**Auteurs du projet de recherche**: Laura Bear, Rémi Dubois, Lisl Weynans

**Titre du projet**: Méthodes numériques pour la résolution du problème inverse en électrocardiographie dans le cas d’anomalies structurelles du tissu cardiaque.

**Objectifs scientifiques:**  Le but de ce projet est d’améliorer la précision de la résolution du problème inverse en imagerie électrocardiographique, afin de permettre une reconstruction fiable de l’activité électrique du coeur en présence d’anomalies structurelles de ses tissus.

**Contexte scientifique et état de l’art**

Les arythmies ventriculaires sont responsables de 80% des 350 000 morts soudaines par arrêt cardiaque qui surviennent chaque année en Europe ADDIN EN.CITE <EndNote><Cite><DisplayText>(Zipes et al., 2006)</DisplayText><record/></Cite></EndNote>(Zipes et al., 2006). La plupart des tachy-arythmies ventriculaires se produisent chez des personnes dont le myocarde présente des pathologies structurelles pré-existantes, et sont donc une complication fatale de maladies cardiaques chroniques. Les mécanismes impliqués dans ces troubles du rythme cardiaque pré-existants sont cependant encore peu compris. C’est pourquoi, alors que des thérapies efficaces existent, comme l’ablation par cathéter ou les défibrillateurs implantables, ces dernières sont en pratique peu proposées, car les pathologies reliées sont soit incorrectement caractérisées, soit ne peuvent être dépistées de manière préventive à l’heure actuelle.

Une caractérisation détaillée de l’activité électrique du coeur peut être obtenue avec des cathéters intra-cardiaques, mais cette stratégie est trop invasive pour être appliquée à large échelle à des fins de diagnostic, d’évaluation des risques ou de planification thérapeutique, en dépit de la très forte prévalence de ces pathologies.

L'imagerie électrocardiographique non invasive (ECGi) est une technologie prometteuse pour surmonter ces limitations. Cette approche non-invasive permet de reconstruire l’activité électrique du coeur à partir de séries de mesures électriques sur le torse, en résolvant un problème mathématique inverse dans le volume compris entre le torse et le coeur. Cependant, si cette approche se montre très efficace pour localiser des arythmies sur des coeurs de structure saine, des limitations persistent dans le cas de coeurs présentant des hétérogénéités des tissus2, liées à des infarctus, fibroses cicatricielles, ischémies, etc.. Une utilisation plus poussée des données de l’imagerie médicale et de modèles mathématiques d’électrophysiologie cardiaque permettrait d’améliorer l’efficacité de la résolution du problème inverse dans ce contexte.

**Présentation du projet**

L’objectif principal de cette thèse est d’améliorer les méthodes actuelles de résolution du problème inverse pour l’ECGi afin de permettre une reconstruction précise de l’activité électrique du coeur en présence de fibrose cicatricielle. Les résultats attendus auraient des applications pour le diagnostic, l’évaluation de risques et le traitement par ablation par cathéter des arythmies cardiaques.

Le développement de méthodes numériques pour le problème inverse auront lieu sous l’encadrement de Lisl Weynans (équipe Calcul Scientifique de l’IMB et équipe INRIA Carmen, dédiée à l’étude de modèles mathématiques et numériques pour l’électrophysiologie cardiaque). Ce problème est représenté mathématiquement par un problème de Cauchy pour l’équation de Laplace, qui est notoirement mal-posé. L’approche classique pour le résoudre consiste à minimiser au sens des moindres carrés une fonctionnelle comportant un terme de régularisation. La solution obtenue est ainsi unique. Cependant, cette solution dépend du choix de la fonctionnelle à minimiser, de l’opérateur et du paramètre de régularisation, de la méthode de discrétisation, etc. Dans un premier temps, nous utiliserons un algorithme de Monte Carlo pour générer une famille de solutions en faisant varier ces paramètres. Notre but sera d’en extraire la solution numérique la plus probable, en ce sens qu’elle minimisera en moyenne les différentes fonctionnelles calculées sans leur terme de régularisation. Dans un deuxième temps, nous chercherons à améliorer cette solution extraite, en lui imposant des variations avec un algorithme génétique. L’objectif sera de concevoir un algorithme génétique qui prendra en compte les contraintes physiques du modèle d’ECGi.

La validation des méthodes numériques pour l’ECGi, et l’extraction d’informations des données électriques ainsi reconstruites pour des diagnostics et/ou pronostics sera effectué sous l’encadrement de Rémi Dubois et Laura Bear, de l’équipe Traitement du Signal de l’Institut Hospitalier Universitaire LIRYC. L’IHU LIRYC est un centre de recherche collaboratif qui a pour vocation de mieux comprendre et traiter les dysfonctions électriques du cœur. L’institut dispose d’équipements expérimentaux de pointe, parmi lesquels un dispositif d’étude de coeurs ex-plantés. Ce dispositif est constitué d’une cuve en forme de torse humain, remplie d’une solution électrolytique et contenant un coeur perfusé, permettant des mesures plus faciles qu’un dispositif *in-vivo*. Des mesures électriques sont effectuées simultanément sur le coeur (épicarde, myocarde et endocarde) et sur la surface du torse artificiel (256 électrodes). Ce dispositif permet donc non seulement de valider rigoureusement les méthodes pour l’ECGi, mais également de mieux comprendre les mécanismes induisant les arythmies cardiaques dans le cas de tissus cicatriciels. L’IHU LIRYC est également en contact étroit avec le CHU voisin (Hôpital Haut Lévêque), et avec CardioInsight, une entreprise développant un système de résolution de l’ECGi régulièrement utilisé à l’Hôpital. La précision des approches développées sera donc évaluée sur trois types de données: des signaux simulés *in-silico* (IMB/INRIA), des expériences *ex-vivo* (IHU LIRYC) et des données de patients *in-vivo* (CHU).

**Compétences requises:**

En priorité: solide formation en calcul scientifique ou traitement du signal avec l’option de formation dans l’autre.

Des connaissances en électrophysiologie, optimisation statistique et en éléments finis ne sont pas indispensables mais seront appréciées.

**Compétences à acquérir:**

Suivant le profil du doctorant, une formation en optimisation statististique et/ou traitement du signal, ainsi qu’une formation à électrophysiologie.

**Encadrants:** Lisl Weynans, Rémi Dubois et Laura Bear.

**Références**

* D. Zipes, A.J. Camm, M. Borggrefe, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. J Am Coll Cardiol, 2006; 48(5), e247-346.
* J.L. Sapp, F. Dawoud, J.C. Clements and B.M. Horáček Inverse solution mapping of epicardial potentials quantitative comparison with epicardial contact mapping. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2012; 5:1001-1009.
* Y. Wang and Y. Rudy, Application of the Method of Fundamental Solutions to Potential-based Inverse Electrocardiography, Ann Biomed Eng. 2006; 34(8): 1272–1288.
* S. E. Geneser, R. M. Kirby and R. S. MacLeod, "Application of Stochastic Finite Element Methods to Study the Sensitivity of ECG Forward Modeling to Organ Conductivity," in IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2008; 55(1) 31-40.
* E. Konukoglu, J. Relan, U. Cilingir, B. et al.. Efficient Probabilistic Model Personalization Integrating Uncertainty on Data and Parameters: Application to Eikonal-Diffusion Models in Cardiac Electrophysiology. Progress in Biophysics and Molecular Biology, Elsevier, 2011; 107 (1), pp.134-146.
* K. Mosegaard and M. Sambridge, Monte Carlo Analysis of inverse problems, Inverse Problems 18 (2002), R29-R54

**Mots-clés:**

Calcul scientifique, problèmes inverses, imagerie électrocardiaque, optimisation statistique, algorithmes de Monte Carlo, infarctus du myocarde, arythmie ventriculaire

**Durée**: 3 ans