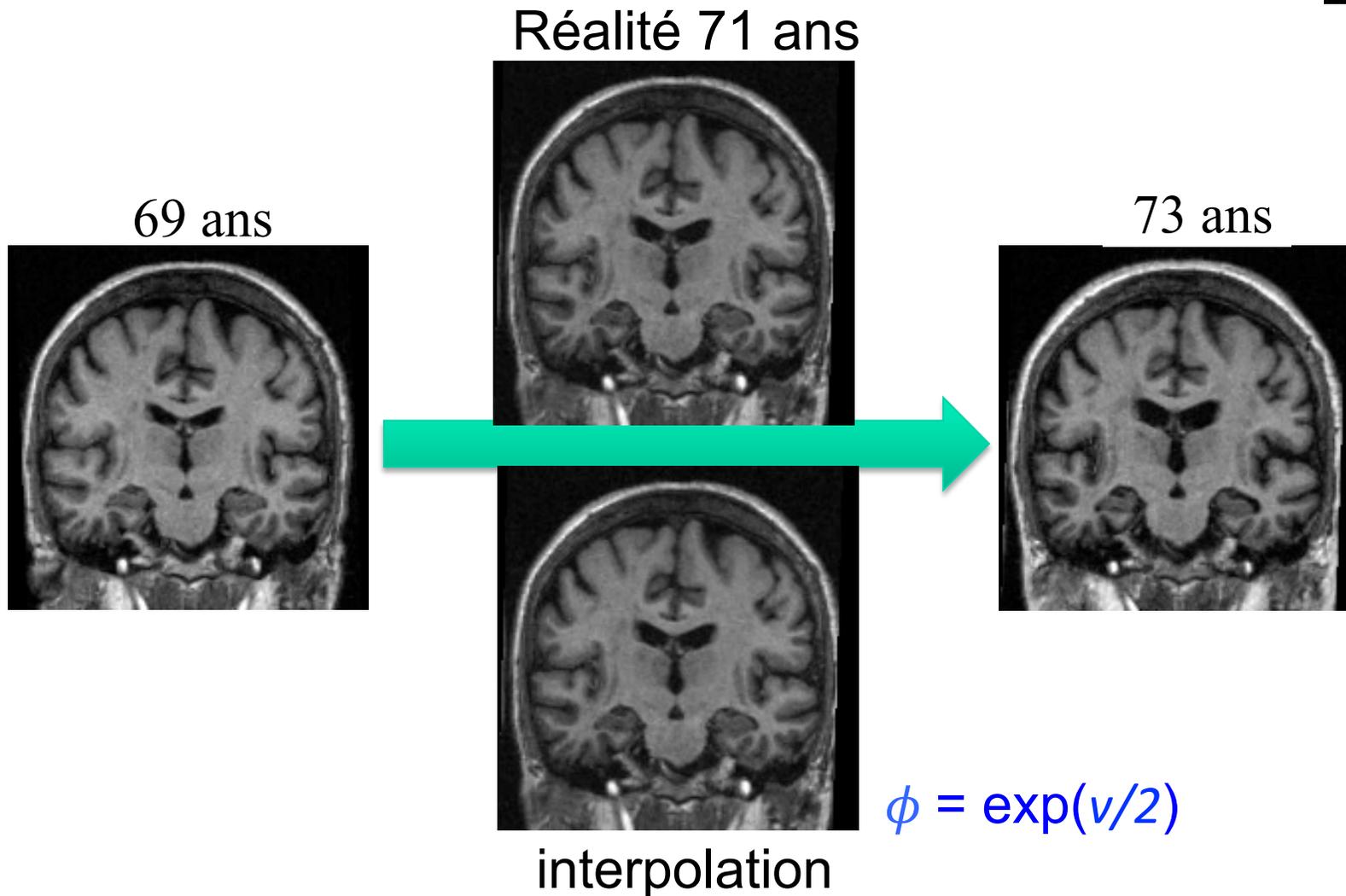
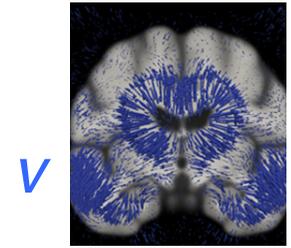
$$\phi = \exp(t.v)$$

73 ans



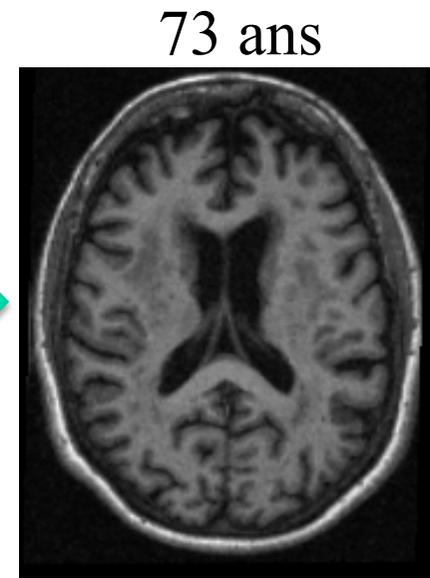
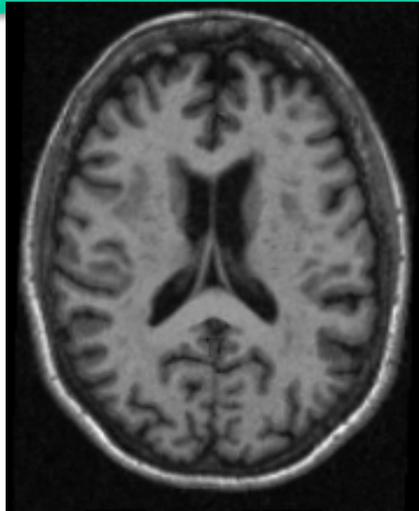
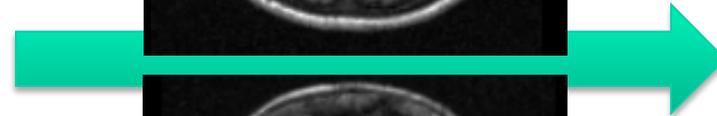
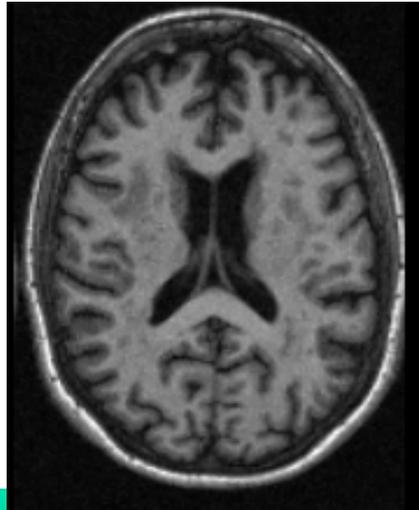
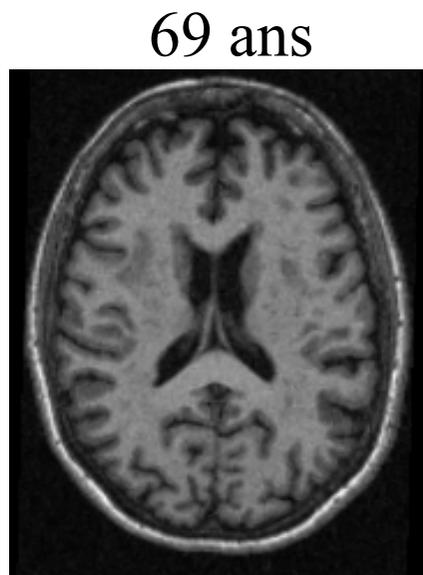
v

# Interpolation



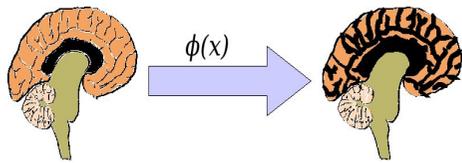
# Interpolation

Réalité 71 ans



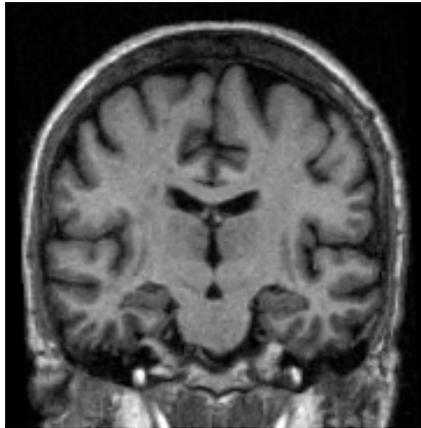
$$\phi = \exp(v/2)$$

interpolation

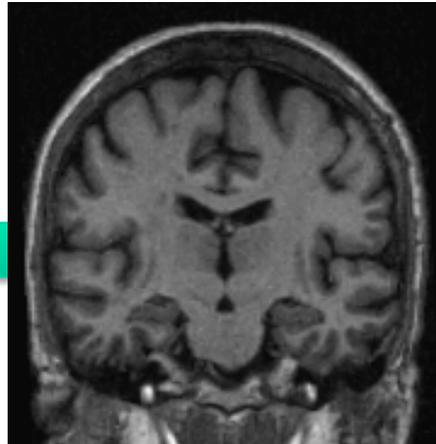


# Analyse longitudinale

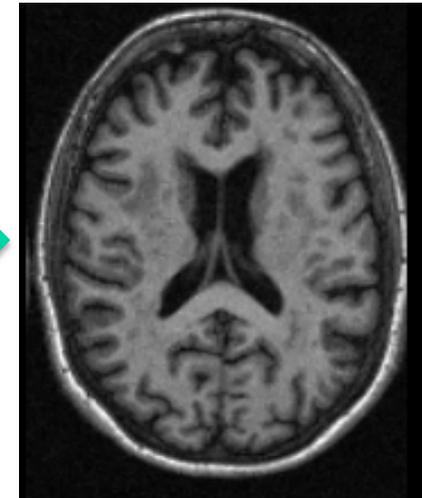
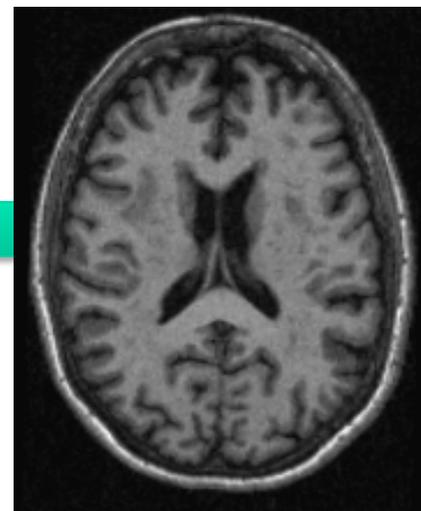
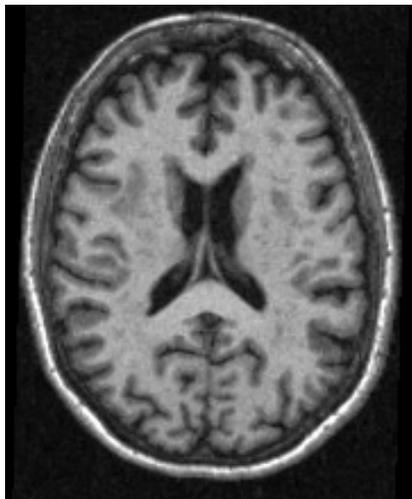
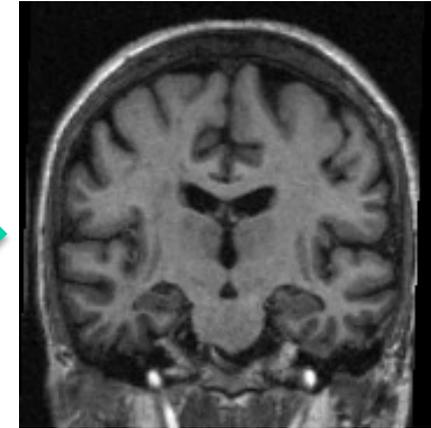
69 ans

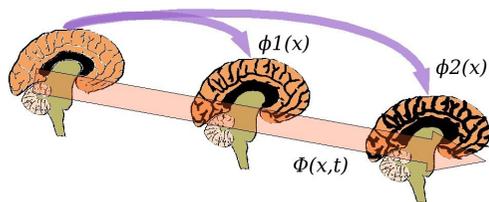


$$\phi = \exp(t.v)$$



71 ans



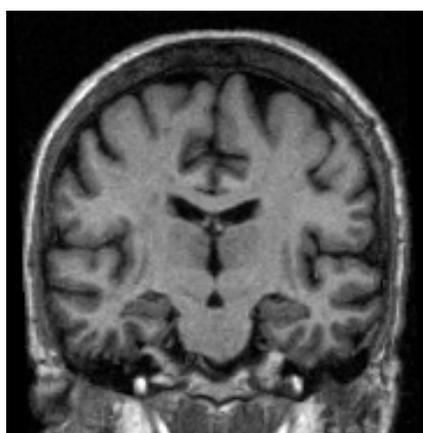


## Plusieurs instants une trajectoire

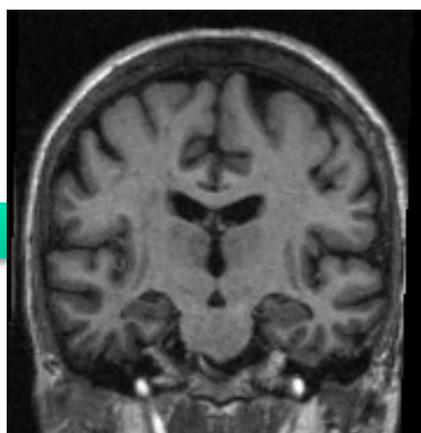
- Champ de vitesses  $v$  *unique* qui permet de passer au plus près des images  $I_i$  aux temps  $t_i$

$$T_1 = \exp(t_1.v)$$

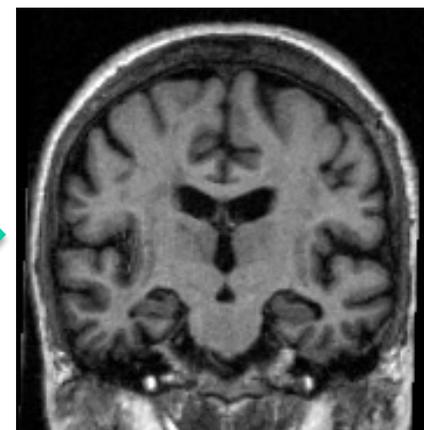
$$T_2 = \exp(t_2.v)$$



$I_0$



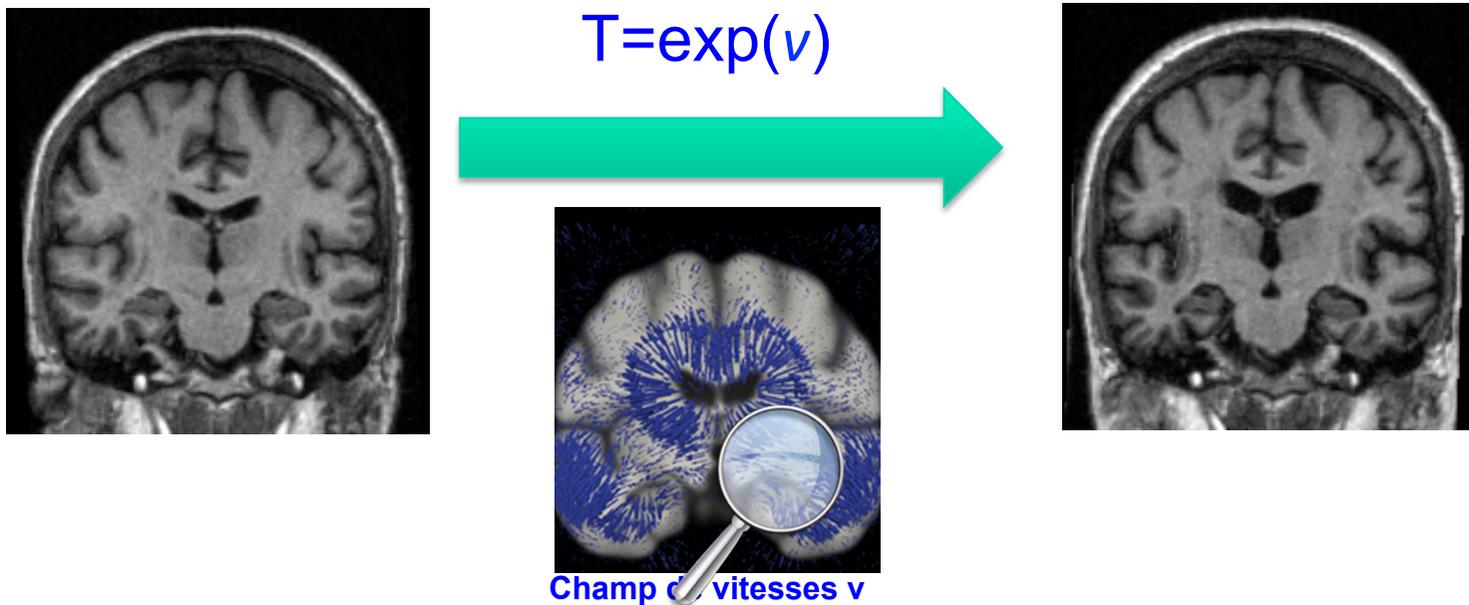
$I_1$



$I_2$

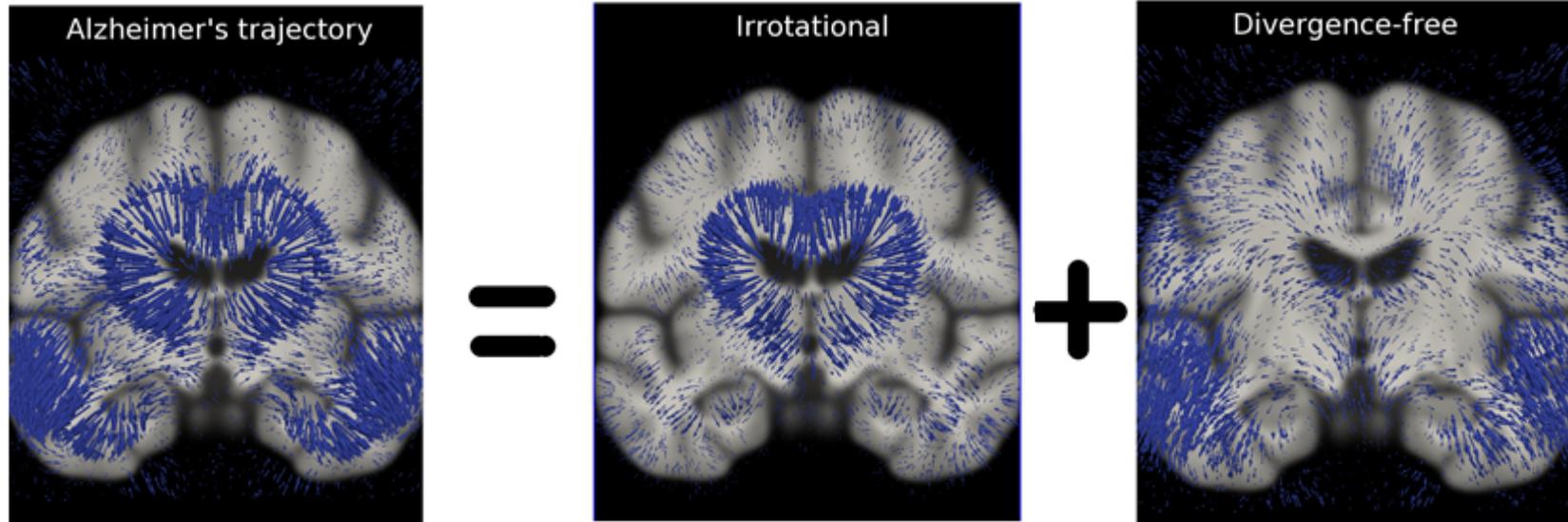
$$E(I_0, I_1, I_2, v) = \sum_i (\text{Sim}(T_i(I_0), I_i)) + \text{Reg}(v)$$

# Analyse des trajectoires



*M Lorenzi, N Ayache, X Pennec. Regional flux analysis of longitudinal atrophy in Alzheimer's disease. MICCAI 2012*

# Décomposition de Helmholtz



$$v = \nabla p + \nabla \times A$$

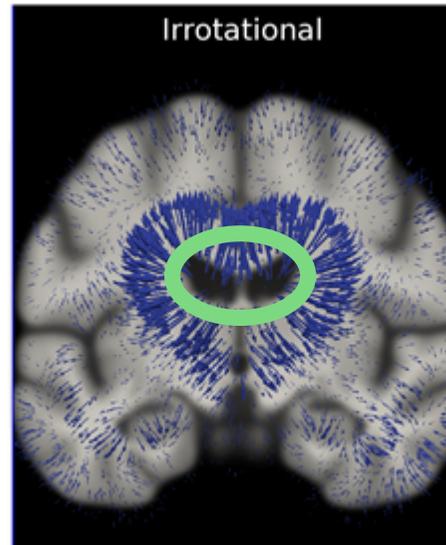
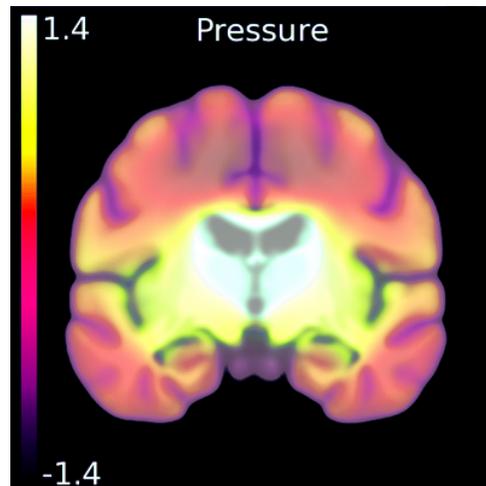
Variations  
locales  
de volume

Réajustements  
structurels  
à volume constant

# Analyse du champ irrotationnel

## découverte

Pression  $p$  :  
sources et puits  
d'atrophie



Le champ irrotationnel dérive  
d'un potentiel  $p$

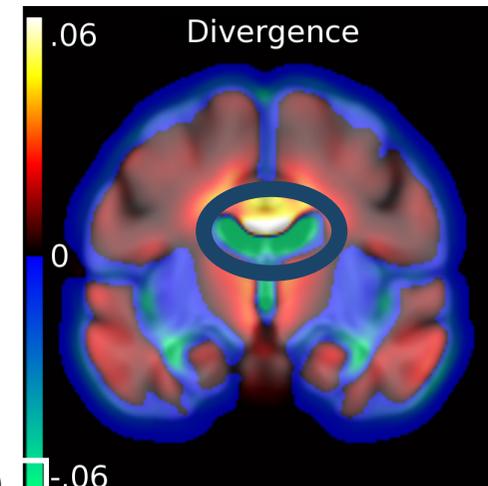
$$\nabla p$$

Théorème de flux-divergence

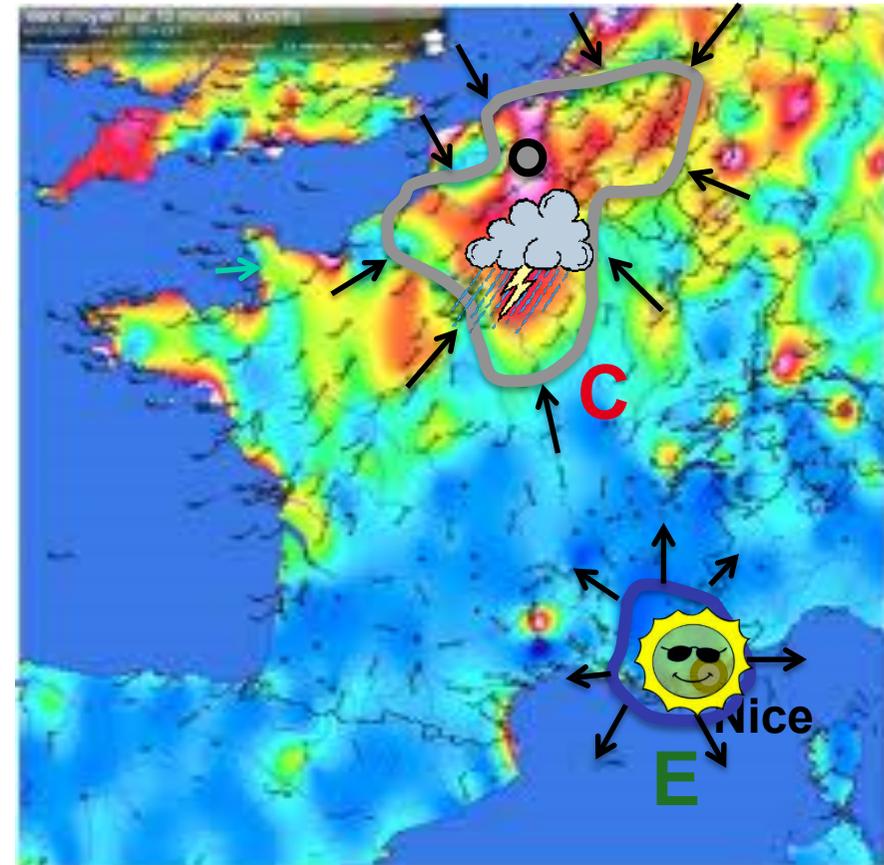
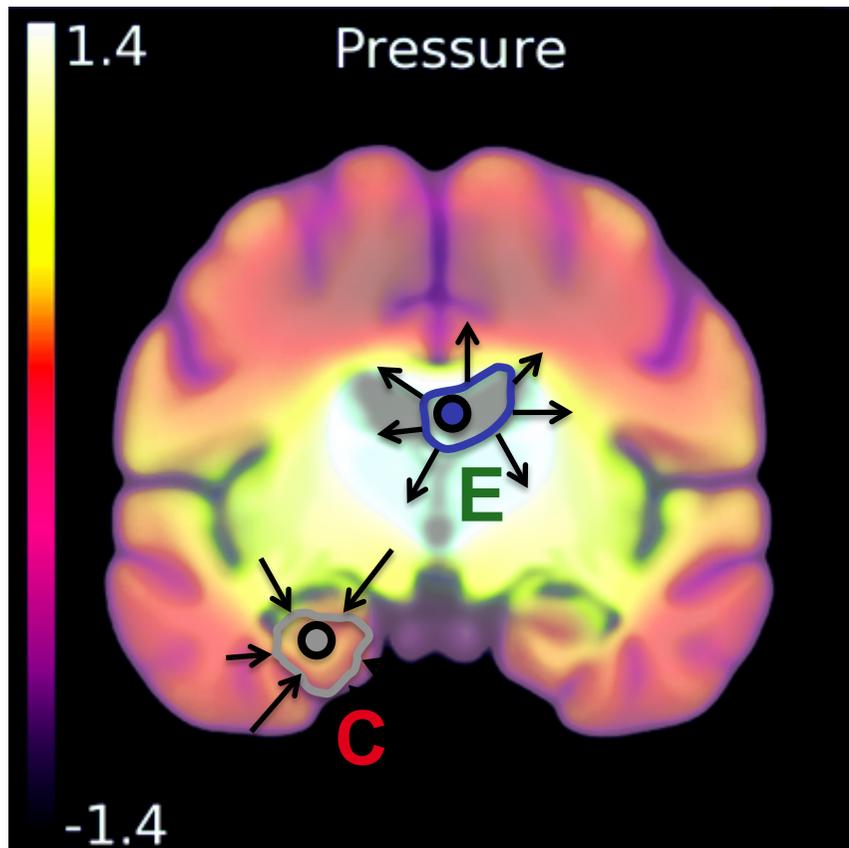
$$\oint_{\partial V} \nabla p \cdot \mathbf{n} \, dS = \int_V \nabla \cdot \nabla p \, dV$$

## Quantification

Divergence  $\nabla \cdot \nabla p$  :  
flux à travers régions  
en expansion/contraction



# Analogie météo

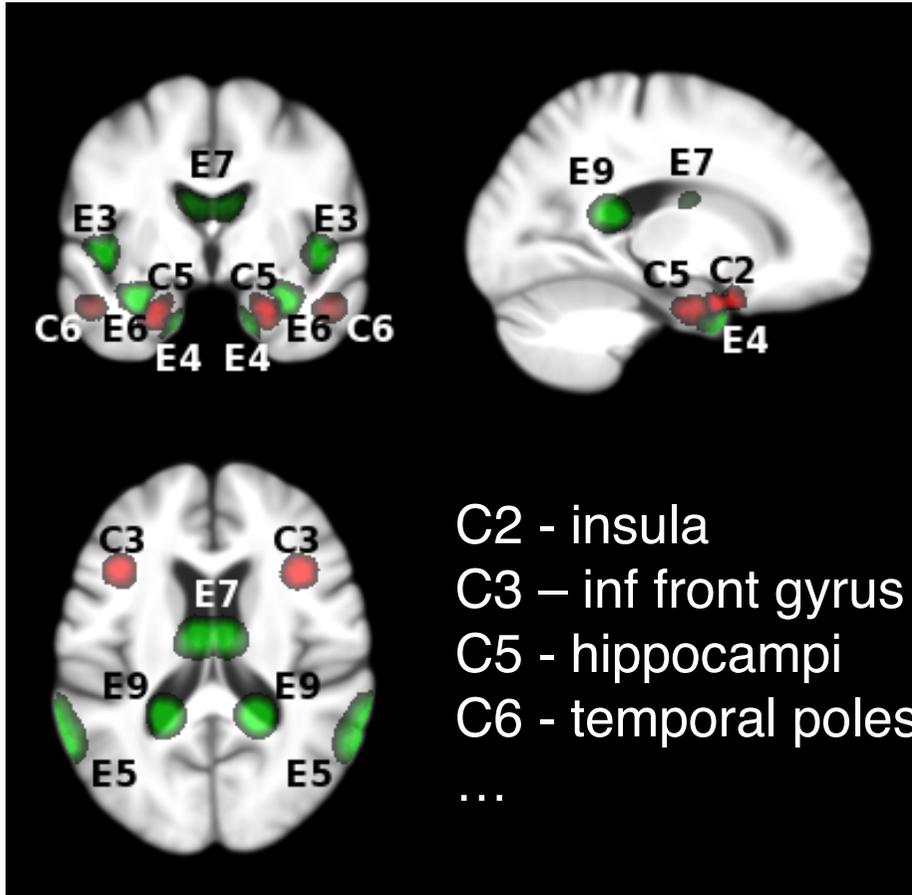


maxima (sources) et minima (puits) locaux du champ de pression

C. Papin, P. Bouthemy, E. Mémin, G. Rochard. Tracking and Characterization of Highly Deformable Cloud Structures. ECCV 2000  
T. Kohlberger, E. Mémin, C. Schnoerr. Variational dense motion estimation using the Helmholtz decomposition. Scale Space 03

# Découverte

## Analyse de groupe



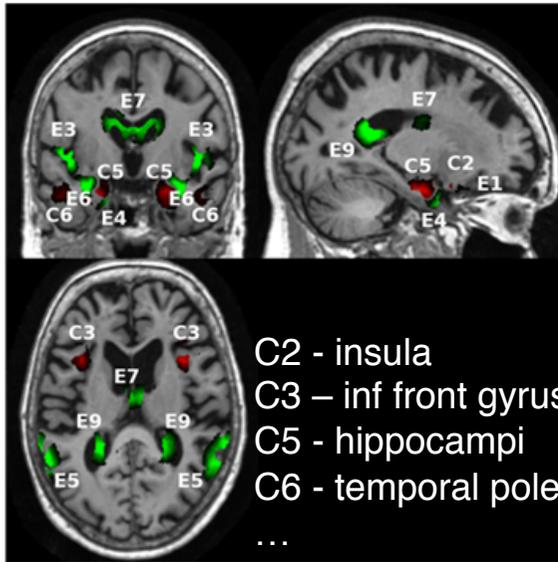
## ADNI dataset

(<http://adni.loni.ucla.edu>)



- *20 patients Alzheimer*
- *Deux IRM à 1 an d'intervalle*
- *Détection automatique des principales zones de variation de volume apparent (contraction, expansion)*

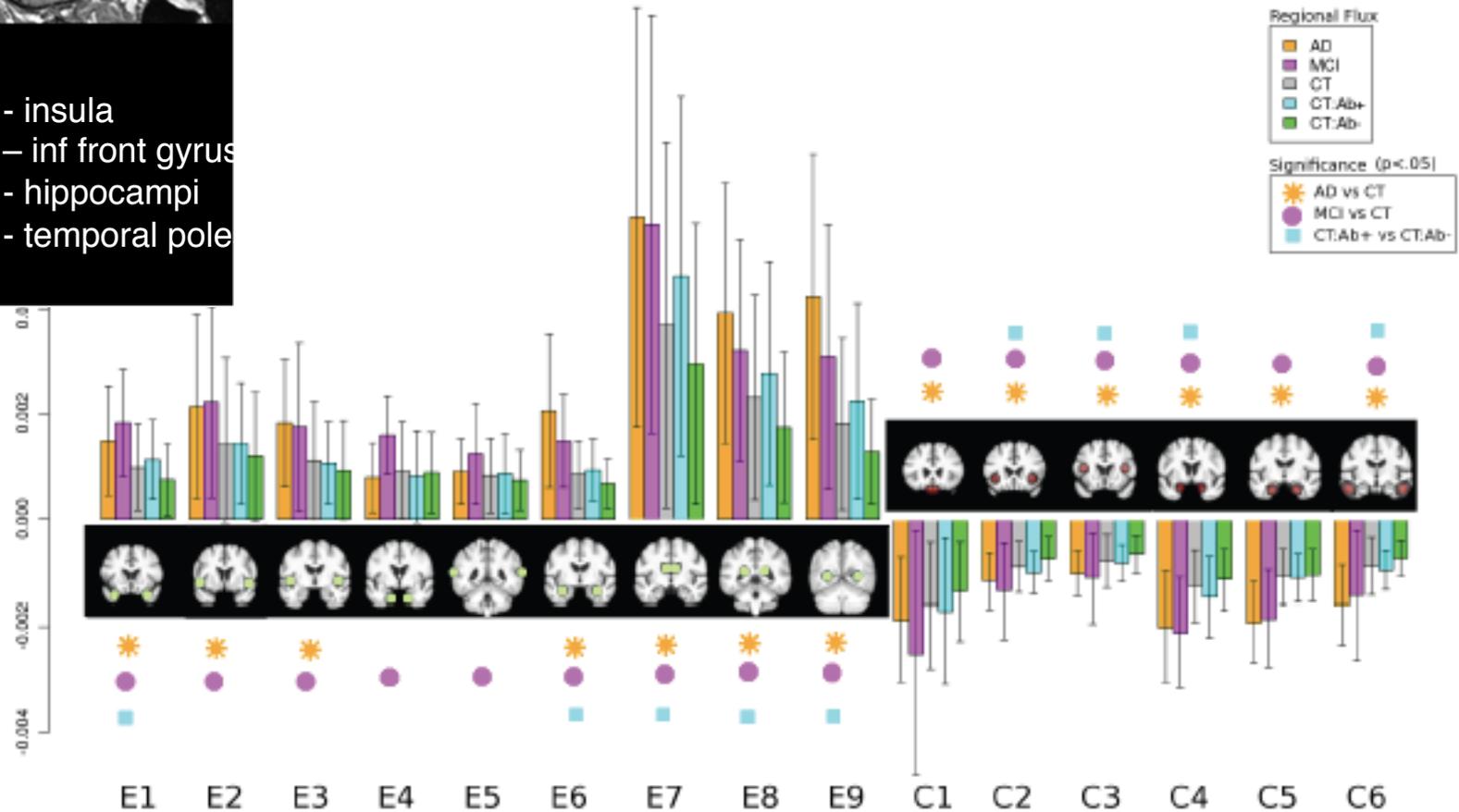
# Analyse individuelle



# Quantification

- 200 CT
- 150 MCI
- 142 AD

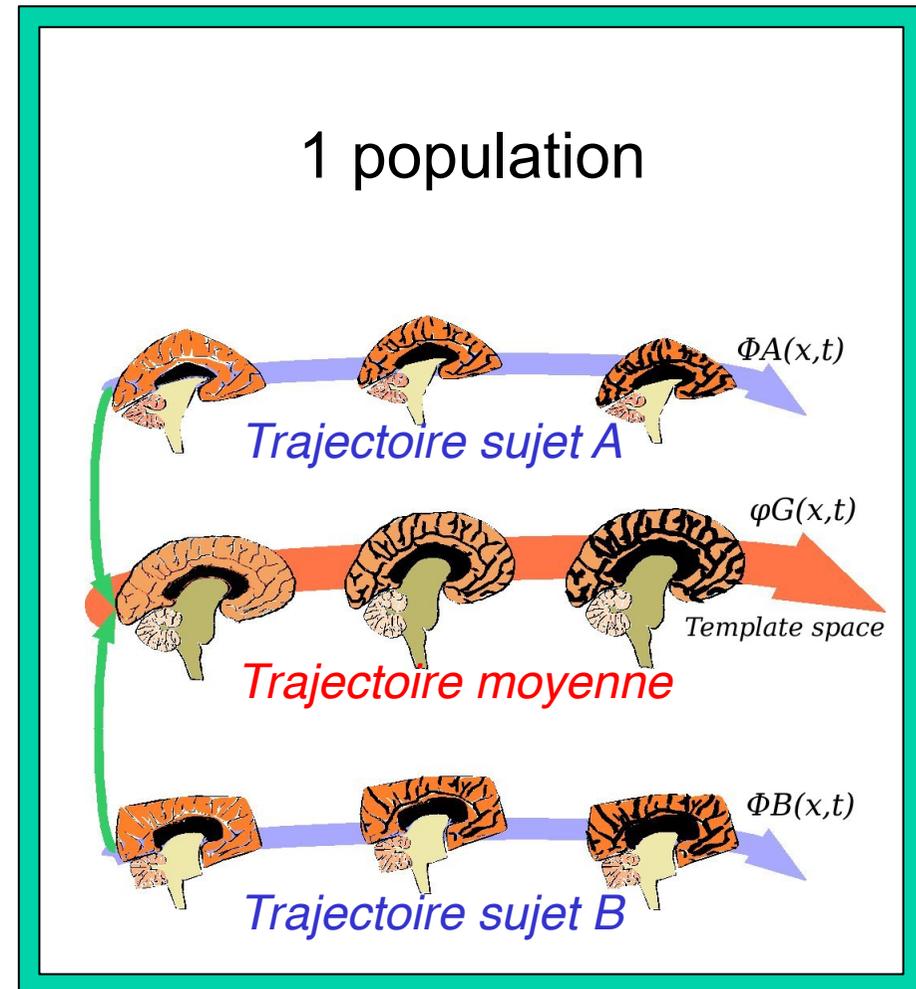
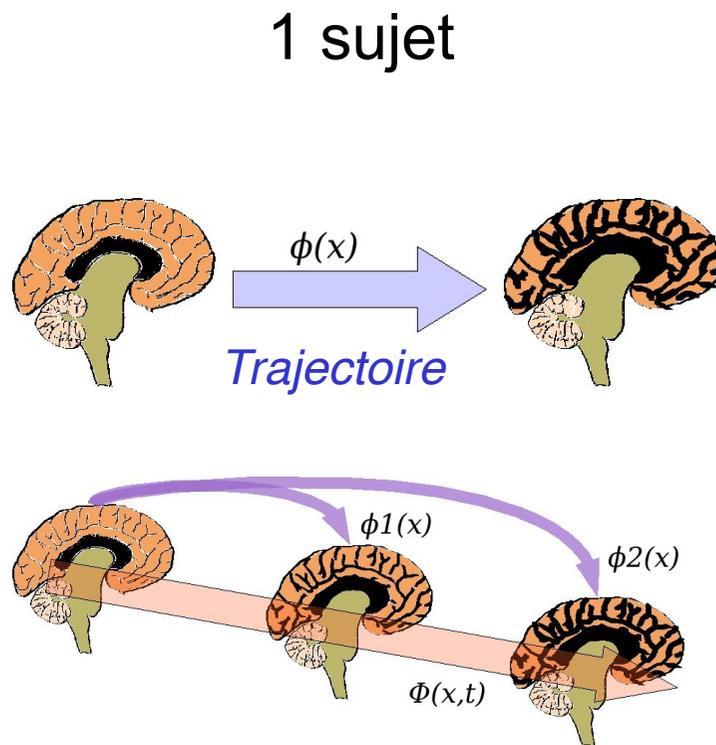
Mesure de flux dans les régions révélées par l'analyse de groupe



M Lorenzi, N Ayache, X Pennec. Regional flux analysis of longit. atrophy in Alzheimer's disease. MICCAI 2012 – également MICCAI workshop NIBAD 2012 - Nouvel article en préparation

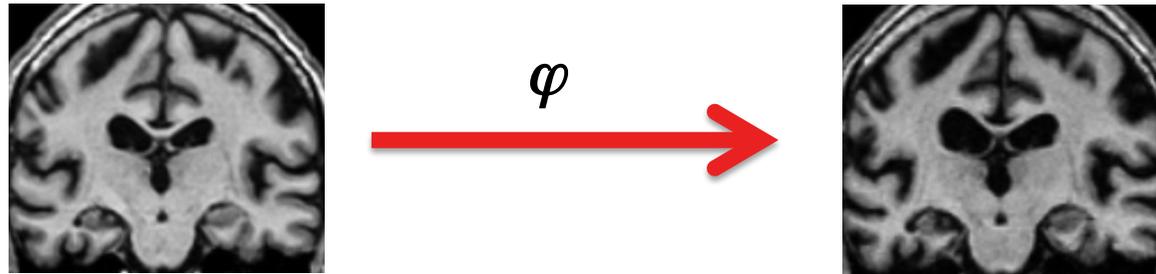
# Trajectoires Spatio-Temporelles

## 2 niveaux d'analyse



# Transport des trajectoires

- Dépend de la paramétrisation des difféomorphismes

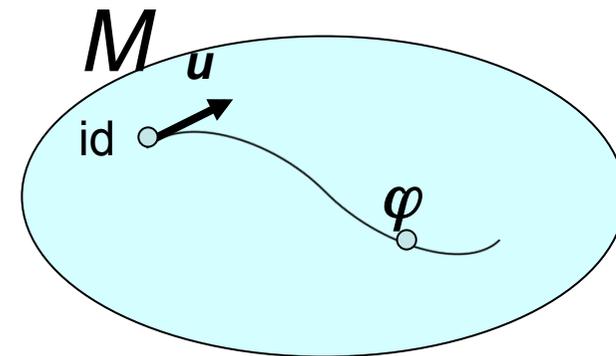


## Cadre CVS [Lorenzi, Pennec 2011-13]

- $v$  champ de vitesse stationnaire:  
*Groupe de Lie; géodésiques non-metriques obtenues par des connections de Cartan*

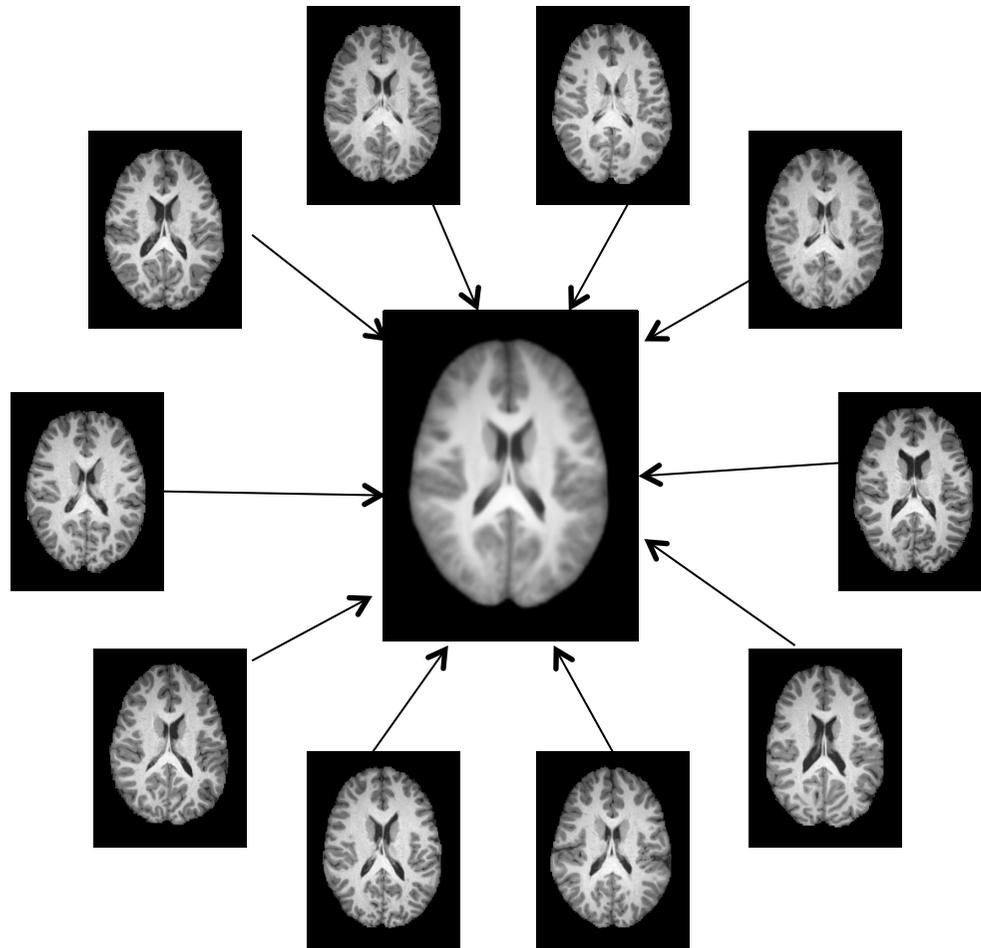
## Cadre LDDMM [Trouvé, 1998]

- $V$  champ de vitesse non stationnaire  
*Cadre Riemannien, géodésiques métriques obtenues par des connections Levi Civita*



**transport parallèle des vecteurs tangents initiaux dans le repère de l'atlas**

# Calcul de déformation moyenne

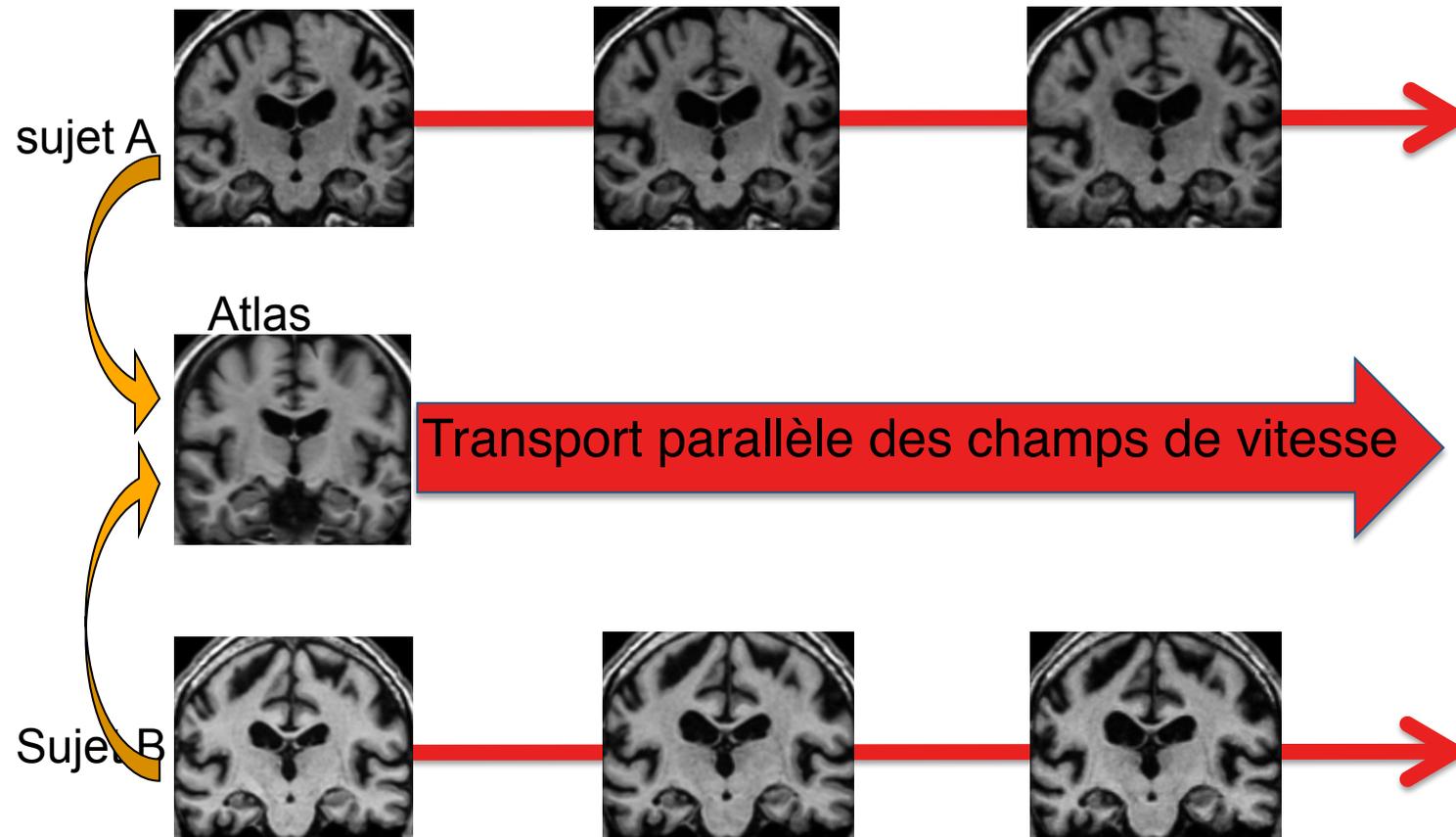


- pour la construction d'un atlas (cours 3), on peut moyenner les CVS car même image de départ ou d'arrivée
- Déformation moyenne<sup>-1</sup>  
=  $\exp \left[ \frac{1}{N} \sum_k (-v_k) \right]$

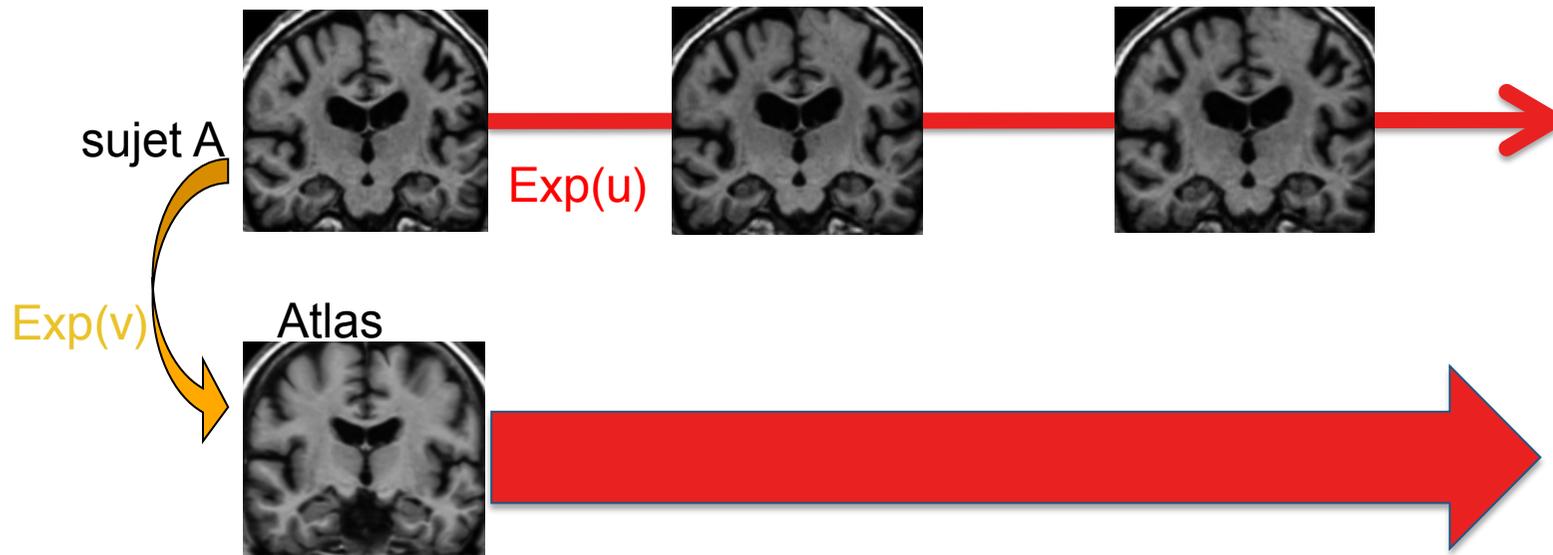
CVS: moyenne déformations inverses  
= inverse de la déformation moyenne

# Transport des trajectoires

- Vers un espace de référence (Atlas)



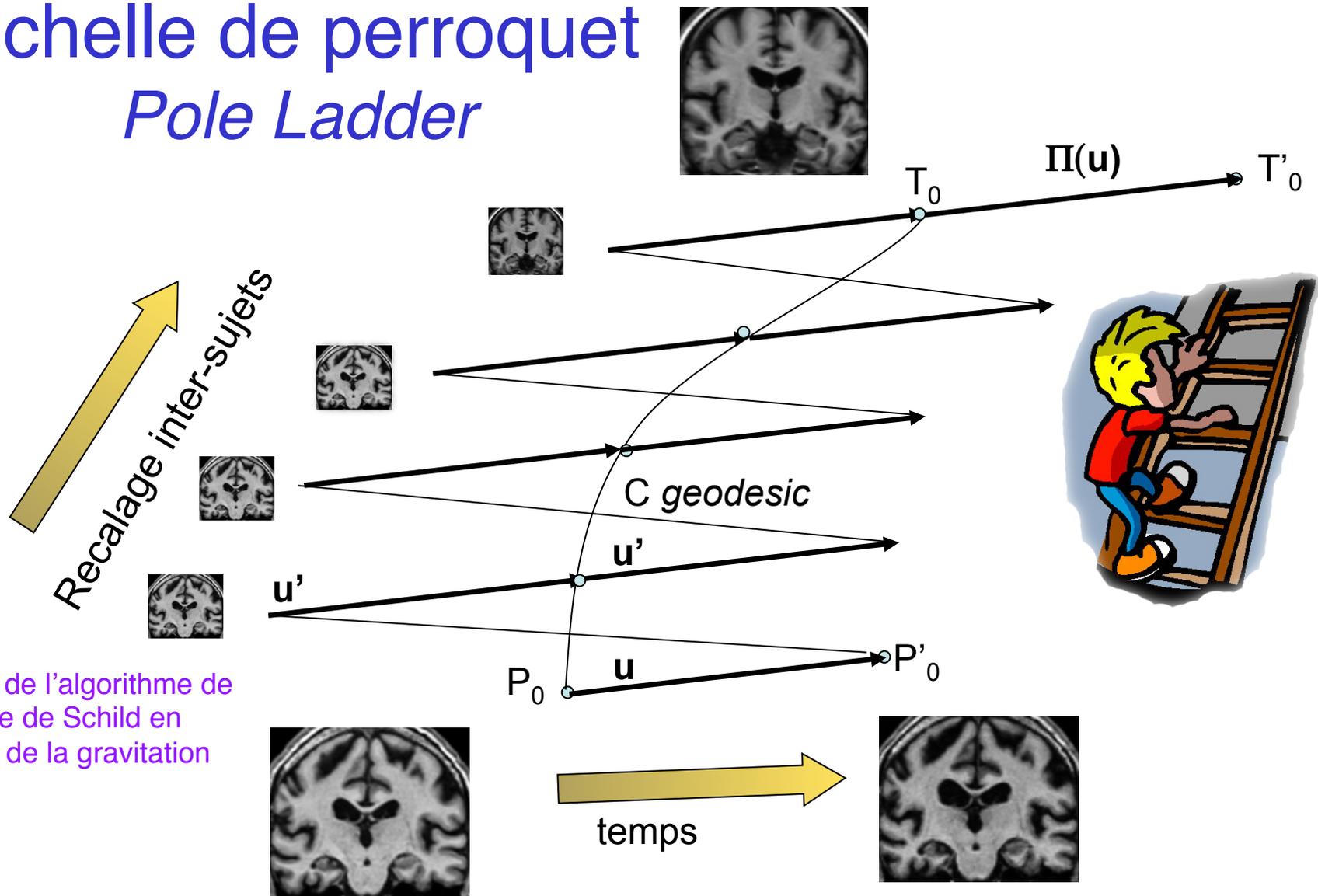
# Transport des trajectoires CVS



- Transport parallèle du champ  $u$  le long de  $\text{exp}(tv)$

# Echelle de perroquet

## *Pole Ladder*



Inspiré de l'algorithme de l'échelle de Schild en théorie de la gravitation

M Lorenzi, X Pennec. Efficient Parallel Transport of Deformations in Time Series of Images: from Schild's to Pole Ladder. Journal of Mathematical Imaging and Vision, October 2013

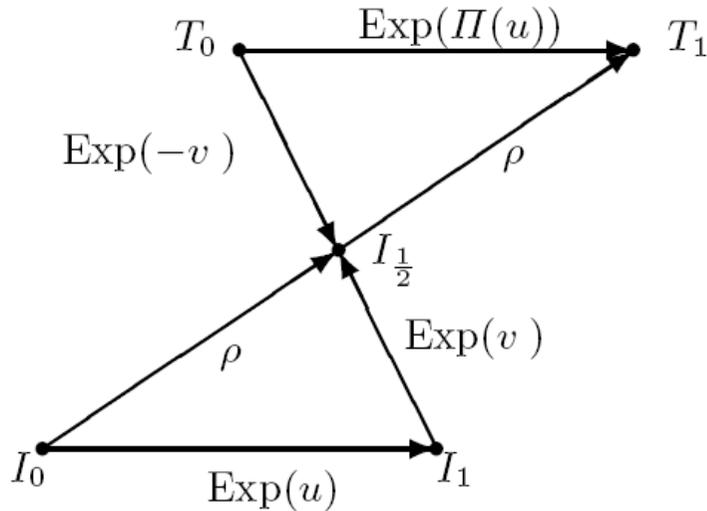
Nicholas Ayache  
20 Mai 2014

Le patient numérique personnalisé  
Images, médecine & informatique



COLLÈGE  
DE FRANCE  
—1530—

# Composition efficace de difféomorphismes



$$\text{Exp}(\Pi(u)) = \text{Exp}(v) \circ \text{Exp}(u) \circ \text{Exp}(-v)$$

Formule de Baker-Campbell-Hausdorff (BCH, Bossa 2007):

$$\text{Exp}(v) \circ \text{Exp}(u) = \text{Exp}(w)$$

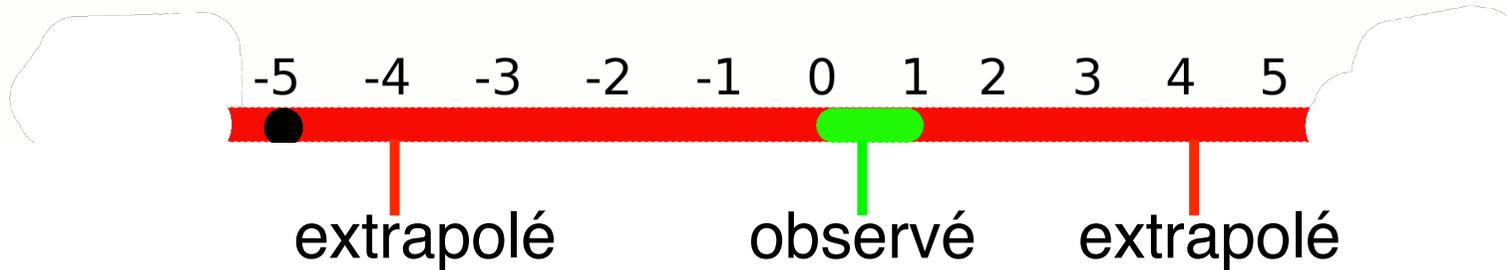
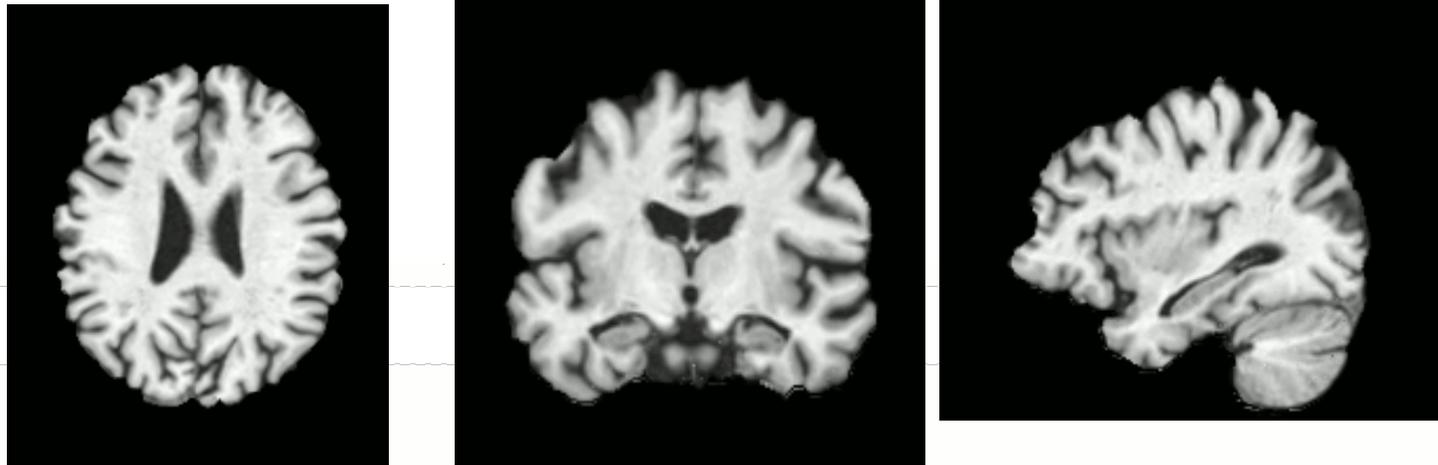
$$w = v + u + \frac{1}{2}[v, u] + \frac{1}{12}[v, [v, u]] - \frac{1}{12}[u, [u, v]] + \dots$$

$$\Pi_{BCH}(u) \simeq u + [v, u] + \frac{1}{2}[v, [v, u]]$$



# Modèle moyen d'atrophie

$$\bar{\phi} = \exp(t\bar{v})$$



70 patients MA, base de données ADNI

M Lorenzi, N Ayache, X Pennec. Schild's Ladder for the parallel transport of deformations in time series of images.

IPMI 2011

Le patient numérique personnalisé  
Images, médecine & informatique

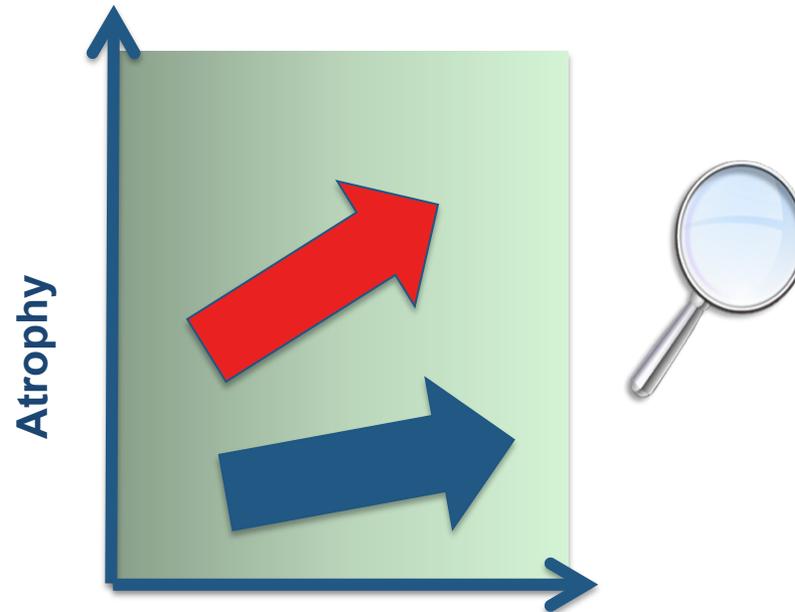
Nicholas Ayache  
20 Mai 2014



COLLÈGE<sup>48</sup>  
DE FRANCE  
—1530—

# Comparaison entre groupes

- Evolutions moyennes calculées sur deux groupes

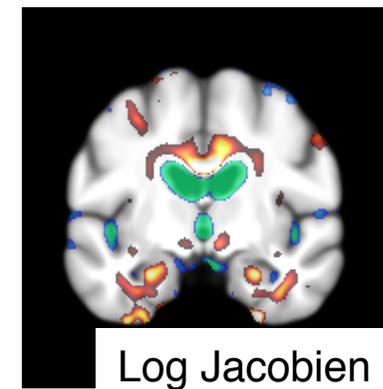
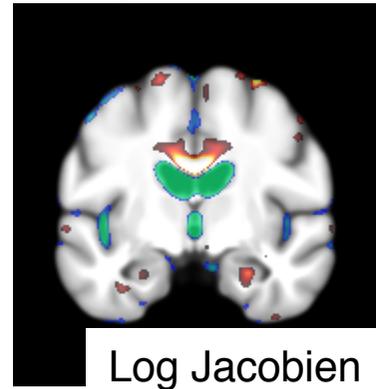


# Comparer 2 groupes

3 ans

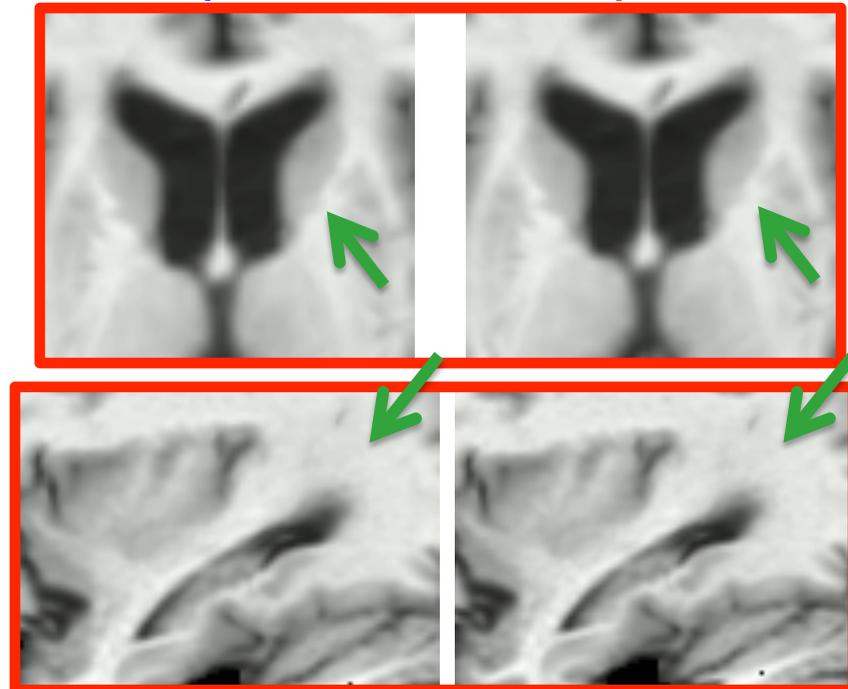
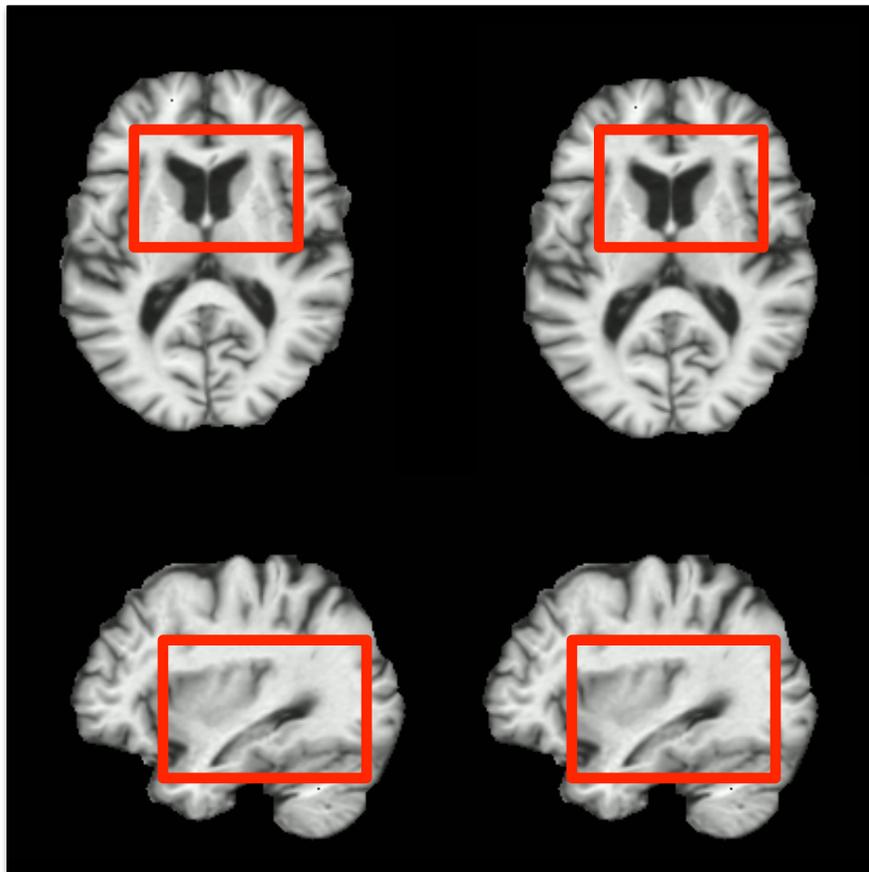
57 participants  
 $A\beta 1-42-$

41 participants  
 $A\beta 1-42+$



$A\beta 1-42-$

$A\beta 1-42+$



# Peut-on aller plus loin?

- Par exemple séparer l'atrophie du cerveau liée au vieillissement normal, de l'atrophie supplémentaire due à la maladie?



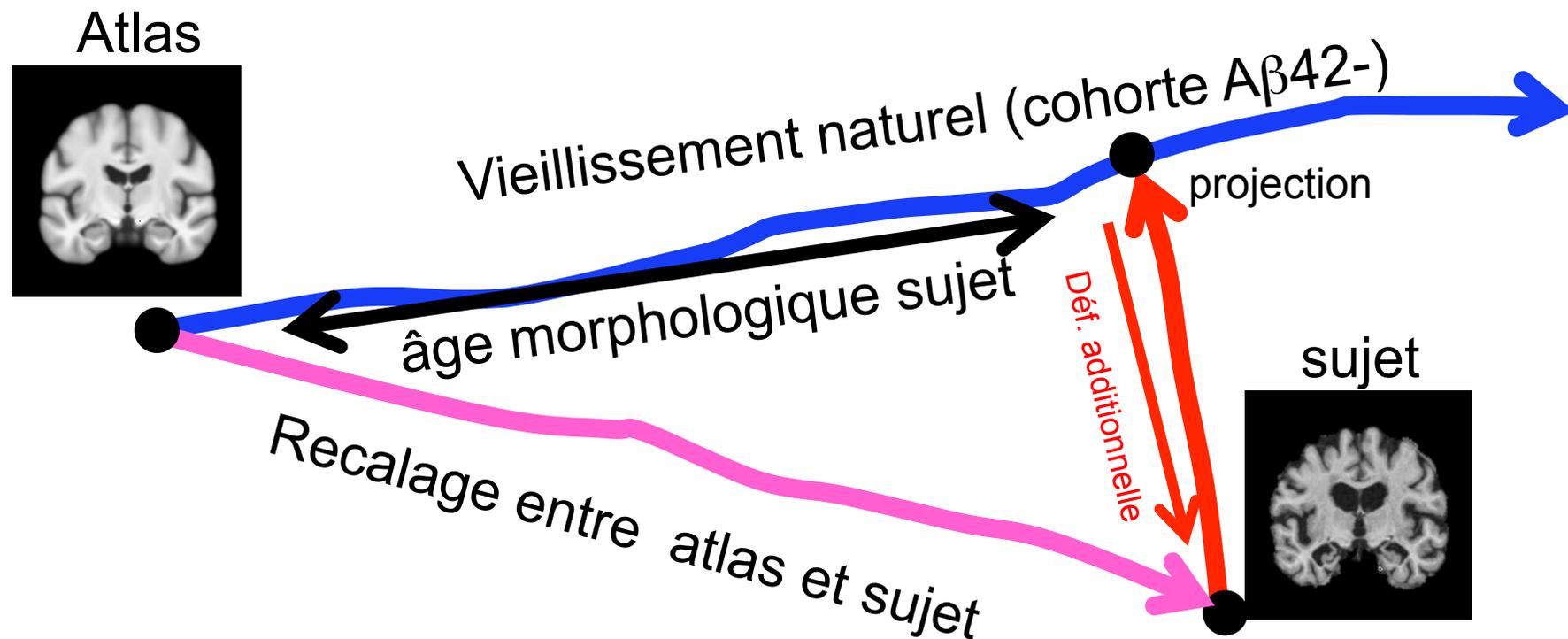
M Lorenzi, X. Pennec, G. Frisoni, N. Ayache, Disentangling Normal Aging from Alzheimer's Disease on Cross-sectional Structural MR Images: Novel Potential Clinical Outcomes, submitted + Lorenzi's PhD.

# Décomposition de l'atrophie

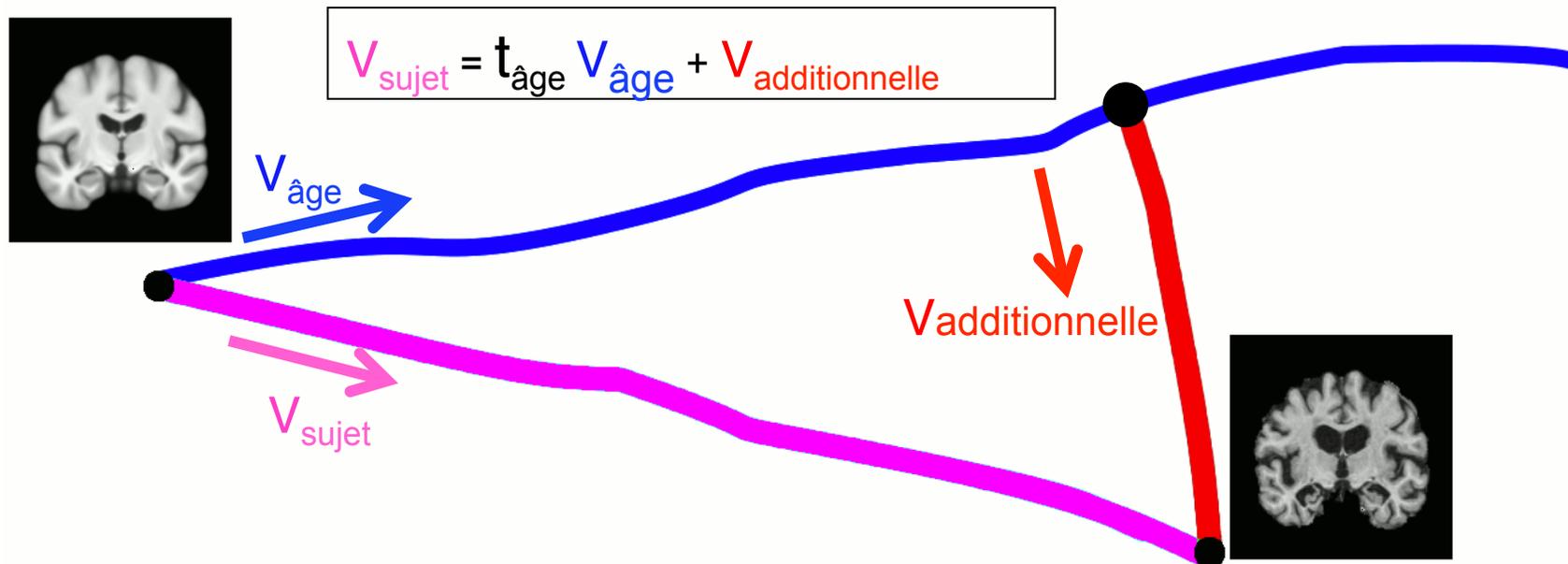
- Calculer un *modèle* de trajectoire du vieillissement naturel (cohorte de contrôle); calculer un *atlas* (anatomie moyenne au temps initial).
- Nouvelle image à analyser : calculer la trajectoire entre l'atlas au temps initial et cette image.
- Projeter cette trajectoire sur le modèle
  - Composante principale : âge morphologique
  - Composante additionnelle : variation anatomique, pathologie, etc.

M Lorenzi et al. , submitted 2014  
+ Lorenzi's PhD.

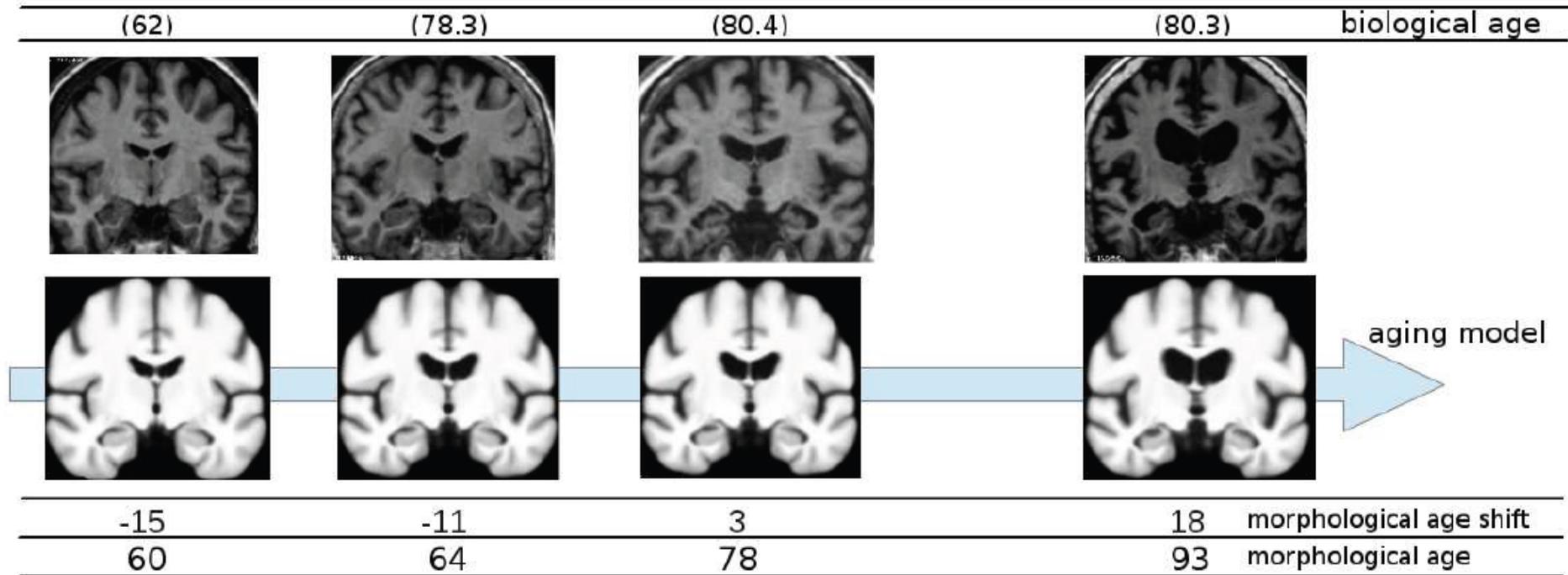
# Décomposition de l'atrophie



# Décomposition de l'atrophie



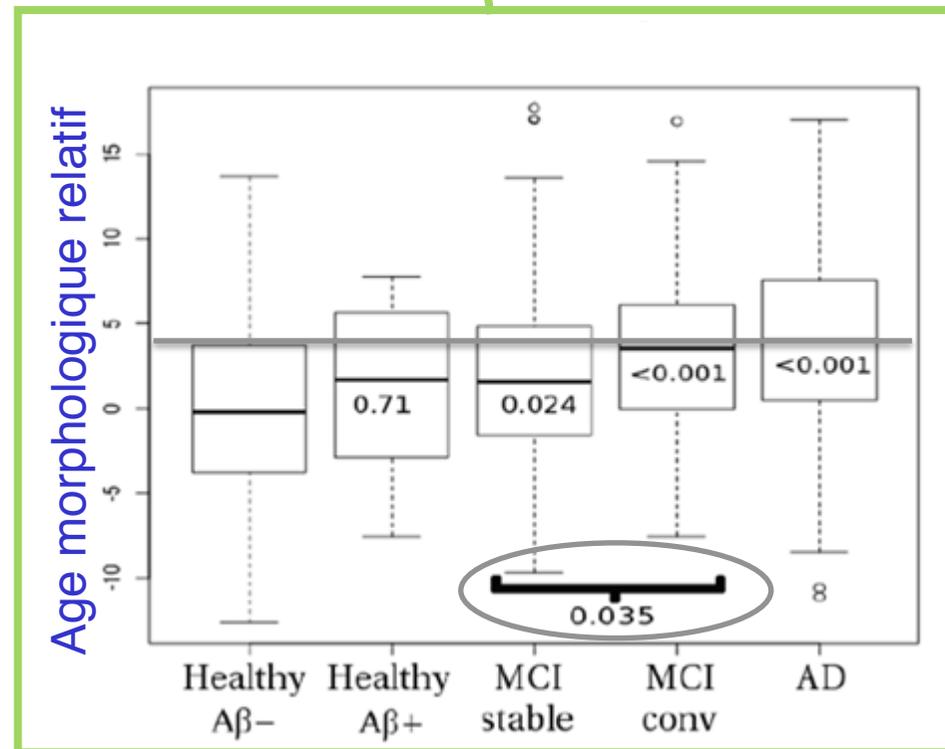
# Age morphologique



M Lorenzi et al. , submitted 2014  
+ Lorenzi's PhD.

# Age morphologique

$$V_{\text{sujet}} = t_{\text{âge}} V_{\text{âge}} + V_{\text{additionnelle}}$$

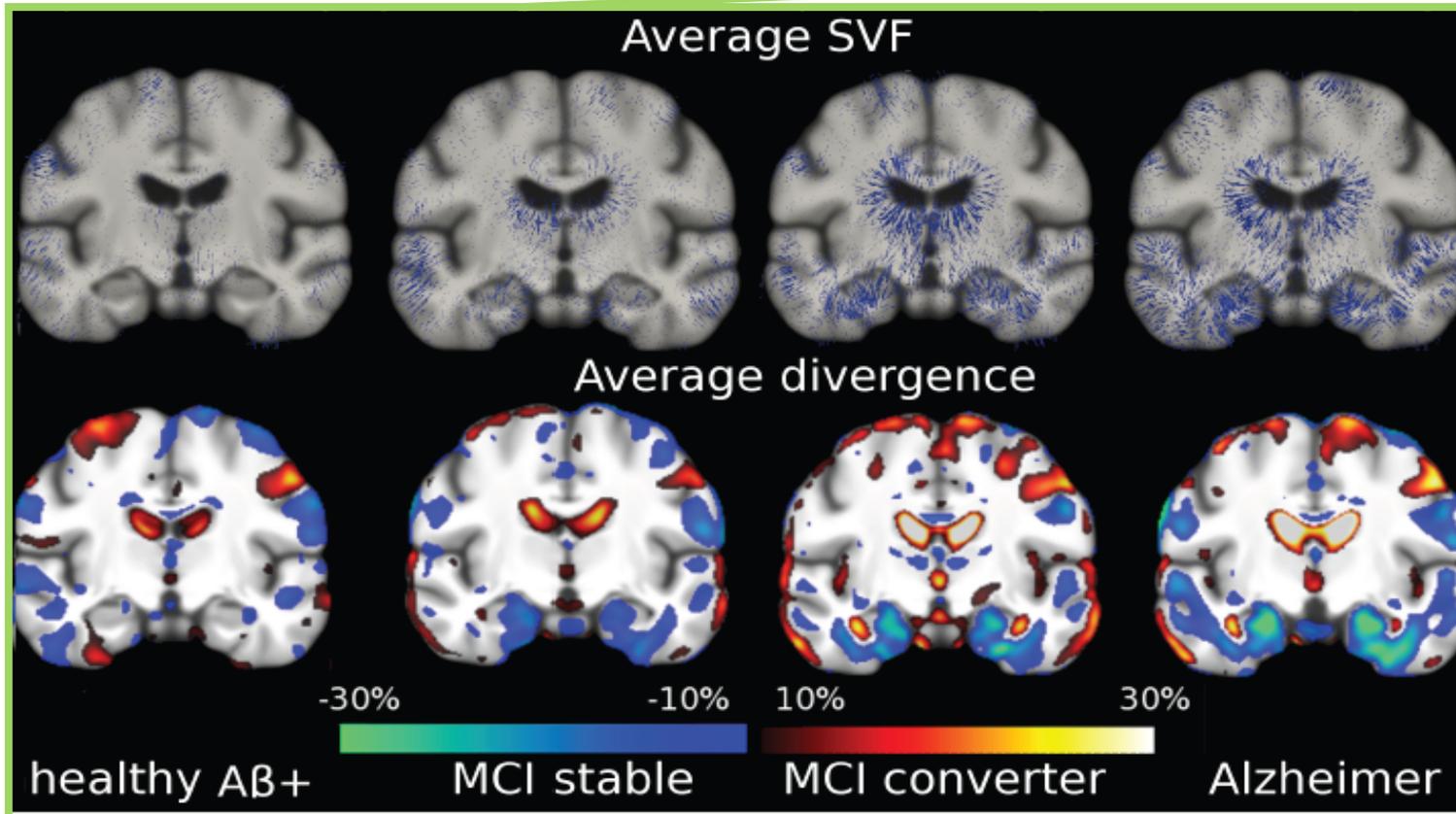


- 65 Aβ-
- 40 Aβ+
- 110 MCI-S
- 86 MCI-C
- 134 AD

Même âge biologique moyen entre les groupes

# Atrophie « additionnelle »

$$V_{\text{sujet}} = t_{\text{âge}} V_{\text{âge}} + V_{\text{additionnelle}}$$



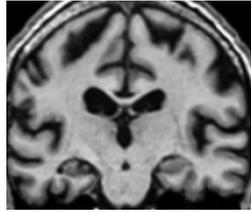
M Lorenzi, N Ayache, X Pennec G B. Frisoni, for ADNI. Disentangling the normal aging from the pathological Alzheimer's disease progression on structural MR images. 5th Clinical Trials in Alzheimer's Disease (CTAD'12), Monte Carlo, October 2012.

# Conclusion : morphométrie par analyse de déformation

- Quelques exemples d'algorithmes d'analyse longitudinales pour la construction de marqueurs morphométriques d'évolution de la maladie
- Beaucoup d'autres travaux, dont certains seront présentés dans les séminaires ou le colloque de clôture [Chupin 2009](#), [Cuingnet 2011](#), [Wolz 2011](#), etc.
- Importance des bases de données d'images mises à la disposition des chercheurs : ADNI, CATI, Oasis
- Importance des *challenges* pour comparer les logiciels :
  - Challenge Alzheimer@MICCAI 2012: Freesurfer (Harvard, USA), Inria (FR), Montreal Neurological Institute (Canada), Mayo Clinic (USA), University College of London (UK), University of Pennsylvania (USA), etc.

# Défis futurs

- Passer de modèles géométriques et statistiques de mesure de l'atrophie à des modèles *biophysiques*
- Cela permettrait notamment de compléter les bases de données d'images réelles (très coûteuses à constituer) par des images synthétiques avec leur « vérité terrain »



# Simulation biophysique



- Un modèle linéaire élastique en petites déformations qui simule la perte de matière en certaines régions du parenchyme, compensée par l'apport de liquide céphalo-rachidien (LCR).

(thèse B. Khanal)

parenchyme

$$\mu\Delta u - \nabla p = (\mu + \lambda)\nabla a$$

$$\nabla \cdot u = -a.$$

LCR

$$\mu\Delta u - \nabla p = 0$$

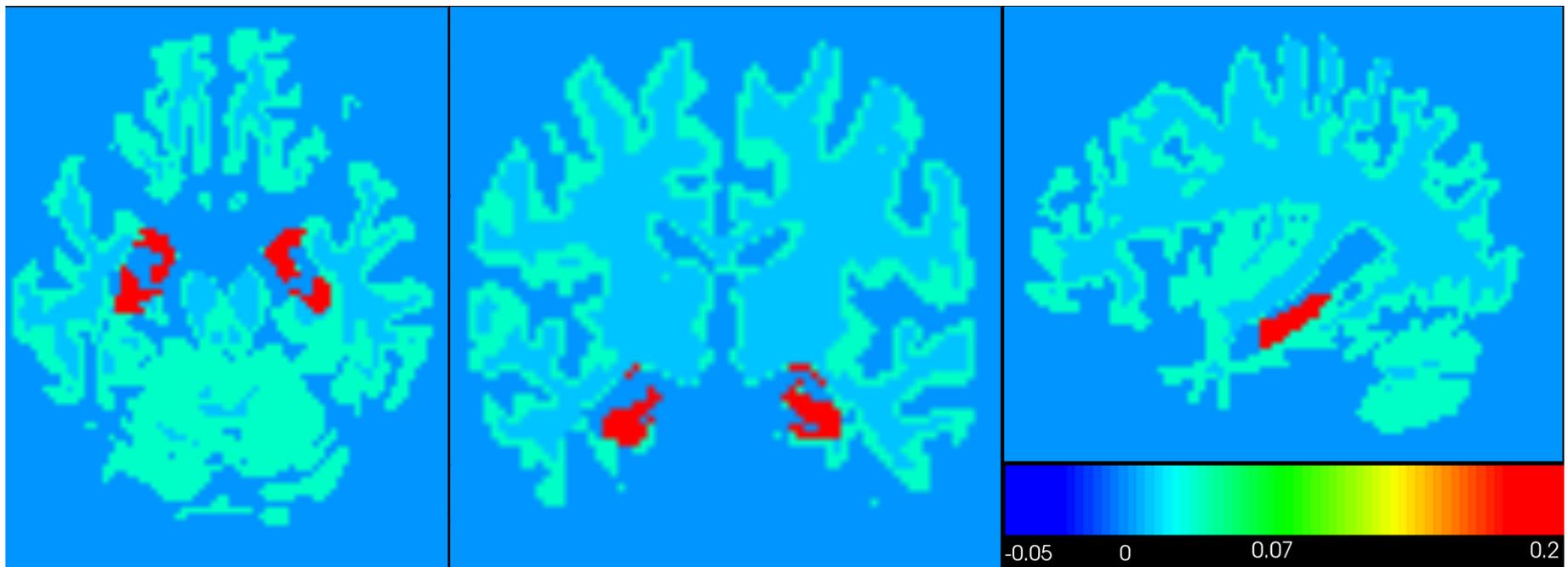
$$\nabla \cdot u + p = 0.$$

$a$  : atrophie prescrite ;  $u, p$  : déplacement et pression estimés  
 $\mu, \lambda$  : coefficients de Lamé

B. Khanal, M. Lorenzi, N. Ayache, X. Pennec. A Biophysical model of shape changes due to atrophy in the brain with Alzheimer's disease. 2014.

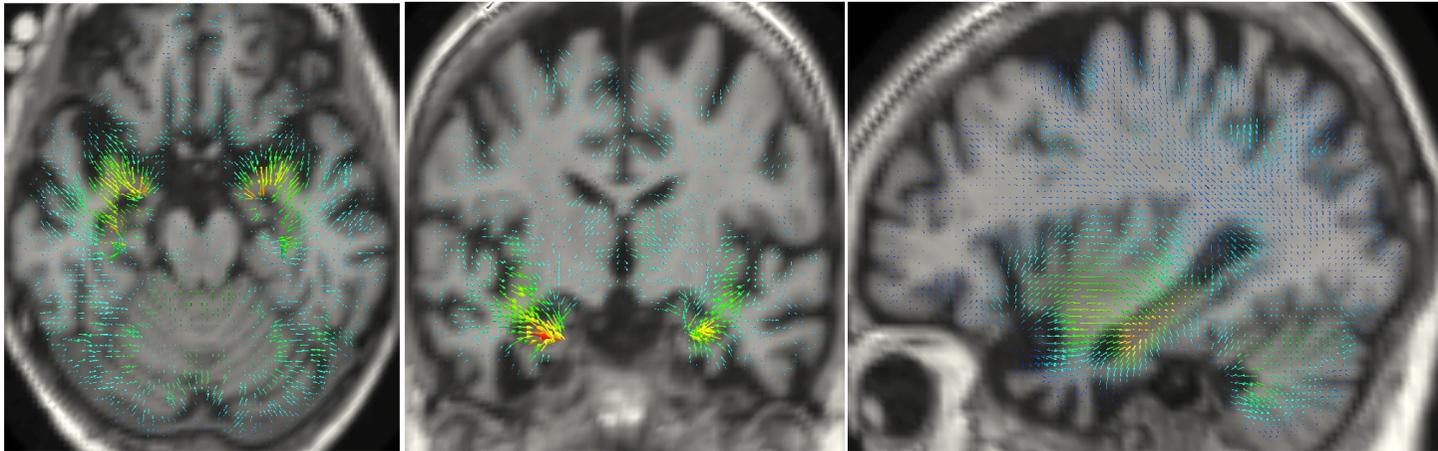
# Atrophie prescrite

- Atrophie diffuse prescrite dans la matière blanche, plus importante dans la matière grise, concentrée dans l'hippocampe

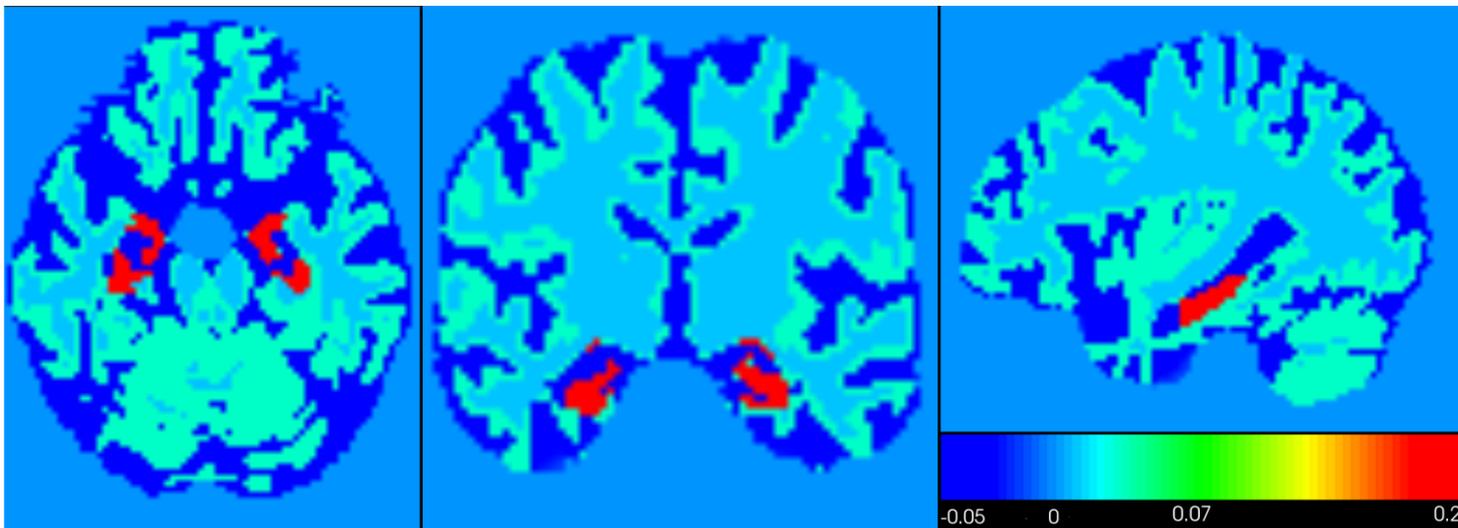


# Résultats simulation

Déplacement  
simulé

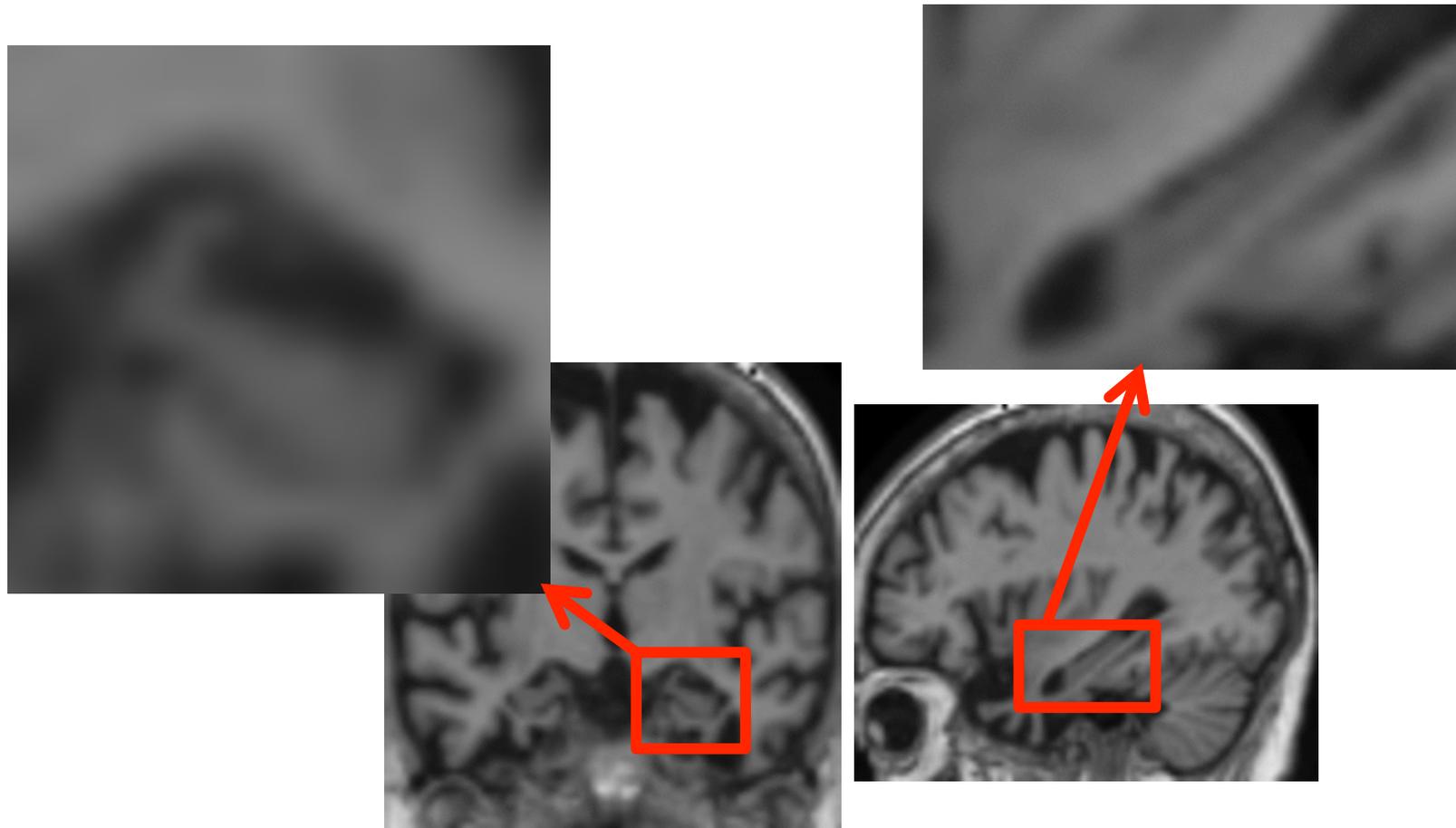


Atrophie  
mesurée

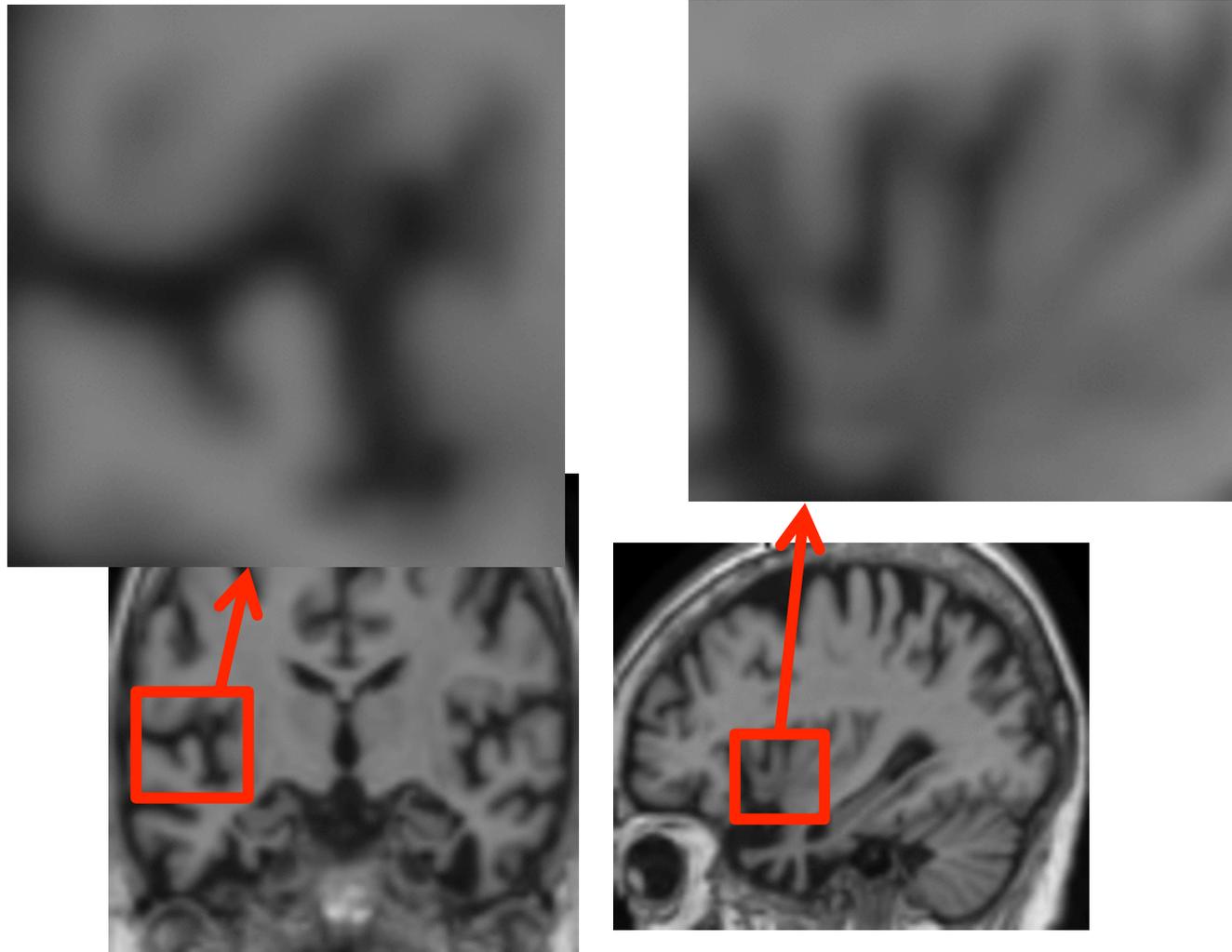




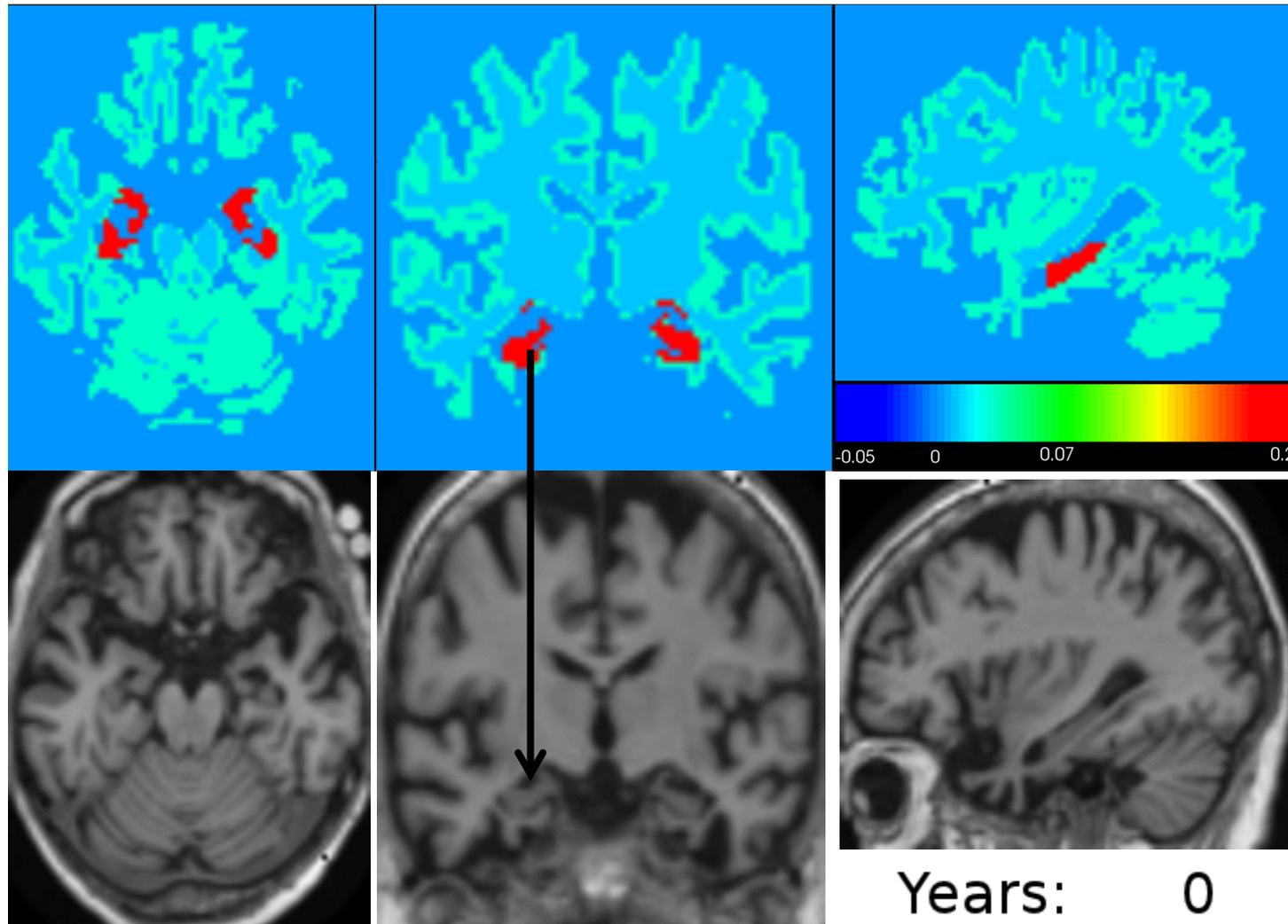
# Atrophie simulée



# Atrophie simulée

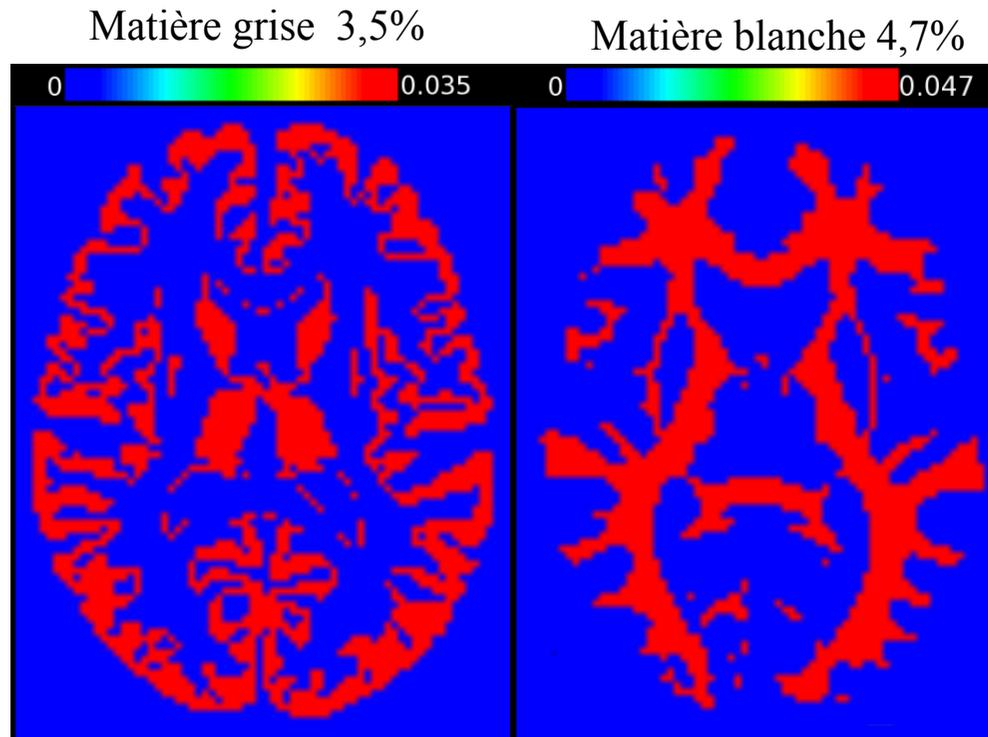


# Extrapolation déplacements simulés



# Atrophie prescrite

- On prescrit une atrophie globale de 2% dans le parenchyme en se limitant à la matière grise (3,5%) ou à la matière blanche (4,7%)



# Résultat de la simulation :

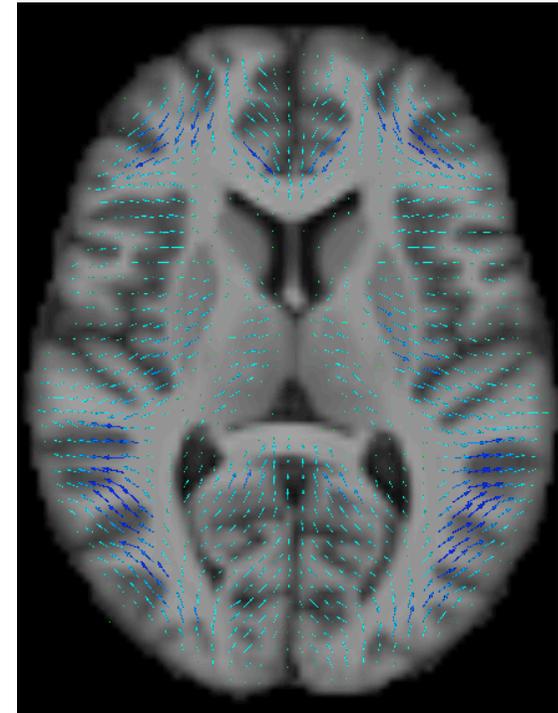
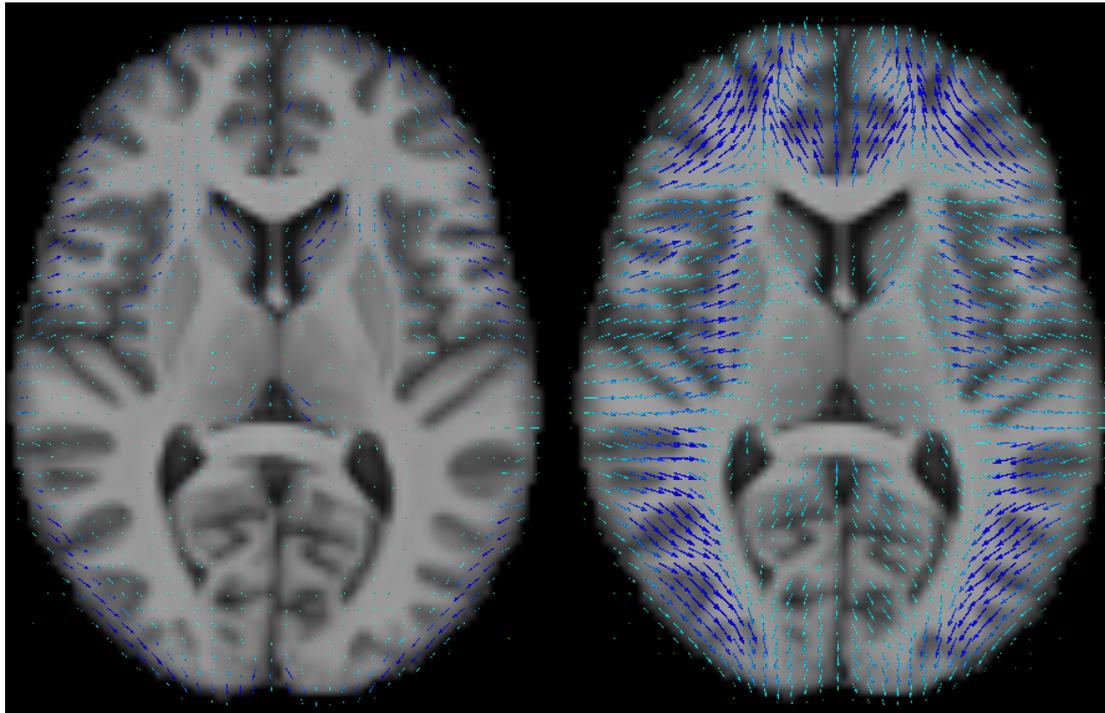
## Atrophie globale de 2%

Limitée à la  
Matière grise

Limitée à la  
Matière blanche

Différence : quasi  
nulle sur le cortex

Déplacement simulé



# Résultat de la simulation :

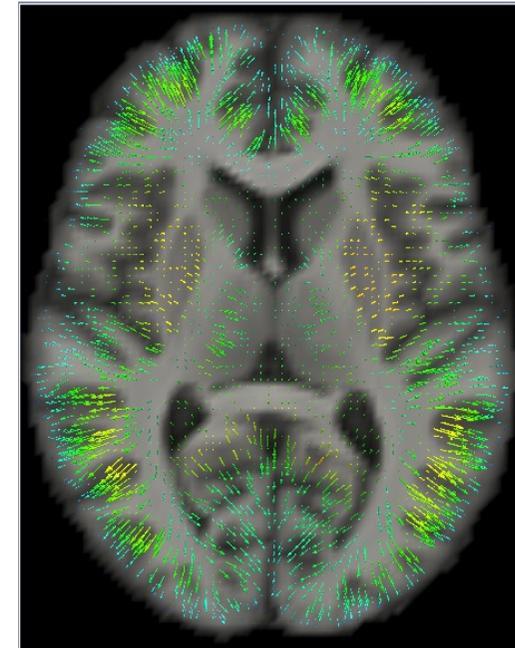
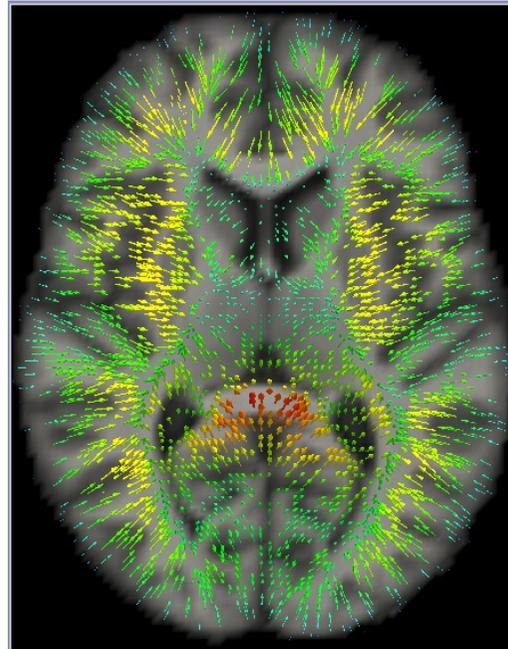
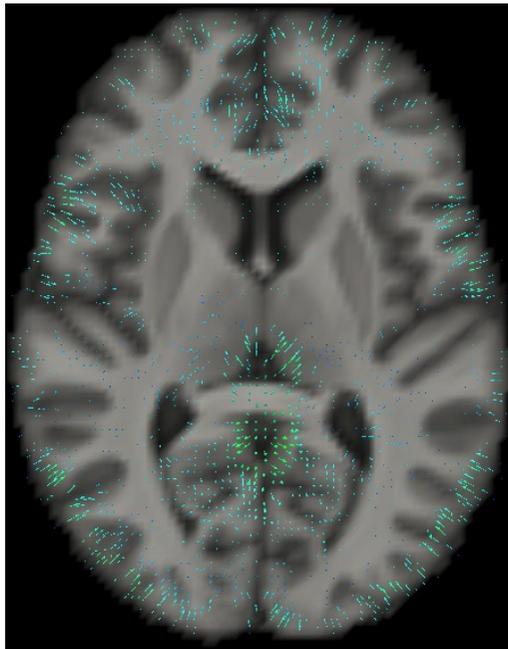
## Atrophie globale de 2%

Limitée à la  
Matière grise

Limitée à la  
Matière blanche

Différence : quasi  
nulle sur le cortex

Déplacement simulé



Pour finir :

d'autres approches  
pour étudier l'évolution  
de formes anatomiques

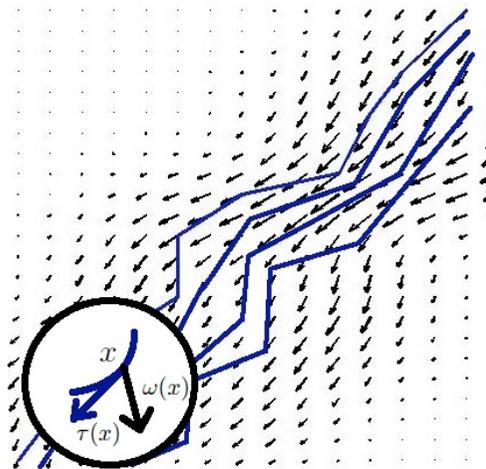
# Évolution de formes anatomiques

- Introduction des *courants* pour comparer des formes décrites par des points, lignes, surfaces, et volumes
- Introduction d'une déformation de l'espace *et* du temps pour comparer des évolutions spatiotemporelles différentes

# Courants

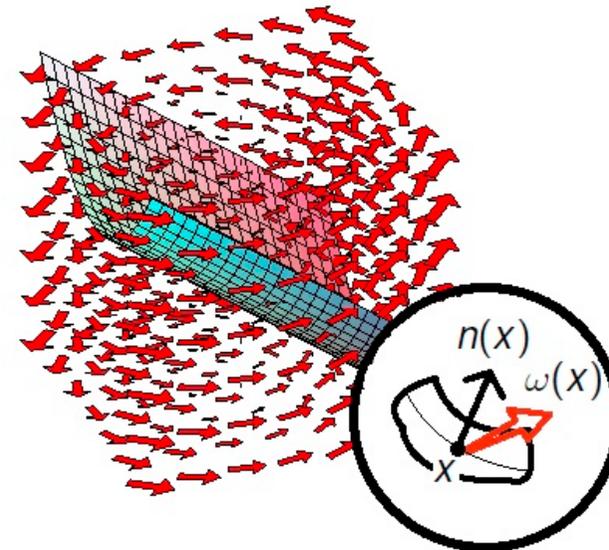
Vaillant and Glaunes IPMI'05  
 Glaunes PhD'06  
 Durrleman PhD'10

- Généralisation des distributions aux vecteurs
  - Les courants intègrent des champs de vecteurs réguliers pour mesurer un flux le long de lignes ou à travers des surfaces
  - Métrique à noyau (RKHS) : induit distance entre lignes ou surfaces



$$F(\omega) = \sum_i \int_{F_i} \omega(x)^t \tau_i(x) dx$$

$$\langle L, L' \rangle_{W^*} \approx \sum_{i,j} t_i^T . K(x_i - x'_j) . t'_j$$

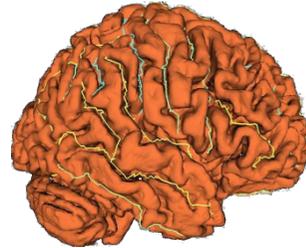


$$S(\omega) = \int_S \omega(x)^t n(x) d\sigma(x)$$

$$\langle S, S' \rangle_{W^*} \approx \sum_{i,j} n_i^T . K(x_i - x'_j) . n'_j$$

# Courants

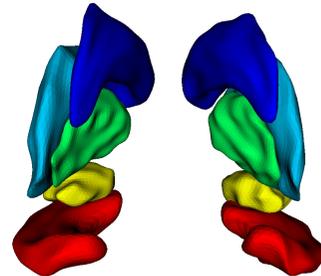
Lignes sulcales



Pas de correspondance point à point

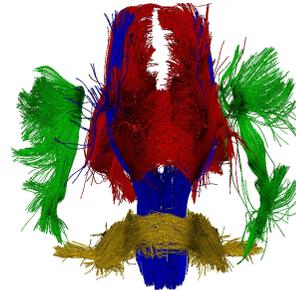
$$\begin{aligned} \text{Individual lines: } \mathcal{O} &= \sum_{i=1}^{70} L_i \\ d^2(\mathcal{O}_1, \mathcal{O}_2) &= \sum_{i=1}^{70} w_i \|L_i^1 - L_i^2\|_{W^*}^2 \end{aligned}$$

Surfaces  
cérébrales



$$\begin{aligned} \text{Mesh correspondence: } \mathcal{O} &= \sum_{i=1}^{10} S_i \\ d^2(\mathcal{O}_1, \mathcal{O}_2) &= \sum_{i=1}^{10} w_i \|S_i^1 - S_i^2\|_{W^*}^2 \end{aligned}$$

Faisceaux de  
fibres



$$\begin{aligned} \text{Fiber bundles correspondence: } \mathcal{O} &= \sum_{i=1}^5 F_i \\ d^2(\mathcal{O}_1, \mathcal{O}_2) &= \sum_{i=1}^6 w_i \|F_i^1 - F_i^2\|_{W^*}^2 \end{aligned}$$

S Durrleman, X Pennec, A Trouvé, N Ayache. *Statistical Models on Sets of Curves and Surfaces based on Currents*. Medical Image Analysis, 2009

S Durrleman, P Fillard, X Pennec, A Trouvé, N Ayache. *Registration, Atlas Estimation and Variability Analysis of White Matter Fiber Bundles Modeled as Currents*. NeuroImage, 2011.

# Forme du crâne à travers les âges

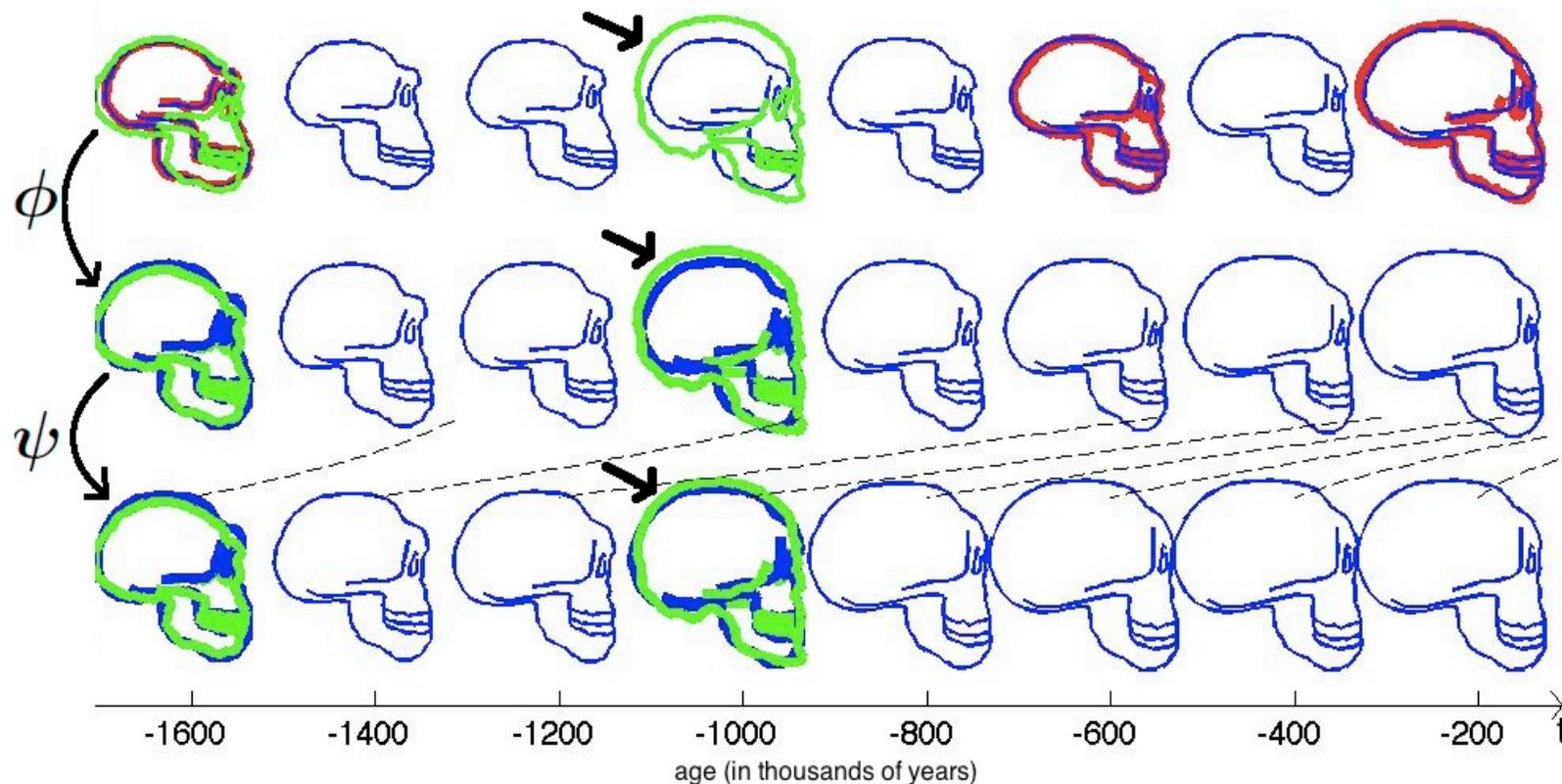


$$J(\phi, \psi) = \sum_{t_j} d(\phi(S(\psi(t_j))), T_{t_j})^2 + \gamma_\phi \text{Reg}(\phi) + \gamma_\psi \text{Reg}(\psi)$$

$S(t)$ : regression of red shapes  
 $T_{t_j}$ : target's shapes

$\phi$ : geometrical deformation  
 $\psi$ : time change function

Mathematical  
 Currents



S Durrleman X Pennec, A Trouvé, J Braga, G Gerig, N Ayache. Toward a Comprehensive Framework for the Spatiotemporal Statistical Analysis of Longitudinal Shape Data, *Int. J. of Computer Vision* 2012.

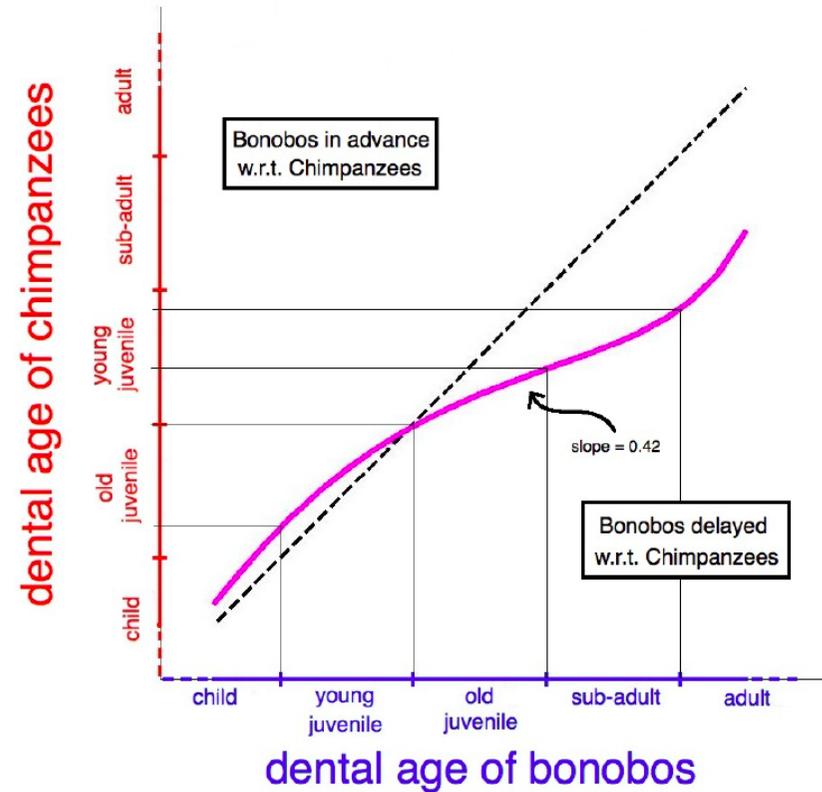
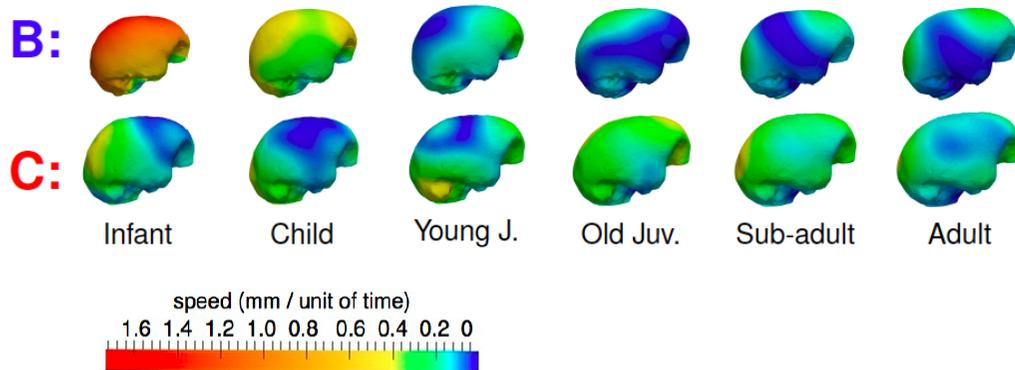
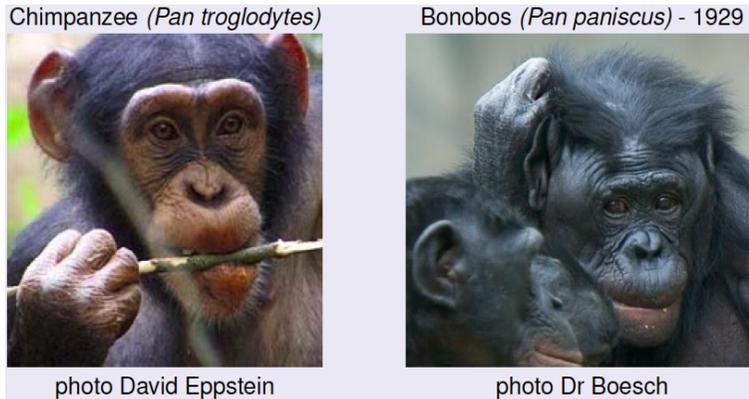
Nicholas Ayache  
 20 Mai 2014

Le patient numérique personnalisé  
 Images, médecine & informatique



COLLÈGE  
 DE FRANCE  
 —1530—

# Évolution de l'endocrâne avec l'âge



$$J(\phi, \psi) = \sum_{t_j} d(\phi(S(\psi(t_j))), T_{t_j})^2 + \gamma_\phi \text{Reg}(\phi) + \gamma_\psi \text{Reg}(\psi)$$

Courants  
mathématiques

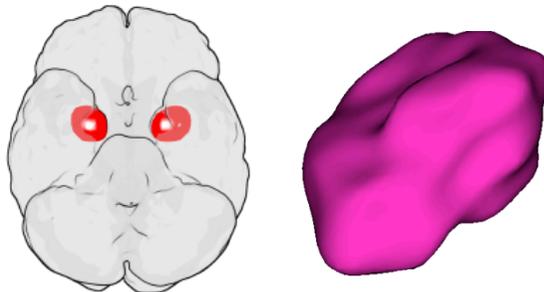
S Durrleman, X Pennec, A Trouvé, N Ayache, J. Braga. *Comparison of the endocast growth of chimpanzees and bonobos via temporal regression and spatiotemporal registration*, *J. of Human Evolution* 2012.

# Développement du cerveau chez l'enfant

Source: D. Rueckert, ICL

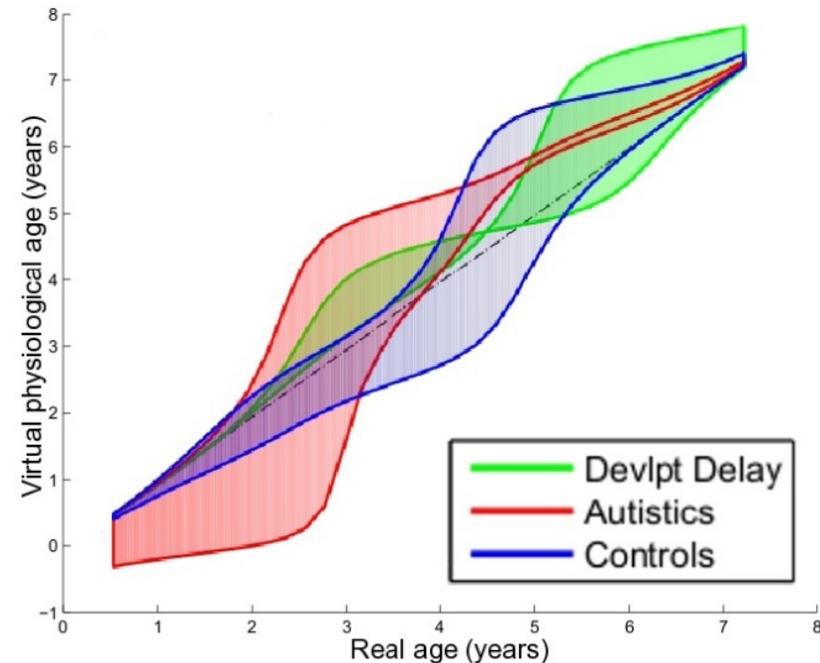


Durrieman, Gerig et al.



Amygdales cérébrales

Avec SCI Institute, Utah



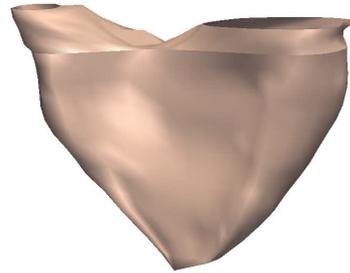
$$J(\phi, \psi) = \sum_{t_j} d(\phi(S(\psi(t_j))), T_{t_j})^2 + \gamma_\phi \text{Reg}(\phi) + \gamma_\psi \text{Reg}(\psi)$$

Courants mathématiques

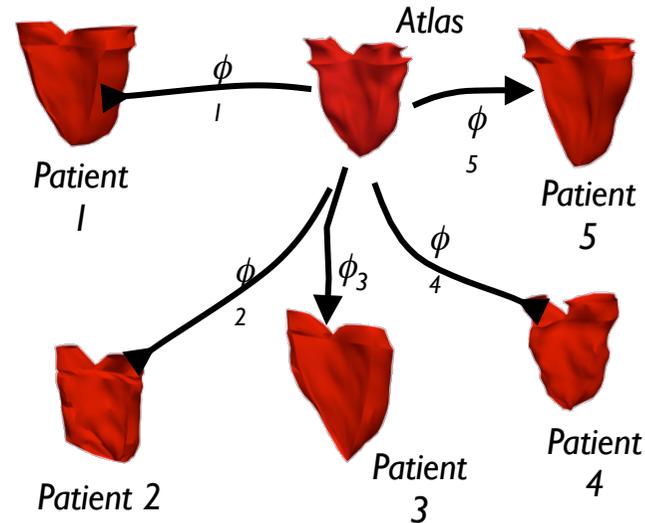
S Durleman et al., *Int. J. of Computer Vision* 2012.

# Cardiologie pédiatrique

49 enfants à  
différents âges  
avec une  
tétralogie de  
Fallot



Patient 01

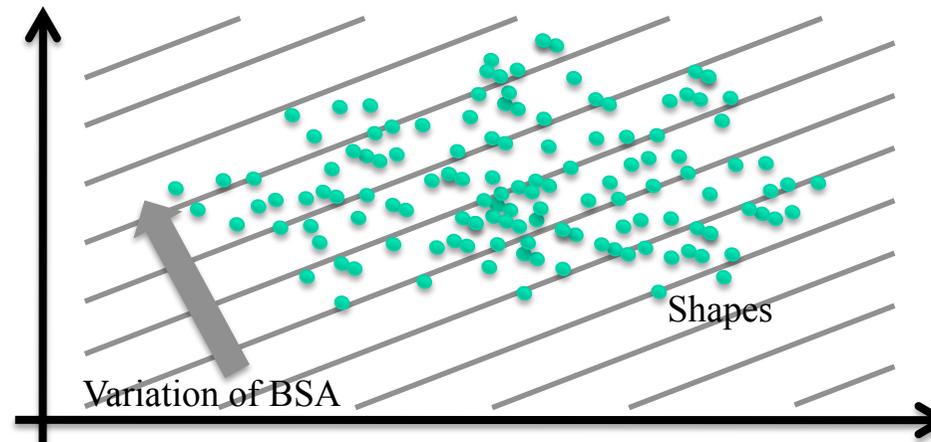


Forme  
moyenne  
et  
déformations  
individuelles



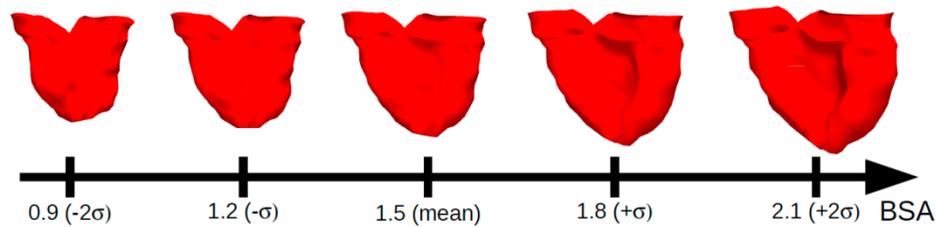
Health-e-Child  
Necker &  
Gosh  
+Siemens

PLS: partial least  
squares:  
pour détecter les  
modes de  
déformation  
corrélés avec  
l'âge

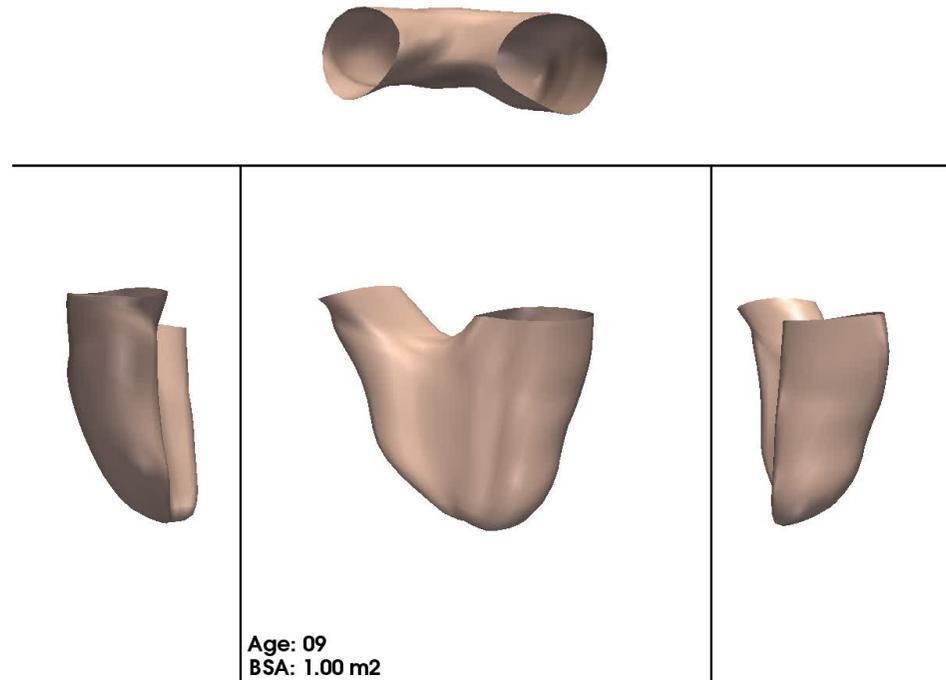


T Mansi, I Voigt, B Leonardi, X Pennec, S Durrleman, M Sermesant, H Delingette, A M. Taylor, Y Boudjemline, G Pongiglione, N Ayache.  
A Statistical Model for Quantification and Prediction of Cardiac Remodelling: Application to ToF. IEEE Trans. on Medical Imaging, 2011.

# Cardiologie pédiatrique



Évolution moyenne  
du  
ventricule droit  
en fonction  
de l'âge



Health-e-Child  
Necker &  
Gosh  
+Siemens

B Leonardi, A Taylor, T Mansi, I Voigt, M Sermesant, X Pennec, N Ayache, Y Boudjemline, and G Pongiglione. Computational modeling of the right ventricle in repaired tetralogy of Fallot: Can it provide insight into patient treatment? *European Heart Journal–CardioVascular Imaging* 2013

Nicholas Ayache  
20 Mai 2014

Le patient numérique personnalisé  
Images, médecine & informatique



COLLÈGE  
DE FRANCE  
—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*

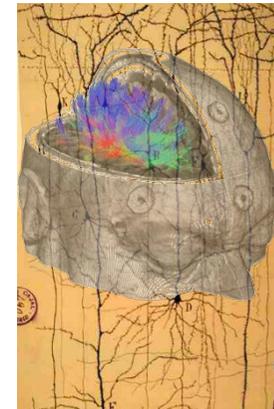
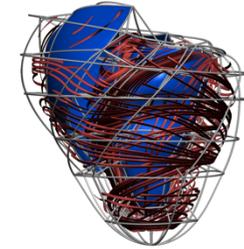
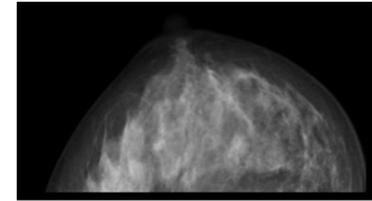
## 16h10 Break

## 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*



- 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**, Stanislas Chaussade, *Hôpital Cochin*  
**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*

