

Simulation: Le coeur numérique par Hervé Delingette et Miguel Fernandez. De l'ordinateur à la clinique, entretien avec Jérôme Garot, propos recueillis par Dominique Chouchan. Améliorer les performances des implants cardiaques par Alain Ripart

Hervé Delingette, Miguel Angel Fernández, Jérôme Garot, Alain Ripart

► **To cite this version:**

Hervé Delingette, Miguel Angel Fernández, Jérôme Garot, Alain Ripart. Simulation: Le coeur numérique par Hervé Delingette et Miguel Fernandez. De l'ordinateur à la clinique, entretien avec Jérôme Garot, propos recueillis par Dominique Chouchan. Améliorer les performances des implants cardiaques par Alain Ripart. Les Cahiers de l'INRIA - La Recherche, INRIA, 2008, Newton les alchimistes et la science. <inria-00547225>

HAL Id: inria-00547225

<https://hal.inria.fr/inria-00547225>

Submitted on 15 Dec 2010

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

SIMULATION

Le cœur numérique

Un modèle numérique du cœur et des fonctions cardiaques, c'est presque pour demain. Médecins et informaticiens s'associent pour s'attaquer aux maladies cardiovasculaires, la première cause de mortalité dans le monde.

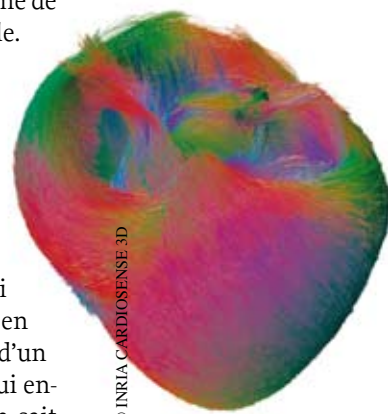
En France, on dénombre quelque 150 000 morts par an d'origine cardiovasculaire, soit un tiers du nombre total de décès. Confronté à ce problème de santé publique, le secteur médical se tourne de plus en plus vers une médecine quantitative mais aussi personnalisée, en s'appuyant

à la fois sur le formidable développement de l'imagerie médicale et sur les possibilités de modélisation offertes par l'informatique. L'enjeu est triple: mieux comprendre le fonctionnement du cœur, améliorer la prévention et le diagnostic, assurer un suivi et une évaluation des thérapies. Le projet CardioSense3D, qui vise à réaliser un simulateur de l'activité cardiaque, s'inscrit dans ce contexte (voir encadré p. II). Il fait d'ores et déjà l'objet d'une évaluation sur des données animales et sur des patients victimes d'arythmie.

Comme chacun sait, le cœur est un muscle dont la fonction est d'assurer la circulation du sang dans l'organisme. Il est constitué du cœur droit et du cœur gauche, chacun étant formé de deux cavités: une oreillette et un ventricule.

Le ventricule droit envoie le sang vers les poumons tandis que le gauche se charge d'alimenter le reste du corps, cette éjection résultant de la contraction du myocarde (tissu cardiaque). La contraction est contrôlée par la propagation, des oreillettes aux ventricules, d'une onde dite de dépolarisation électrique: celle-ci est induite par la dépolarisation de proche en proche des cellules musculaires (passage d'un potentiel négatif à une valeur positive), qui ensuite se repolarisent, et ainsi de suite. On sait que la capacité du tissu cardiaque à se contracter dépend de l'apport (perfusion) d'oxygène aux cellules par les artères coronaires. Mais le mécanisme de couplage entre des impulsions électriques et leur effet mécanique est encore mal connu.

Comment rendre compte de la complexité de cette machine-cœur [fig. 1]? Depuis quelques années, l'imagerie numérique (scanner, IRM...) permet au cardiologue de la visualiser en trois dimensions avec une précision croissante. L'association de ces images aux enregistrements de signaux électriques (électrocardiogrammes), de pression..., ouvre la voie à des approches quanti-



© INRIA CARDIOSENSE 3D

Fig. 1 : Le muscle cardiaque est constitué de fibres qui s'enroulent autour des ventricules, une architecture à prendre en compte pour sa modélisation. Cette reconstruction tridimensionnelle représente l'architecture « moyenne » de cet ensemble de fibres à partir d'images IRM de diffusion de 9 cœurs canins.

EDITORIAL

Les ordinateurs sont devenus de plus en plus puissants et, pour certains, de plus en plus invisibles, se logeant dans tous les recoins de notre vie quotidienne: carte bancaire, téléphone, automobile... Demain, plus encore qu'aujourd'hui, nous interagissons avec eux de manière « naturelle », par la parole voire par le geste. Mais au-delà, de nouvelles disciplines scientifiques sont nées de l'hybridation entre certaines sciences séculaires et l'informatique: la bioinformatique, la mécanique des fluides numérique... La Recherche et l'INRIA ont décidé de raconter, chaque mois et par l'exemple, cette formidable aventure des sciences et technologies de l'information et de la communication. Bonne lecture.

Jean-Michel Ghidaglia,
Directeur scientifique de
La Recherche

Claude Puech,
Directeur scientifique de
l'INRIA

CARDIOSENSE3D EN BREF

Action d'envergure nationale lancée par l'INRIA en 2005, CardioSense3D associe 4 équipes de l'Institut (Sophia-Antipolis, Rocquencourt), ainsi qu'une demi-douzaine de partenaires académiques, deux industriels et cinq institutions hospitalières. Pour plus d'informations, voir le site du projet (www-sop.inria.fr/CardioSense3D/) et le film réalisé par l'INRIA (www.interstices.info/cœur-numérique).

Un modèle adapté à chaque patient

tatives. Reste que ces données sont encore trop partielles pour guider avec assez de rigueur le geste clinique. D'où l'idée de modéliser le cœur sur la base d'une description mathématique des mécanismes biophysiques en jeu. C'est le premier défi qu'entend relever CardioSense3D. Le second consiste à personnaliser le modèle, autrement dit à pouvoir le paramétrer en fonction de chaque patient.

Les travaux de recherche en physiologie cardiaque, notamment ceux menés depuis une trentaine d'années par des équipes des universités d'Auckland (Nouvelle-Zélande) et d'Oxford (Grande-Bretagne), ont permis de décrire précisément les mécanismes ioniques en jeu dans la propagation de l'onde de dépolarisation, ainsi que l'influence de l'organisation des fibres et des feuilletts cardiaques (assemblage de fibres) dans la contraction / relaxation. Mais si ces approches intègrent divers processus physicochimiques à plusieurs échelles, elles conduisent à des modèles très complexes donc peu adaptés à des situations cliniques. C'est pourquoi nous avons fondé notre démarche sur une modélisation de moindre complexité avec un nombre de variables en adéquation avec le type de données disponibles lors des examens cliniques (diagnostic, planification des thérapies...)⁽¹⁾. Nous avons par ailleurs privilégié l'idée d'un modèle macroscopique (à l'échelle des tissus et non de la cellule). Sur la base de ces principes, nous avons modélisé les deux ventricules du cœur à l'aide d'un maillage volumique. Notre modèle permet de simuler la fermeture et l'ouverture des valves avec les quatre phases du cycle cardiaque : remplissage, éjection, contraction et relaxation [fig. 2]. Il permet également de simuler l'effet de pathologies comme une contractilité réduite des tissus après infarctus.

Pour personnaliser ce modèle, il faut identifier le jeu de paramètres le plus pertinent pour rendre compte des observations faites sur un individu donné⁽²⁾. Un problème difficile car il est hors de question de tester toutes les combinaisons de paramètres possibles. D'où l'idée de faire appel

à des méthodes d'assimilation de données (plus couramment utilisées dans d'autres secteurs tels que la météorologie). Elles consistent à affiner le modèle de manière itérative jusqu'à minimiser l'écart entre les quantités simulées et les quantités observées : volume de sang éjecté, électrocardiogramme⁽³⁾, etc.

Reste l'étape de validation sur des cas réels. A ce jour, une bonne adéquation existe pour les quantités globales du mouvement (courbes de pression et de débit sanguin), mais au niveau local, plusieurs aspects (déformation et potentiel électrique) doivent encore être étudiés. C'est l'objet de travaux menés en parallèle à l'hôpital Henri-Mondor (Créteil) et au Guy's Hospital (Londres). Cette étape nécessite entre autres d'acquiescer et de fusionner dans un même référentiel des données d'origines diverses (électrocardiogrammes, images scanner, rayons X, IRM...) sur l'anatomie, le mouvement cardiaque et l'électrophysiologie cardiaque.

Une étude préliminaire sur deux patients souffrant d'arythmie, réalisée en collaboration avec le Guy's Hospital, a déjà montré la bonne qua-

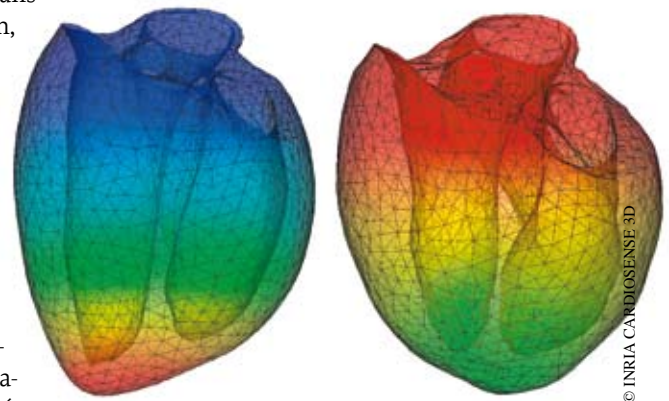


Fig. 2 : Simulation de la contraction (à droite) des deux ventricules lors de la phase d'éjection du sang. Le code couleur traduit l'état d'excitation électrique : les couleurs froides pour un potentiel d'action négatif (dépolarisation), les couleurs chaudes pour un potentiel d'action positif.

lité du modèle⁽⁴⁾. Mais la validation est un travail de longue haleine. Sa poursuite va bénéficier de l'envergure européenne donnée au projet de cœur numérique, à la faveur du projet européen EuHeart (7^e PCRD)

dont CardioSense3D est l'un des 15 partenaires et qui démarre en 2008. **H.G. et M.F.**

Hervé Delingette, directeur de recherche INRIA (Sophia Antipolis), est le responsable de l'action CardioSense3D.

Miguel Fernandez, chercheur INRIA (Rocquencourt), est le responsable adjoint de l'action CardioSense3D.

⁽¹⁾ J. Bestel, F. Clément, M. Sorine, A Biomechanical Model of Muscle Contraction, in Proceedings of MICCAI'01, Springer, 2001.

⁽²⁾ P. Moireau, D. Chapelle, P. Le Tallec, Joint state and parameter estimation for distributed mechanical systems, Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering, 2008.

⁽³⁾ M. Boulakia, M.A. Fernández, J.-F. Gerbeau, N. Zemzemi, Towards the numerical simulation of electrocardiograms, in Proceedings of the FIMH07, Springer, 2007.

⁽⁴⁾ M. Sermesant, H. Delingette, and N. Ayache. An Electro-mechanical Model of the Heart for Image Analysis and Simulation. IEEE Transactions in Medical Imaging, 25 (5), 2006.



D.R.

Les patients victimes de troubles ou d'accidents cardiaques devraient à terme pouvoir bénéficier de traitements personnalisés.

Qu'attendez-vous en priorité d'une modélisation numérique du cœur dans le cadre de votre démarche clinique ?

Jérôme Garot : Après un infarctus du myocarde, ou au cours d'une maladie cardiaque, nous sommes confrontés à la question de savoir comment va évoluer la morphologie du cœur, en particulier du ventricule gauche (la partie du cœur généralement atteinte), mais aussi à celle de l'évolution de la fonction cardiaque. On appelle cela le remodelage ventriculaire gauche, dont la prédiction à l'échelle individuelle est encore très hasardeuse. Ce problème est la motivation première de notre engagement dans CardioSense3D, qui se propose de décrire à la fois la mécanique et la géométrie cardiaques, mais aussi leur évolution sous l'effet de diverses contraintes, notamment de pathologies.

Plus précisément, sur quels aspects porte votre collaboration avec les informaticiens ?

J. G. : Pour notre part, nous offrons notre expertise clinique. Nous disposons en particulier de modèles animaux (essentiellement des porcs) qui nous permettent de produire des images (par scanner et IRM) extrêmement fines du volume, de la morphologie et de la fonction du ventricule gauche. Ces images sont réalisées

sur des animaux sains et sur des animaux victimes d'infarctus (provoqué par voie chirurgicale). Les informaticiens s'en servent pour affiner leurs modèles mathématiques.

Le passage du modèle animal au modèle humain est-il envisageable à court terme ?

J. G. : Nous n'en sommes pas encore là. Nos travaux portent actuellement sur le cochon, de cœur très similaire au nôtre, que ce soit en termes de morphologie, de comportement mécanique, de fréquence cardiaque, etc. Mais avant de nous lancer dans une application à l'homme, nous devons encore affiner le modèle. Ce sera en particulier la tâche d'un jeune doctorant tchèque, dont la thèse est codirigée par Dominique Chapelle (de l'INRIA) et moi-même. Après seulement, on pourra envisager une phase de validation sur la base de données et images recueillies sur une population de patients. A terme, et si le modèle est validé, nous comptons l'utiliser pour prédire à l'échelon individuel l'évolution de telle ou telle pathologie.

Comment se passe la communication entre médecins et informaticiens ?

J. G. : Pour ma part, j'ai une double formation : je suis médecin cardiologue mais j'ai également une formation en traitement d'images. Et depuis plus d'une dizaine d'années, nous avons de multiples collaborations avec des équipes

Jérôme Garot, professeur des universités et praticien hospitalier, est cardiologue à l'hôpital Henri-Mondor (Créteil). Il y est responsable de l'imagerie cardiaque non invasive. Il dirige l'unité de soins des patients présentant une pathologie coronaire et est coresponsable du développement du programme clinique et de recherche sur l'IRM cardiaque.

Entretien avec Jérôme Garot De l'ordinateur à la clinique

d'ingénieurs informaticiens et mathématiciens dans le domaine biomédical, que ce soit avec l'Ecole centrale, l'Ecole nationale des ponts et chaussées, l'Ecole supérieure d'ingénieurs en électrotechnique et électronique (ESIEE), etc.

Avez-vous connaissance au travers de vos collaborations, en France ou à l'étranger, de tentatives similaires ?

J. G. : Il existe en effet d'autres recherches en la matière, mais le modèle CardioSense3D est le mieux adapté à notre problématique : en particulier sur le remodelage et l'évolution du ventricule gauche. Il va en outre nous aider à progresser dans la compréhension de certains mécanismes physiopathologiques et à étudier la réponse, ou l'absence de réponses, à des traitements.

Propos recueillis par Dominique Chouhan



Alain Ripart est vice-président et directeur scientifique de la société ELA-Médical (Sorin Group), un leader européen dans le domaine des dispositifs implantables pour le traitement des troubles du rythme cardiaque.

D.R.

« Améliorer les performances des implants cardiaques »

Simuler le positionnement et l'efficacité d'un implant cardiaque avant toute intervention permettrait d'augmenter les chances de succès.

« Les stimulateurs cardiaques, ou pace-makers, se sont énormément perfectionnés depuis le premier implant, il y a une cinquantaine d'années. Il en va de même des défibrillateurs implantables, apparus près de trente ans plus tard, et maintenant largement diffusés. Les pace-makers ont pour fonction de remédier aux problèmes de conduction électrique (interruption ou ralentissement) entre oreillettes et ventricules (bradycardie). Les défibrillateurs ventriculaires servent à régulariser le rythme cardiaque lorsque celui-ci devient trop rapide (tachycardie) et/ou désordonné (fibrillation). Les stimulateurs multisites biventriculaires dont on doit l'invention à des équipes françaises à la fin des années 1990, resynchronisent les deux ventricules au moyen d'électrodes positionnées en plusieurs sites. Ils permettent d'optimiser le flux sanguin et donc d'apporter une meilleure qualité de vie et une plus grande longévité à certains patients

souffrant d'insuffisance cardiaque réfractaire aux traitements médicamenteux.

Comment améliorer les performances des implants cardiaques multisites ? C'est pour répondre à cette question que nous nous sommes intéressés au modèle et au simulateur cardiaques réalisés dans le cadre de CardioSense3D. Nous disposons actuellement d'algorithmes et de divers capteurs hémodynamiques pour ajuster nos dispositifs à chaque patient. Le simulateur CardioSense3D devrait par exemple nous aider à mieux positionner les électrodes dans le cas d'une stimulation cardiaque multisites et ainsi à réduire le nombre de patients ne répondant pas à la thérapie. Grâce à la modélisation numérique de l'activité électrique du cœur et de son comportement électromécanique, nous serons en mesure de simuler l'effet de la resynchronisation des ventricules et ceci avant l'intervention sur le patient.

Des outils qui se complètent

Ce simulateur nous intéresse également sur le plan du diagnostic. Il s'appuie en effet sur un

maillage extrêmement fin du cœur. En outre, les chercheurs ont développé un modèle de conduction de l'influx électrique du cœur jusqu'à la surface du thorax.

Or pour notre part, nous disposons de deux types de bases de données : l'une est constituée de signaux enregistrés sur des patients via des sondes placées au sein du cœur (électrogrammes), l'autre d'électrocardiogrammes de ces mêmes patients (signaux recueillis sur le thorax). Nous avons mis au point, avec des équipes de l'Inserm, du CHU et de l'université de Rennes, des outils mathématiques pour passer des électrogrammes aux électrocardiogrammes. Nous allons désormais pouvoir confronter nos résultats avec ceux du modèle numérique CardioSense3D et ainsi améliorer l'ensemble de ces outils. L'objectif est d'affiner notre interprétation de ces signaux et d'établir des diagnostics plus précis à partir des implants.

Le modèle de l'INRIA et nos propres outils numériques jouent ainsi des rôles parfaitement complémentaires. Le premier est un modèle raffiné mais très complexe. Il nous permet d'analyser de manière fine, en temps différé, les problèmes électromécaniques du cœur sur lesquels nous nous penchons. Le second, l'outil que nous avons développé avec les équipes de Rennes est lui destiné à des applications en temps réel. » **Alain Ripart**