



**Conseil Scientifique**  
**Appel d'offres 2009**  
**Programmes pluridisciplinaires**

**APPEL A PROJETS**

**DATE LIMITE : 18 JUIN 2009**

**DOSSIER DE CANDIDATURE**

**1. RENSEIGNEMENTS ADMINISTRATIFS**

**PROGRAMME PLURIDISCIPLINAIRE CONCERNE :** Modélisation et simulation des sciences du vivant et de l'environnement

**INTITULE DU PROJET DE RECHERCHE :** Imagerie fonctionnelle numérique pour le système cardio-vasculaire : un outil d'aide à la décision thérapeutique.

**MOTS CLES :** Imagerie fonctionnelle, aide à la décision thérapeutique, calcul haute performance, Biomécanique cardio-vasculaire.

**POLES DE RECHERCHE ET DE FORMATION DE RATTACHEMENT DE L'UM2 : MIPS**

**PORTEUR DE LA DEMANDE**

NOM Prénom : NICOUD Franck

Corps : PR

Adresse @ : [franck.nicoud@univ-montp2.fr](mailto:franck.nicoud@univ-montp2.fr)

Téléphone : 4846 ou 06 73 05 51 40

Adresse postale : CC51

I3M – UMR CNRS 5149 – Institut de Mathématiques et Modélisation de Montpellier

Directeur : MOHAMMADI Bijan

**CO-DIRECTEUR DE THESE**

NOM Prénom : SCHUSTER Iris

Corps : MCU-PH

Adresse @ : [schusteriris@aol.com](mailto:schusteriris@aol.com)

Téléphone : 04 66 68 33 13

Adresse postale : UFR de Médecine de Montpellier-Nîmes, site de Nîmes (UM1)  
Service d'Exploration et de Médecine Vasculaire (Pr Michel Dauzat),  
CHU de Carémeau, Place du Pr Robert Debré, 30029 Nîmes Cedex 9

Unité de recherche :

EA 2992 « Dynamique des Incohérences Cardio-Vasculaires », Faculté de Médecine, Avenue Kennedy, 30000 Nîmes

Directeur : NOM Prénom : DAUZAT Michel

## AUTRES PARTENAIRES EXTERIEURS IMPLIQUES

- S. Nottin, Maître de Conférences à l'Université d'Avignon (HDR)  
Laboratoire Physiopathologie des adaptations cardiovasculaires à l'Exercice - EA 4278  
Ecole Doctorale « Sciences du Mouvement Humain » - ED 463  
E-mail: [stephane.nottin@univ-avignon.fr](mailto:stephane.nottin@univ-avignon.fr); tel : 04 90 16 29 31 - 06 85 73 31 30
- H. Rousseau (PU-PH) & R. Moreno (IR) à l'Université Toulouse 3  
Institut de Médecine Moléculaire de Rangueil – INSERM U 858 Equipe 10  
E-mail: [rousseau.h@chu-toulouse.fr](mailto:rousseau.h@chu-toulouse.fr); tel : 05 61 32 28 81

## NATURE DE LA DEMANDE exprimée en TTC

Soutien financier :

Demande d'une allocation doctorale :

OUI NON

Demande d'une allocation doctorale environnée:

OUI NON

Décharge d'enseignement (1) : nombre d'heures (2) :                   montant financier (3) :

Décharge d'enseignement associée au recrutement d'un ½ ATER

OUI NON

*(1) La décharge d'enseignement devra être incluse dans le budget, sous réserve de l'accord du directeur de la composante d'enseignement*

*(2) maximum 1/3 de service, à savoir 64h ETD*

*(3) 1 heure TD = 40,26 €*

## CV DU DEMANDEUR ET DU COORDONATEUR DU PROJET (si différent)

Le CV succinct comportera en particulier la liste des thèmes scientifiques étudiés en relation ou non avec le projet. Il sera accompagné de la liste des publications du demandeur.

## VISA DU DEMANDEUR



NICOUD FRANCK

## VISA DU OU DES DIRECTEUR(S) D'UNITE(S) DE RECHERCHE

MOHAMMADI Bijan

## VISA DU DIRECTEUR DE COMPOSANTE D'ENSEIGNEMENT

(Dans le cas d'une demande de décharge d'enseignement)

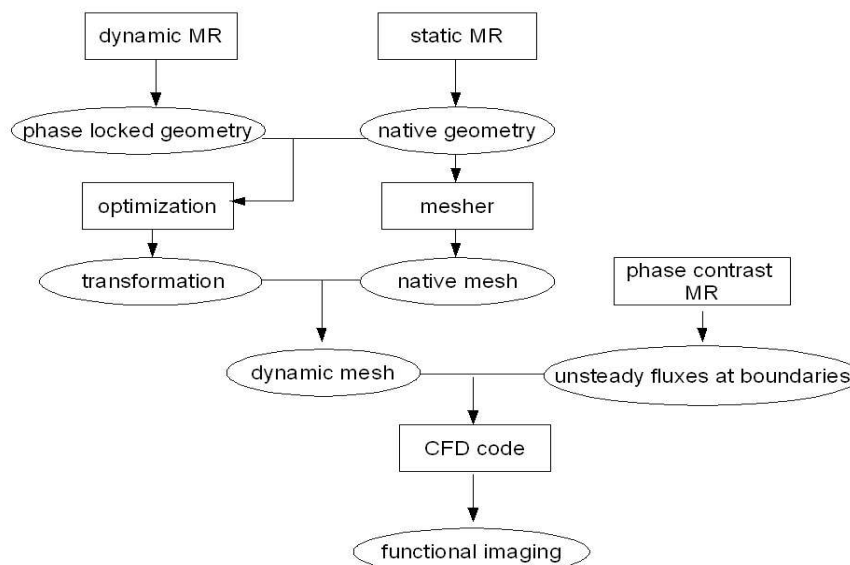
NOM Prénom

## 2. RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

**INTITULE DU PROJET DE RECHERCHE :** Imagerie fonctionnelle numérique pour le système cardio-vasculaire : un outil d'aide à la décision thérapeutique.

### Contexte :

Les maladies cardio-vasculaires constituent l'une des principales causes de mortalité dans les pays industriels. Si le cœur est un système complexe mettant en jeu des phénomènes physiques variés (écoulement sanguin, déformation du myocarde, potentiel électrique, fermeture/ouverture de valves, remodelage, transferts physico-chimiques...), l'étude de sa dynamique est le plus souvent faite à partir de données morphologiques issues des techniques d'imagerie médicale de type Echographie ou Résonance Magnétique (IRM), complétées par des mesures partielles des flux sanguins entrant et sortant. Une connaissance plus approfondie et localisée de l'hémodynamique associée au cycle cardiaque offrirait à la communauté la possibilité d'accéder à une vue beaucoup plus complète de la dynamique cardiaque. Cela permettrait à terme de caractériser plus finement les remodelages cardiaques associés à certaines pathologies en vue de produire un diagnostic plus fiable et/ou plus précoce. La simulation numérique des écoulements [1,2] offre pour la description de l'écoulement sanguin une alternative aux techniques de vélocimétrie actuelles qui ne peuvent fournir que des mesures très partielles et avec une faible résolution spatio-temporelle en situation in vivo. Elle donne également accès au champ de pression sanguine instationnaire 3D qui est totalement hors de portée des techniques d'investigation non-invasives. On parle d'*imagerie cardio-vasculaire fonctionnelle* lorsque, outre les données morphologiques, on accède aux paramètres « mécaniques » de l'écoulement sanguin tels que le frottement pariétal, le temps de séjour, la pression, le niveau de turbulence, la force d'impact du jet ventriculaire, etc ... L'absence de telle technique d'imagerie pousse la communauté médicale à utiliser des critères parfois très incomplets pour déterminer leur décision thérapeutique : par exemple, un anévrisme de l'aorte abdominale sera jugé suffisamment dangereux pour nécessiter une intervention chirurgicale si son diamètre excède 5 cm. Simple d'utilisation mais clairement insuffisant ...

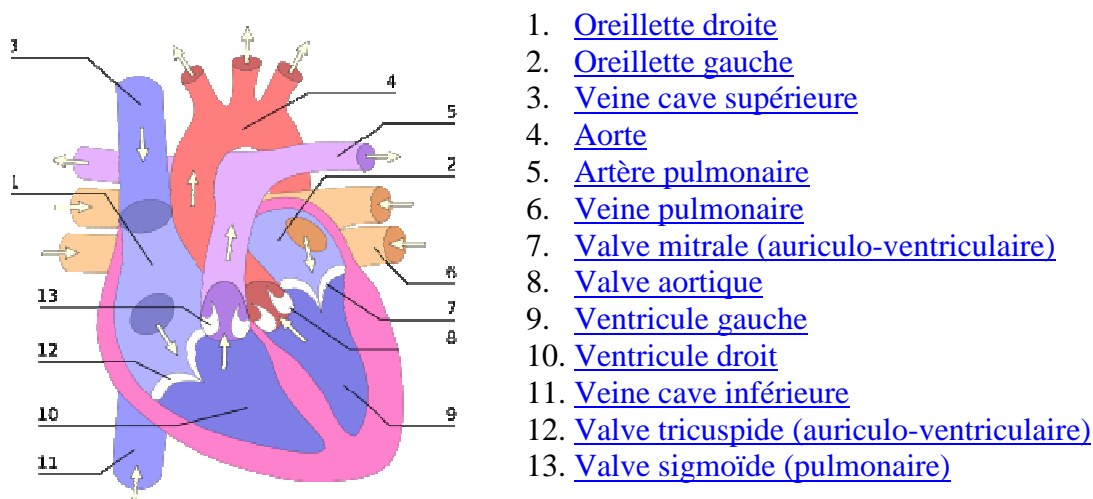


**Figure 1 :** Organisation générale de la chaîne de calcul devant conduire à de l'imagerie fonctionnelle cardio-vasculaire. A partir de séquences IRM injectée haute résolution (*static MR*) et dynamique faible résolution (*dynamic MR*), un maillage déformable de type éléments finis (*dynamic mesh*) est généré comme solution d'un problème d'optimisation. Une séquence d'IRM

par contraste de phase (*phase contrast MR*) permet d'obtenir les conditions limites de flux en entrée/sortie de la zone artérielle d'intérêt. Le code de MFN (*CFD code*) permet de déterminer l'écoulement sanguin compatible avec l'ensemble des données médicales.

### **Méthode et Objectifs:**

Ce travail de thèse vise à combiner les méthodes d'imagerie morphologique avancées disponibles actuellement dans les CHU et les méthodes de mécanique des fluides numérique (MFN) afin de produire une chaîne d'imagerie cardio-vasculaire fonctionnelle numérique (Figure 1). Il compléterait notablement les développements précurseurs menés dans le cadre du programme OCFIA (Optimized Computational Functional Imaging for Arteries - <http://ocfia.math.univ-montp2.fr/> - ANR AAP Calcul Intensif 2007) dont l'I3M, le CHU de Toulouse-Rangueil et la société Montpellieraine ASA (Advanced Solutions Accelerator, spécialisée dans le calcul haute performances) sont les partenaires [3,4]. Telle que prévue actuellement, la chaîne de calcul OCFIA permet de simuler numériquement l'écoulement sanguin correspondant aux mouvements physiologiques des vaisseaux obtenus par imagerie 4D non invasives (de type IRM). Actuellement essentiellement utilisée pour des applications artérielles (crosse aortique, bifurcation iliaque ou carotidienne, macro-circulation cérébrale, etc ...) avec ou sans pathologie (anévrisme, sténose, dissection), son principe devra être élargi au cas du cœur lui-même. Cela passera notamment par la prise en compte, dans le code de mécanique des fluides IAS (Immersed Arteries Simulator) développé à l'I3M, des séquences de fermeture/ouverture de la vanne mitrale liant l'oreillette et le ventricule gauches (Figure 2).



**Figure 2 :** Schéma de principe du fonctionnement mécanique du cœur. La génération d'imagerie fonctionnelle du cœur gauche passe par la capacité de simuler l'écoulement au travers des valves mitrale et aortique.

Des méthodes numériques de type maillages adaptatifs partiellement implicites devront être mise en œuvre dans ce cadre. Il sera également nécessaire, en collaboration avec les autres chercheurs impliqués dans OCFIA, de développer une stratégie de prise en compte des conditions limites [1] adaptées pour la représentation des effets de la circulation pulmonaire amont et systémique aval (dans le cas du demi cœur gauche). Le doctorant mènera enfin un effort de simplification et d'automatisation des traitements numériques nécessaires à la génération de l'imagerie fonctionnelle. Ce dernier point est crucial si l'on pense à l'applicabilité de la méthode en routine clinique : il est en effet utopique de penser que les services de radiologie des CHU hébergeront dans l'avenir des spécialistes des méthodes numériques avancées, des maillages 3D de type éléments finis ou bien du calcul haute performances sur ordinateur parallèle. L'imagerie fonctionnelle cardio-vasculaire numérique développée dans ce projet de recherche ne sera donc

utilisée à termes que si son niveau d'intégration dans les imageurs est suffisant pour permettre son utilisation par des radiologues non spécialistes des méthodes numériques. En termes de développement cela passe entre autre par une utilisation intensive des méthodes de type frontières immergées [5] pour la résolution des équations de la mécanique des fluides (Navier-Stokes) ; elles ont en effet l'avantage de court-circuiter la génération et la gestion de maillages 3D déformables utilisés aujourd'hui [6] et qui demande un très haut niveau d'expertise. Evidemment l'ensemble des développements numériques réalisés devront l'être dans le respect de la structure parallèle du code de calcul IAS. Cette structure permet, en utilisant une centaine de processeurs du super-calculateur JADE (SGI Altix) installé au CINES, des temps de restitution limités pour les simulations typiquement nécessaires pour l'imagerie fonctionnelle (quelques dizaines de millions de degrés de liberté).

Les développements spécifiques effectués seront validés par comparaison avec des données expérimentales obtenues in vitro à l'Institut de Médecine Moléculaire de Rangueil – (INSERM U 858 Equipe 10) [6] et in vivo sur volontaires sains à partir de techniques d'imagerie non-irradiantes utilisées au service de cardiologie du CHU de Nîmes-Caremeau (Echographie 3D et IRM). L'analyse des résultats numériques sera ensuite réalisée en collaboration entre l'I3M de l'UM2, la cardiologue réalisant les examens médicaux (I. Schuster, MCU-PH co-directrice de thèse) et S. Nottin, MC HDR à Avignon et spécialiste de la physiopathologie cardiaque. Les analyses croisées que pourront produire des scientifiques de disciplines aussi différentes permettront de tirer le maximum d'enseignement des images fonctionnelles obtenues.

### **Retombées attendues:**

La faisabilité de l'imagerie artérielle fonctionnelle numérique a été démontrée par le porteur du projet en collaboration avec le Prof. Rousseau du CHU de Toulouse-Rangueil (collaborateur extérieur) [3]. La méthodologie développée n'a pas d'équivalent aujourd'hui dans le sens où elle permet la prise en compte des mouvements physiologiques des parois artérielles et, à l'issue de ce projet, ventriculaire. Elle se démarque profondément d'autres approches simplifiées négligeant les variations morphologiques au cours du cycle cardiaque [7] ou estimant celles-ci par la résolution d'un problème couplé de type fluide-structure [8] en négligeant les interactions inter-organes. Elle est de ce fait la seule permettant aujourd'hui de produire des données hémodynamiques (et donc de l'imagerie fonctionnelle) spécifiques à chaque patient et à chaque pathologie. A l'issue de la thèse proposée ici, les algorithmes et les outils numériques nécessaires à la génération d'imagerie fonctionnelle auront été simplifiés, validés et étendus au cas du cœur. Il s'agit d'une extension majeure par rapport au savoir-faire actuel. La capacité de générer en routine clinique de l'imagerie fonctionnelle cardio-vasculaire ouvre des perspectives nouvelles en termes de diagnostic précoce et d'outil d'aide à la décision thérapeutique. Deux exemples sont donnés ici à titre illustratif, même si de nombreuses autres applications à fort impact en termes de santé publique sont envisageables :

- Accidents vasculaires cérébraux : lorsqu'un anévrisme est détecté dans une artère cérébrale, la gestion du risque de rupture de l'anévrisme est au cœur de la décision thérapeutique. L'imagerie fonctionnelle donnant accès aux variations de pression au niveau de l'anévrisme, il est possible de déduire des données morphologiques la compliance de la zone lésée, et par là de potentiellement déduire le niveau de fragilité de l'anévrisme,
- Hypertrophie cardiaque : l'imagerie fonctionnelle donnant accès au gradient de pression au sein du ventricule, des marqueurs/précurseurs de pathologies cardiaques pourront être évalués. Une retombée attendue est la distinction entre hypertrophie dite "physiologique" (développée par les sportifs par exemple) et hypertrophie pathologique [9] nécessitant un traitement spécifique.

Ce projet de recherche ambitieux réunit des spécialistes Montpellierains en cardiologie clinique, en physio-pathologie et en simulation numérique/modélisation des écoulements fluides complexes. Il s'appuie également sur les membres du consortium OCFIA pour les aspects calcul haute performance et expérimentation *in vitro*. La complémentarité des équipes engagées permettra d'appréhender sereinement les risques associés à ce projet et correspondant à des questions complexes peu ou pas abordées dans la littérature. Parmi celles-ci on peut citer notamment les difficultés (à la fois en termes de description morphologique par imagerie non invasive et de changement de topologie lors des simulations numériques) que constitue la prise en compte des ouvertures/fermetures répétées des valves cardiaques. La prise en compte des conditions limites distales sera également un point critique pour la détermination de la pression absolue nécessaire à la production de diagrammes pression-volume utiles à la caractérisation énergétique des cœurs (gauches) étudiés. Produire pour ces questions des solutions logicielles suffisamment automatisées pouvant être utilisées en routine clinique par des médecins non spécialistes des méthodes numériques constitue également un challenge scientifique. Dire que toutes ces problématiques seront résolues complètement dans le cadre de cette thèse serait certainement naïf. Cette demande a pour premier objectif d'apporter une contribution significative à leur résolution à travers la mise en place d'une collaboration inter-disciplinaire adéquate. Finalement, notons que l'I3M a développé historiquement une collaboration forte avec le CHU de Toulouse-Rangueil dans laquelle Montpellier apparaît aux yeux de la communauté médicale comme un « prestataire de services scientifique ». En fédérant les efforts de l'I3M et d'équipes médicales de l'UM1, le sujet de thèse proposé contribuera à faire de la future UMSF un pôle d'excellence incontournable en matière d'imagerie fonctionnelle du système cardiovasculaire. Ce sujet de thèse est également en droite ligne avec la volonté affichée du pôle Montpellierain de développer le calcul haute performance pour les sciences du vivant.

### **Références :**

- [1] Nicoud, F. and Schönfeld, T., Integral Boundary Conditions for Unsteady Biomedical CFD Applications, *Int. J. of Num. Meth. in Fluids*, vol. 40, pp. 457-465, 2002
- [2] Nicoud, F., H. Vernhet and M. Dautat, A numerical assessment of wall shear stress changes after endovascular stenting, *Journal of Biomechanics* 38 , No. 10 , pp. 2019-2027, 2005
- [3] R. Moreno, Simulations numériques vasculaires spécifiques et réalistes, Université de Toulouse, Thèse, 2007.
- [4] Moreno, R., Chau, M., Jeetoo, S. Nicoud, F., Viart, F., Salvayre and Rousseau, H., Optimized Computational Functional Imaging for Arteries, 8th Int. Meeting on HPC for Computational Science, Toulouse, France, 2008.
- [5] S. Kang, An improved immersed boundary method for computation of turbulent flows with heat transfer, Stanford University, PhD Thesis, 2008
- [6] F. Nicoud, R. Moreno, B. Tayllamin, M. Chau, H. Rousseau, Computational hemodynamics in moving geometries without solving the fluid-structure interaction problem, Conference on Modelling Fluid Flow, 2009
- [7] L. Boussel, V. Rayz, A. Martin, G. Acevedo-Bolton, M. T. Lawton, R. Higashida, W. S. Smith, W. L. Young, and D. Saloner, Phase-Contrast Magnetic Resonance Imaging Measurements in Intracranial Aneurysms In Vivo of Flow Patterns, Velocity Fields, and Wall Shear Stress: Comparison with Computational Fluid Dynamics, *Magnetic Resonance in Medicine* 61:409–417 (2009)
- [8] J-F Gerbeau, M. Vidrascu and P. Frey, Fluid–structure interaction in blood flows on geometries based on medical imaging, *Computers & Structures*, Vol. 83, No. 2-3, 2005
- [9] Nottin S, Doucende G, Schuster-Beck I, Dautat M, Obert P. Alteration in left ventricular normal and shear strains evaluated by 2D-strain echocardiography in the athlete's heart. *J Physiol*. Vol. 586, pp. 4721-33, 2008.

Cachet et date d'arrivée du dossier au conseil scientifique