



**Candidat**

*Applicant*

Nom

*Last Name*

CLATZ

Prénom

*First Name*

OLIVIER

**DOSSIER DE CANDIDATURE  
AU CONCOURS EXTERNE  
DE CHARGÉS DE RECHERCHE DE DEUXIEME CLASSE  
POUR L'ANNÉE 2006**

***APPLICATION PACKET  
FOR THE COMPETITIVE SELECTION  
OF JUNIOR RESEARCH SCIENTISTS  
FOR YEAR 2006***

## DEPOT DES CANDIDATURES SUBMITTING APPLICATIONS

### Le dossier de candidature doit comprendre :

- Formulaire 1 : Fiche individuelle de renseignements
- Formulaire 2 : Synthèse de la candidature, en 3 pages maximum
- Formulaire 3 : Programme de recherche détaillé, en 5 pages maximum
- Formulaire 4 : Liste complète des publications
- Formulaire 5 : Lettres de recommandation
- Formulaire 6 : Déclaration de candidature
  
- Un échantillon des publications les plus significatives
- Les lettres de recommandation, 5 au maximum
- Les rapports de thèse ou de doctorat (si disponibles)
- Une copie des derniers titres et diplômes

### *The application should include :*

- *Form 1: Personal information*
- *Form 2: Application summary, maximum 3 pages*
- *Form 3: Detailed research program, maximum 5 pages*
- *Form 4: Complete list of publications*
- *Form 5: Names and addresses of professional references*
- *Form 6: Statement of intent to apply*
  
- *Most relevant- publications*
- *Recommendation letters, maximum 5*
- *Ph D. dissertation reports (if available)*
- *A copy of most recent titles and diplomas*

**La date limite de dépôt des dossiers de candidature** est fixée au **15 février 2006**.

Les candidats doivent remettre leur **dossier en 3 exemplaires** (dont un exemplaire revêtu de la signature originale) à **l'une ou plusieurs des adresses énumérées ci-dessous selon le(s) souhait(s) d'affectation** :

- soit en déposant ces exemplaires à l'une ou plusieurs de ces adresses avant le **15 février 2006**, 16 heures ;
- soit en les envoyant à l'une ou plusieurs de ces adresses avant le **15 février 2006** minuit, le cachet de la poste faisant foi.

*The deadline to file an application is February 15<sup>th</sup>, 2006.*

*Applicants must supply **3 copies** of their application (including one copy with the original signature) to one or several of the following addresses according to the research center(s) the applicant wishes to be assigned to :*

- either by depositing the copies in person at one or several of these addresses before 4:00 PM, **February 15<sup>th</sup>, 2006** ;
- or by sending the copies by mail, postmarked by midnight **February 15<sup>th</sup>, 2006**, to one or several of these addresses.

**Adresses/ Addresses :**

- **Service des ressources humaines de l'unité de recherche INRIA Futurs,**  
Parc Club Orsay Université - ZAC des vignes, 4 rue Jacques Monod - Bât G 91893 ORSAY Cedex FRANCE  
(Téléphone/ Phone : +33 (0) 1 72 92 59 74)
- **Service des ressources humaines de l'unité de recherche INRIA Lorraine,**  
Technopôle de Nancy Brabois, 615 rue du Jardin Botanique, B.P. 101, 54602 VILLERS-LES-NANCY Cedex FRANCE  
(Téléphone/ Phone : +33(0)3 83 59 30 62)
- **Service des ressources humaines de l'unité de recherche INRIA Rennes,**  
Campus universitaire de Beaulieu, 35042 RENNES Cedex FRANCE  
(Téléphone/ Phone : +33 (0) 2 99 84 73 51)
- **Service des ressources humaines de l'unité de recherche INRIA Rhône-Alpes,**  
Inovallée, 655 avenue de l'Europe, Montbonnot, 38334 SAINT ISMIER Cedex FRANCE  
(Téléphone/ Phone: +33 (0) 4 76 61 54 92)
- **Service des ressources humaines de l'unité de recherche INRIA Rocquencourt,**  
Domaine de Voluceau, B.P. 105, 78153 LE CHESNAY Cedex FRANCE  
(Téléphone/ Phone : +33 (0) 1 39 63 57 24).
- **Service des ressources humaines de l'unité de recherche INRIA Sophia-Antipolis,**  
2004, route des Lucioles, B.P. 93, 06902 SOPHIA-ANTIPOLIS Cedex FRANCE  
(Téléphone/ Phone : +33 (0) 4 92 38 77 02)

## Attention/ Warning :

Dans l'état actuel de la réglementation française, **seul le dossier original signé constitue le document officiel de candidature**<sup>1</sup>.

*According to present French regulations, the original application with the applicant's signature is considered as the sole official application document*<sup>1</sup>.

## Transmission du dossier de candidature par courrier électronique / Transmitting the application packet via e-mail

Il est demandé au candidat d'**envoyer** le dossier de candidature<sup>2</sup> **par courrier électronique** (formulaires 1 à 6 dans l'ordre), **en un seul fichier**. Ce fichier, en format PDF (de préférence) ou PS sera enregistré sous le nom du candidat (nom.prénom ; exemple : dupond.jean).

*Applicants are asked to send an electronic version<sup>2</sup> of the application packet, (with forms 1 to 6 in this order), in a single file. This file, in PDF (preferably) or PS format is sent under the name of the applicant (last name.first name. ; by example : dupond.jean).*

Ce document doit être envoyé à l'une ou plusieurs des adresses suivantes selon les souhaits d'affectation:

*This document should be sent to one or several of the following addresses according to the research center(s) the applicant wishes to be assigned to :*

<a href="mailto:cr2-futurs@inria.fr">cr2-futurs@inria.fr</a>	pour une affectation à l'unité de recherche <b>Futurs</b> <i>for an assignment in the <b>Futurs</b> research center</i>
<a href="mailto:cr2-lorraine@inria.fr">cr2-lorraine@inria.fr</a>	pour une affectation à l'unité de recherche <b>Lorraine</b> <i>for an assignment in the <b>Lorraine</b> research center</i>
<a href="mailto:cr2-rennes@inria.fr">cr2-rennes@inria.fr</a>	pour une affectation à l'unité de recherche <b>Rennes</b> <i>for an assignment in the <b>Rennes</b> research center</i>
<a href="mailto:cr2-ralpes@inria.fr">cr2-ralpes@inria.fr</a>	pour une affectation à l'unité de recherche <b>Rhône-Alpes</b> <i>for an assignment in the <b>Rhône-Alpes</b> research center</i>
<a href="mailto:cr2-rocq@inria.fr">cr2-rocq@inria.fr</a>	pour une affectation à l'unité de recherche <b>Rocquencourt</b> <i>for an assignment in the <b>Rocquencourt</b> research center</i>
<a href="mailto:cr2-sophia@inria.fr">cr2-sophia@inria.fr</a>	pour une affectation à l'unité de recherche <b>Sophia-Antipolis</b> <i>for an assignment in the <b>Sophia-Antipolis</b> research center</i>

---

<sup>1</sup> Les informations fournies par le candidat feront l'objet d'un traitement informatisé, et les listes nominatives des candidats admissibles et admis au concours seront accessibles sur le serveur web de l'INRIA. Le droit d'accès prévu par l'article 34 de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (communication et rectification des données concernant les candidats) s'exerce auprès de la Direction des ressources humaines de l'INRIA.

<sup>1</sup> *The data provided in your application will be data processed. The name lists of the selected applicants will be posted on the INRIA web site. The access right as stated in art. 34 of the law N°78.17, January 6<sup>th</sup> 1978, modified, related to data processing, files and liberty (communication and correction of the data related to your application) is filed to INRIA's Human Resources Department.*

<sup>2</sup> Ce document transmis par courrier électronique sera utilisé pour faciliter le travail des jurys du concours.

<sup>2</sup> *This document sent by e-mail will be used by the juries involved in the competitive selection process.*

Formulaire 1 / *Form 1*  
**FICHE INDIVIDUELLE DE RENSEIGNEMENTS**  
**PERSONAL INFORMATION**

Nom / *Last name*: Clatz  
Prénom / *First name*: Olivier  
Date et lieu de naissance / *Date and place of birth* 23/05/1978 à Dieppe  
Sexe / *Sex* [ ] F [ X ] M  
Nationalité / *Citizenship*: Français  
Adresse postale / *Mailing address*: 58, rue des primevères 76230 ISNEAUVILLE  
N° de téléphone / *Telephone* : 06.77.88.01.55  
Adresse électronique / *E-mail* : oclatz@gmail.com  
Page Web personnelle (*facultatif*) / *Web page (optional)* : <http://www-sop.inria.fr/epidaure/personnel/Olivier.Clatz/>

**DIPLÔMES FRANÇAIS OU ÉTRANGERS <sup>1</sup> / *DIPLOMAS* <sup>1</sup>**

**Doctorat(s) / *Ph.D. (s)* :**

Doctorat de l'École des Mines de Paris, préparé dans le projet Epidaure, INRIA Sophia Antipolis. Intitulé : Modèles biomécaniques et physio-pathologiques pour l'analyse d'images cérébrales. 10 Février 2006.

**Autres diplômes (à partir du niveau maîtrise) / *Other diplomas (Master's and higher)* :**

- DEA Mathématiques, vision, apprentissage. École Polytechnique – ENS de Cachan. Mention Très Bien
- Ancien élève de l'École Normale Supérieure de Cachan.

**SITUATION PROFESSIONNELLE ACTUELLE/ *CURRENT PROFESSIONAL STATUS***

Statut et fonction/ *Position and Statute* : Post-doc.

Etablissement (ville - pays)/ *Institution (city – country)*: Children's Hospital, Harvard Medical School.  
Boston. USA.

Date d'entrée en fonction/ *Start* : 15/02/2006

**FORMATION ET PARCOURS PROFESSIONNEL/ *TRAINING AND PROFESSIONAL HISTORY***

ÉTABLISSEMENTS <i>français ou étrangers</i>	FONCTIONS ET STATUTS <sup>2</sup> (salarié, boursier, etc.)	entrée en fonction	cessation de fonction	OBSERVATIONS
Computational Radiology Laboratory. Harvard Medical School.	Post-doc. Boursier de la Fondation Recherche Médicale.	02/2006	--	
Projet Epidaure. INRIA Sophia Antipolis.	Doctorant. En détachement (ENS Cachan)	11/2002	02/2006	Boursier INRIA en 2005
Surgical Planning Laboratory. Harvard Medical School.	Assistant de Recherche. Salarié Harvard Medical School.	04/2004	09/2004	
Biorobotics Laboratory. Harvard University.	Collaborateur Extérieur.	05/2004	09/2004	
Projet Epidaure. INRIA Sophia Antipolis.	Stagiaire DEA. Salarié INRIA.	04/2002	11/2002	
Robotics Institute. Carnegie Mellon University	Assistant de Recherche.	01/2001	08/2001	
ENS de Cachan	Professeur Stagiaire.	09/1999	08/2005	

<sup>1</sup> Indiquer l'intitulé précis (doctorat, etc.), la date, le lieu d'obtention et l'établissement d'origine des diplômes. Dans le cas où la thèse s'est déroulée au sein d'un projet INRIA, veuillez indiquer l'unité de recherche.

<sup>1</sup> Indicate the exact title, the date, the place and the institution granting the degree. If the thesis took place within an INRIA project, do please indicate the research center.

<sup>2</sup> Indiquer avec précision chaque situation statutaire. Par exemple : pour une situation d'agent titulaire de la fonction publique, préciser le corps et le grade de rattachement, pour une situation de salarié du secteur privé ou d'agent non titulaire d'un établissement public, préciser la nature du contrat salarial, etc.

Formulaire 2 / *Form 2*  
**SYNTHÈSE DE LA CANDIDATURE DU CANDIDAT**  
**APPLICATION SUMMARY**

Nom / *Last name*: Clatz

Prénom / *First name* : Olivier

Projet d'affectation souhaités / *Assignment wishes* : Asclepios

**1) Résumé de l'activité de recherche / *Summary of research activities***

Mes travaux de recherche portent sur la construction de modèles biomécaniques et physiopathologiques du cerveau pour l'analyse d'images médicales. Ce travail s'inscrit dans la tendance actuelle consistant à utiliser des modèles algorithmiques spécifiques aux patients pour synthétiser l'information issue des données biomédicales disponibles afin d'en faciliter l'analyse.

Mes premiers travaux ont consisté à développer plusieurs algorithmes permettant la construction d'un modèle géométrique de l'anatomie du cerveau à partir d'images médicales. J'ai ensuite proposé de modéliser le comportement mécanique du cerveau en s'appuyant sur le modèle anatomique construit. J'ai pour cela adapté les résultats de la littérature aux cas considérés dans ces travaux (déformations lentes et inférieures à 10%).

Je me suis par la suite consacré à l'exploitation du précédent modèle afin d'appréhender plusieurs applications cliniques d'importance :

- la modélisation des déformations induites par l'opération d'implantation d'électrodes profondes pour le traitement de la maladie de Parkinson. Cette opération longue et délicate nécessite une grande précision dans la localisation des structures cibles, compromise par la déformation du parenchyme cérébral,
- la modélisation réaliste de l'hydrocéphalie communicante consécutive à une hémorragie méningée, en vue de son utilisation en simulation de chirurgie. Cette application m'a permis de proposer le couplage original d'un modèle scalaire de production-circulation du liquide céphalo-rachidien avec un modèle bi-phasique du comportement du parenchyme cérébral,
- la modélisation de la croissance du glioblastome. Mes travaux ont permis d'apporter plusieurs contributions en termes de modélisation du phénomène d'infiltration anisotrope de la tumeur et de son impact au niveau mécanique. J'ai en outre montré sur un patient réel l'intérêt du nouveau modèle pour simuler le comportement de cette tumeur.

Enfin, j'ai introduit un nouvel algorithme de mise à jour du planning pré-opératoire reposant sur une nouvelle formulation énergétique hybride du problème. Cet algorithme développé au Brigham and Women's Hospital de Boston permet l'utilisation conjointe du modèle mécanique avec l'imagerie per-opératoire pour l'estimation des déformations induites par la chirurgie. Cet algorithme implanté en milieu hospitalier démontre sur des cas cliniques l'intérêt des modèles algorithmiques pour améliorer la précision et réduire les temps de calcul.

**2) Résumé du programme de recherche / *Summary of research program***

Le but de ce programme de recherche est l'utilisation conjointe des modèles algorithmiques évolués et des images biomédicales pour un diagnostic et un traitement personnalisé des pathologies cérébrales ainsi que l'entraînement des chirurgiens sur simulateurs. Ces modèles algorithmiques avancés font intervenir des propriétés géométriques, biomécaniques et physiopathologiques.

Ces objectifs sont développés à travers trois axes de recherche complémentaires :

- La construction de modèles biomécaniques spécifiques au patient et leur utilisation pour mettre à jour le planning pré-opératoire au cours de la chirurgie. Il s'agira ici à la fois d'enrichir le modèle biomécanique localement afin de prendre en compte les grandes déformations, et de proposer des procédures d'identification des paramètres à partir des images disponibles.
- La modélisation des tumeurs cérébrales et l'utilisation de ces modèles en neuro-oncologie. Nous proposons ici une approche basée sur l'analyse théorique de l'équation de réaction-diffusion afin de formuler une nouvelle équation d'évolution des niveaux de densité de cellules tumorales. Cette nouvelle formulation sera alors intégrée dans un processus d'intégration verticale des données en vue d'une meilleure caractérisation de la pathologie et de son traitement.
- le développement d'un simulateur de neurochirurgie à but pédagogique, incluant les principaux paramètres biologiques. Outre les propriétés mécaniques développées dans la première partie, ce simulateur inclura plusieurs paramètres influant sur la mécanique du cerveau : la circulation du liquide céphalo-rachidien, la vascularisation, l'autorégulation et l'injection de diurétiques osmotiques. Ce simulateur reposera sur une représentation découplée du comportement mécanique et visuel, autorisant une meilleure gestion algorithmique de la résection de tumeur.

**3) Publications / *Publications***

- **O. Clatz**, H. Delingette, I.-F. Talos, A. Golby, R. Kikinis, F. Jolesz, N. Ayache, S. Warfield. Robust Non-Rigid Registration to Capture Brain Shift from Intra-Operative MRI. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 24(11):1417-1427, Nov. 2005. Cet article présente une nouvelle formulation du problème de recalage non-rigide, basé sur un champ de déplacement éparé et utilisant un modèle biomécanique spécifique au patient.
- **O. Clatz**, M. Sermesant, P.-Y. Bondiau, H. Delingette, S. Warfield, G. Malandain, N. Ayache. Realistic Simulation of the 3D Growth of Brain Tumors in MR Images Including Diffusion and Mass Effect. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 24(10):1334-1346, Oct. 2005. Cet article décrit plusieurs évolutions majeures du modèle de croissance de tumeur proposé par Swanson : la prise en compte de l'anisotropie des fibres de la matière blanche, le couplage mécanique. Le modèle est en outre évalué avec la simulation de la croissance d'une tumeur basées sur les données d'un patient réel.
- **O. Clatz**, S. Litrico, H. Delingette, N. Ayache. Dynamic Model of the Communicating Hydrocephalus Following Subarachnoid Hemorrhage: a Case Study. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. (En révision). Cet article propose le couplage original d'un modèle scalaire de production-circulation du Liquide Céphalo Rachidien avec un modèle spatial bi-phasique du parenchyme cérébral pour la simulation de l'hydrocéphalie.
- **O. Clatz**, H. Delingette, E. Bardinet, D. Dormont, and N. Ayache. Création d'un Modèle Biomécanique Spécifique du Cerveau par l'Analyse d'Images et son Application à la Neurochirurgie Stéréotaxique. *Mécanique et Industrie, numéro spécial CFM 2003*, 4(4):429-433, 2003. Cet article présente l'application du modèle mécanique linéaire à la simulation des déformations induites par l'opération d'électrostimulation pour le traitement de la maladie de Parkinson.
- G. Scarella, **O. Clatz**, S. Lanteri, G. Beaume, S. Oudot, J.-P. Pons, S. Piperno, P. Joly, J. Wiart. Realistic numerical modelling of human head tissues exposure to electromagnetic waves from cellular phones. *Comptes rendus de l'Académie des sciences Physique*. (Accepté - 2006)
- C. Wagner, **O. Clatz**, R. Feller, D. Perrin, H. Delingette, N. Ayache, and R. Howe. Integrating Tactile and Force Feedback with Finite Element Models. In *International Conference on Robotics and Automation (ICRA'05)*, Barcelona, April 2005.
- **O. Clatz**, P.-Y. Bondiau, H. Delingette, G. Malandain, M. Sermesant, S. K. Warfield, and N. Ayache. In Silico Tumor Growth: Application to Glioblastomas.. In C. Barillot, D.R. Haynor, and P. Hellier, editors, *Proc. of the 7th Int. Conf on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI 2004 (2)*, volume 3217 of LNCS, Saint-Malo, France, pages 337-345, September 2004. Springer Verlag.
- **O. Clatz**, H. Delingette, I.-F. Talos, A. Golby, N. Ayache, R. Kikinis, F. Jolesz, and S. Warfield. Hybrid Formulation of the Model-Based Non-Rigid Registration Problem to Improve Accuracy and Robustness. In *Proceedings of MICCAI'05*, volume 3750 of LNCS, pages 295-302, October 2005. Springer Verlag.

#### 4) Réalisation et diffusion de logiciels / *Software writing and distribution*

- Programmation d'un module C++ implantée dans la librairie MIPS de l'équipe Asclepios dédié à la simulation biomécanique pour le cerveau (environ 20 000 lignes). Ce module intègre les modèles de déformations per-opératoires ainsi que la simulation de la croissance des tumeurs diffusives.
- Développement de plusieurs outils à l'interface entre images et maillages tétraédriques (construction de maillages à partir d'images, fusion de maillages, rasterisation des maillages dans la géométrie de l'image). Ces outils sont utilisés par plusieurs doctorants de l'équipe Asclepios, ainsi que plusieurs chercheurs du CRL.
- Intégration de la méthode des pré-calculs dans la librairie du Harvard Biorobotics laboratory. Développement avec C. Wagner d'un simulateur temps réel de palpation, et couplage avec un système d'affichage tactile.
- Développement d'un logiciel rapide d'estimation des déplacements per-opératoires pour une utilisation en cours d'intervention. Ce logiciel repose sur le cadre de travail développé au cours de ma thèse permettant de fusionner l'information biomécanique pour guider un algorithme d'appariement d'images basé sur un champ de déplacement éparé. Cet algorithme, développé pour une architecture à mémoire distribuée (cluster) permet d'estimer les déplacements du cerveau au cours de l'opération en moins de 30 sec. Ce logiciel a été implanté au Brigham and Women's hospital de Boston, et est actuellement utilisé par 4 post-doctorants.

#### 5) Valorisation et transfert technologique / *Development and technology transfer*

Mes travaux portant sur la simulation de la croissance du glioblastome, intégrant l'anisotropie de diffusion dans les fibres de la matière blanche sont actuellement en cours d'intégration dans la plate-forme logicielle de la société Dosisoft pour la planification de la dose en radiothérapie.

#### 6) Encadrement d'activités de recherche / *Supervision of research activities*

Participation à l'encadrement des stages :

- T. Bardin, *Modèles biomécaniques déformables : introduction de méthodes algébriques pour le calcul de la déformation*, DEA Mathématiques, Vision, Apprentissage, École Normale Supérieure Cachan / École Polytechnique.
- T. Picart, *Analyse de la fonction cardiaque à l'aide d'un modèle électromécanique du cœur*, Stage de fin d'étude, École Polytechnique.

Participation à l'encadrement des thèses :

- J. Costa, *Segmentation of anatomical structures of the abdomen with deformable models*.
- E. Konukoglu, *Modeling and control of tumor growth with medical imaging*.

## **7) Enseignement / Teaching**

Président Association de soutien scolaire coup de pouce 2004-2005, membre en 2003-2004 (1 heure de cours hebdomadaire en lycée).

## **8) Diffusion de l'information scientifique / Dissemination of scientific knowledge**

- Correspondant des Ecoles normales supérieures pour le forum Travaux Personnels Encadrés lycéen (2001).
- Fête de la science 2003 : présentation des travaux de recherche de l'équipe Epidaure.
- Salon imagina 2003 et medical expo 2004: présentation et démonstration du simulateur de chirurgie laparoscopique temps réel.
- Organisateur Séminaire croisé Geometrica/Odyssee/Epidaure/Caiman : "Génération, manipulation et utilisation des maillages non structurés pour les applications médicales"
- Illustrations de mes résultats dans le rapport annuel de l'INRIA (2003, 2004)

## **9) Mobilité / Visits**

- Assistant de recherche au Navlab, Carnegie Mellon University, Pittsburgh USA (8 Mois, 2001).
- Assistant de recherche au Surgical Planning Laboratory, Harvard Medical School, Boston USA (5 Mois, 2004).
- Collaborateur extérieur au Biorobotics Laboratory, Harvard University, Boston USA (4 mois, 2004).
- Post-doc au Computational Radiology Laboratory, Harvard Medical School, Boston USA (depuis février 2006).

## **10) Responsabilités collectives / Responsibilities**

- Comité de lecture des revues IEEE Transactions on Medical Imaging, Medical Image Analysis, Computer Methods and Programs in Biomedicine, Journal of Neuroscience Methods.
- Relecteur pour le *Handbook of Numerical Analysis* (Ph. Ciarlet series editor) : Computational Models for the Human Body, Elsevier, 2004.
- Participation à l'écriture d'un Grant NIH "PO1" pour le Surgical Planning Laboratory (15 pages sur 200) 6M\$, accepté.
- Participation à l'écriture d'une demande de subvention FQRNT-INRIA (2 pages sur 17), 50K€, accepté.
- Organisateur de réunions de travail dans l'équipe Epidaure / Asclepios 2005-2006.
- Participation à l'élaboration et au maintien des sites internet IS4TM, Epidaure.
- Membre du comité d'organisation IS4TM. Chargé de la mise en forme des proceedings

## **11) Prix et distinctions / Prizes and awards**

- Lauréat du prix d'action internationale de l'ENS de Cachan 2001/2003.
- Lauréat de la bourse centre INRIA Sophia Antipolis, 2004.
- Lauréat d'une bourse post-doc à l'étranger de la Fondation de la Recherche Médicale, 2006.
- Chapitre invité dans "*Biomechanical Systems*", World Scientific, 2007.

## **12) Autres éléments / Miscellaneous**

J'ai été l'instigateur de plusieurs collaborations avec des chercheurs d'équipes extérieures à l'INRIA : S.Warfield au Brigham and Women's Hospital, S. Litrico au CHU Pasteur de Nice, I. Bricault de l'Equipe TIMC de Grenoble, E. Mandonnet du CHU Pitié Salpêtrière de Paris et d'équipes de l'INRIA Sophia Antipolis : S. Lanteri du projet Caiman, S. Oudot du projet Geometrica. La majorité de ces collaborations sont encore actives avec des projets en cours.

Formulaire 3 / Form 3  
**PROGRAMME DE RECHERCHE DETAILLE**  
**DETAILED RESEARCH PROGRAM**<sup>1</sup>

Nom / Last name: Clatz

Prénom / First name : Olivier

Intitulé du programme de recherche / Title of research program :

Modèles algorithmiques du cerveau personnalisés pour le traitement  
de pathologies et la simulation de chirurgie.

## 1 Introduction

### 1.1 Objectifs

Ce programme de recherche propose le développement de **modèles algorithmiques du cerveau basés sur l'imagerie médicale et biologique** pour l'amélioration du diagnostic, du pronostic, de la planification et de l'acte thérapeutique. Ces objectifs sont développés à travers trois axes de recherche complémentaires :

- la construction de modèles biomécaniques spécifiques au patient et leur utilisation pour la mise à jour du planning pré-opératoire,
- la modélisation des tumeurs cérébrales et l'utilisation de ces modèles en neuro-oncologie,
- le développement d'un simulateur de neurochirurgie, incluant les principaux paramètres biologiques.

Les deux premiers axes de recherche proposés résultent directement de mes travaux antérieurs. Le troisième fait intervenir des composantes de modélisation nouvelles, ainsi que la contrainte de calcul temps réel.

### 1.2 Contexte

Les systèmes d'acquisition de données et d'images biomédicales ont connus ces dernières années des développements considérables. Cette évolution a été particulièrement marquante pour le traitement des pathologies cérébrales, avec l'émergence de techniques telles l'imagerie du tenseur de diffusion, l'imagerie fonctionnelle, l'électroencéphalographie ou la stimulation électrique corticale per-opératoire. Ce flot d'information grandissant mis à la disposition du praticien devient néanmoins de plus en plus difficile à analyser.

Les modèles algorithmiques pour le corps humains permettent de reproduire et de simuler le comportement et le fonctionnement d'organes, de systèmes biologiques ou de pathologies [1]. Ces modèles permettent de construire une **représentation synthétique** des phénomènes sous la forme d'un **nombre raisonnable de paramètres pertinents**. Ils aident alors à analyser la masse des informations provenant des multiples sources d'imageries biomédicales.

Le professeur Michael Miller<sup>1</sup>, dans son rapport d'évaluation du projet Asclepios insiste sur l'intérêt de ces modèles : "coupling biomedical image analysis with anatomical and physiological models is the great challenge of the next 10 years". Le présent programme de recherche s'inscrit dans cette perspective, appliquée au cerveau. Il s'intègre parfaitement dans la nouvelle thématique du projet Asclepios «Modèles physiologiques algorithmiques». Ce programme rejoint également quatre des grands défis prioritaires du plan stratégique de l'INRIA, à savoir : «coupler modèles et données pour simuler et contrôler les systèmes complexes», «combiner simulation, visualisation et interaction», « modéliser le vivant » et « intégrer pleinement les STIC dans les technologies médicales ».

## 2 Modèles biomécaniques spécifiques au patient et application à la mise à jour du planning pré-opératoire

### 2.1 Amélioration du modèle biomécanique

---

<sup>1</sup> Five pages maximum

<sup>1</sup> <http://cis.jhu.edu/people/faculty/mim/>

La difficulté majeure dans la construction de modèles biomécaniques spécifiques au patient réside dans le compromis entre efficacité calculatoire et réalisme mécanique. J'ai, au cours de ma thèse proposé l'utilisation d'un modèle mécanique linéaire homogène pour la simulation des déformations induites par la chirurgie [2] et la mise à jour du planning pré-opératoire par estimation des déplacements per-opératoires [3]. L'évaluation des résultats a permis de mettre en valeur les défauts de ce modèle, notamment dans des zones d'intérêt médical comme les cornes des ventricules où à proximité d'une tumeur, qui sont des **zones de grandes déformations**.

Mon travail de recherche consistera à développer de nouveaux modèles de tissus mous spécifiques à ces zones cérébrales et prenant en compte les grandes déformations. L'objectif est d'étendre les travaux de K. Miller [4], référence mondiale sur la rhéologie du cerveau, au cas tridimensionnel, tout en conservant une loi de comportement décrite par un faible nombre de paramètres. Cette nouvelle loi devra également prendre en compte **les effets viscoélastiques** qui peuvent intervenir sur des constantes de temps courtes (inférieures à l'heure). Ce nouveau modèle sera alors intégré dans une résolution de type masse tenseur [5] hybride, où cohabiteront le modèle linéaire et non linéaire local. La difficulté réside alors dans le choix du pas de temps d'intégration adapté garantissant la stabilité du maillage.

Nous proposons de plus de raffiner le modèle élastique linéaire afin de prendre en compte **les propriétés mécaniques anisotropes des fibres** de la matière blanche, ainsi que la **rigidité de la paroi des ventricules**. Le premier effet devrait influencer globalement la déformation du parenchyme cérébral, alors que le deuxième a un intérêt dans les cas d'une hypertension intracrânienne et de l'ouverture des ventricules.

## 2.2 Estimation des paramètres

L'estimation des nouveaux paramètres s'effectuera par minimisation d'une erreur quadratique en déplacement. Cette erreur sera estimée grâce à **l'imagerie per-opératoire**, par exemple les IRM acquises dans le cadre d'une collaboration étroite avec le Surgical Planning Laboratory du Brigham and Women's hospital. La méthode standard consiste à évaluer ces déplacements dans les images par appariements réalisés manuellement. Nous envisageons également l'utilisation des algorithmes de recalage non-rigide développés au sein de l'équipe Epidaure ces dernières années pour estimer ces déplacements de manière automatique.

## 2.3 Mise à jour du planning pré-opératoire

Outre l'implication de ces nouveaux modèles biomécaniques dans l'ensemble des thèmes de recherche proposés ici, ces modèles présentent un intérêt particulier en recalage d'images médicales. J'ai développé au Brigham and Women's hospital un algorithme d'estimation des déformations per-opératoires basé sur un champ de déplacement éparé estimé par appariements de blocs et utilisant le modèle élastique linéaire. Cet algorithme nécessite l'acquisition d'image de haute résolution au cours de l'opération, et donc l'accès à un scanner interventionnel, encore très rare (aucun en France). Ce **modèle plus précis** du comportement du cerveau permettra **de compenser les effets d'une qualité d'image inférieure**. L'estimation d'un champ de déplacement volumique dense nécessaire à la mise à jour complète du planning pré-opératoire au cours de l'opération sera alors possible à partir de techniques d'imageries interventionnelles plus classiques et donc disponibles telles les images ultrasons 2D.

# 3 Modélisation des tumeurs cérébrales et applications en neuro-oncologie

## 3.1 Étude de l'équation de Fisher Kolmogorov anisotrope

J'ai au cours de ma thèse proposé d'étendre les travaux réalisés par Murray [6] dans la modélisation de l'invasion des gliomes dans le cerveau afin de prendre en compte l'anisotropie de diffusion des cellules tumorales dans les fibres de la matière blanche. Cette extension conduit à l'équation de Fisher Kolmogorov anisotrope :

$$\frac{\partial c}{\partial t} = \text{div}(D\nabla c) + \rho c(1 - c)$$

Avec  $c$  la densité de cellules tumorales,  $D$  tenseur de diffusion des cellules tumorales, relié à la direction des fibres blanches, et  $\rho$  caractérisant la prolifération cellulaire. Sous certaines hypothèses -satisfaites dans notre cas- cette équation dans le cas scalaire homogène conduit à l'établissement d'un front de propagation se déplaçant à vitesse constante  $v = 2\sqrt{D\rho}$ . Mes travaux de thèse ont montré l'adéquation entre ce modèle d'évolution et l'observation de la croissance de la tumeur dans les IRM. Nous proposons de poursuivre ces travaux par une **étude théorique de cette équation** afin d'analyser la dépendance entre la courbure du front de propagation, sa vitesse d'évolution, et les valeurs de  $D$  et  $\rho$ . Cette étude permettra dans un second temps de calculer l'évolution d'un contour d'iso-densité de cellules tumorales par la méthode des surfaces de niveaux proposée par Sethian [7].

La réduction du problème de réaction diffusion global à l'évolution d'un niveau de densité cellulaire donné permettrait dans un second temps de résoudre le problème inverse consistant à retrouver le point initial source de la tumeur. La corrélation de la localisation de ce «point de départ» de la tumeur avec le profil génétique du patient permettrait d'isoler le rôle prépondérant de certains gènes dans le développement précoce de cette pathologie.

### 3.2 Étude de l'influence de la variabilité des fibres du cerveau sur la simulation

J'ai dans mes travaux de thèse utilisé l'image du tenseur de diffusion d'un sujet sain recalé sur l'image du patient pour introduire la direction des fibres de la matière blanche dans le modèle. Il n'existe cependant pas de méthode validée pour appliquer la transformation non rigide aux tenseurs [8][9]. La méthode de recalage peut en réalité dépendre du modèle de tenseur choisi. Ainsi, Jbabdi et al. [10] ont proposé de recaler uniquement le premier vecteur propre pour reconstruire dans un second temps le tenseur en choisissant son anisotropie transverse. À cette incertitude dans la méthode de recalage s'ajoute la variabilité de la distribution des faisceaux de fibres d'un sujet à l'autre. Mon objectif au sein du projet Asclepios sera d'utiliser les derniers outils de traitement d'images de tenseurs [11] afin de **quantifier** :

- l'impact du choix de la méthode de réorientation sur l'image de tenseur recalée, incluant la méthode de reconstruction du tenseur.

- l'erreur commise en recalant deux images de sujets différents.

Cette analyse sera couplée à une **analyse numérique** de ces influences respectives sur la distribution de cellules tumorales simulée par le modèle dans chaque cas.

### 3.2 Intégration verticale : exploitation des images médicales, biologiques et analyse génétique pour l'identification des paramètres

L'acquisition d'images médicales IRM ou tomodensitométries (TD) permet de visualiser la propagation d'un contour correspondant à une valeur de densité de cellules tumorales (estimé à 5% de la densité maximale). Il est cependant difficile d'identifier les valeurs de  $D$  et  $\rho$  uniquement à partir de l'évolution d'un seul contour, du fait de l'expression de la vitesse du front faisant intervenir le produit des deux paramètres.

Nous pensons alors exploiter les analyses réalisées à une échelle inférieure pour enrichir notre modèle et faciliter l'identification des paramètres. Tout d'abord l'étude des biopsies réalisées avant le (ou les) traitement(s) permettrait d'exprimer localement la densité de cellules tumorales. Ces données nous sont accessibles dans le cadre d'une collaboration avec le groupe neuro-oncologie de l'hôpital Pasteur de Nice. Une approche intéressante consistera à **étudier le graph d'adjacence** des cellules prélevées [12] pour déterminer leur nature et ainsi quantifier la distribution spatiale de leur densité. D'autre part, une étude récente [13] montre une très forte corrélation entre la délétion (c'est-à-dire la perte d'un petit morceau d'ADN) de 1p (1 indique le numéro du chromosome, p et q sont employés pour le brin court et le long) et de 19q et le caractère diffusif de la tumeur. L'**analyse de l'ADN** du patient pourrait ainsi être utilisée pour estimer la valeur de  $D$ .

L'objectif de mon travail de recherche au sein du projet Asclepios sera **d'intégrer l'ensemble des données disponibles** dans un processus **d'identification automatique des paramètres** de la tumeur spécifiques au patient. Cette identification pourra être exprimée sous la forme d'un processus de minimisation, par exemple la distance de Hausdorff entre le contour simulé par notre modèle et le contour observé dans les images. Les données supplémentaires seront alors introduites comme des contraintes dans ce processus de minimisation (contrainte de correspondance de la densité de cellules tumorales aux positions des biopsies, ou sur la valeur de  $D$  dans le cas d'une analyse d'ADN disponible).

### 3.4 Modélisation de la thérapie

L'ensemble de ces travaux de modélisation de la croissance de la tumeur doit nécessairement être couplé au développement de **modèles décrivant les différents traitements** afin d'en évaluer leur efficacité respective. Nous concentrerons nos efforts sur la chirurgie et la chimiothérapie aux effets plus facilement quantifiables que la radiothérapie.

La **chirurgie** agit à la fois sur la densité de cellules tumorales et sur la position du cerveau. Ses effets impliquent un changement des conditions aux limites pour l'équation de réaction diffusion, et une diminution de la pression intra-parenchymateuse au niveau mécanique. La difficulté réside dans l'évaluation de cette pression à partir de l'IRM pré-opératoire. J'ai proposé dans mes travaux de thèse une nouvelle équation constitutive du parenchyme cérébral, modélisant les effets mécaniques quasi-statiques liés à l'infiltration de la tumeur :

$$\operatorname{div}(\boldsymbol{\sigma}) - \lambda \operatorname{grad}(c) + f_{\text{ext}} = 0$$

Avec  $\boldsymbol{\sigma}$  tenseur des contraintes,  $\lambda$  facteur de couplage et  $f_{\text{ext}}$  les forces extérieures. Cette équation modélise l'action mécanique des cellules tumorales comme une pression interne dans le cerveau. Le facteur de couplage  $\lambda$  pourra alors être estimé par maximisation d'un critère de symétrie dans l'image (qui correspond à la méthode intuitive utilisée par le chirurgien pour évaluer visuellement l'effet de masse).

Swanson et al. [14] suggère que la **chimiothérapie** agisse sur le terme de prolifération cellulaire  $\rho$ . Nous souhaitons dans un premier temps confirmer cette hypothèse, en vérifiant l'impact positif de la thérapie sur la vitesse d'évolution du front de cellules visible à l'IRM chez des patients avant et après chimiothérapie. Cette étude sera menée sur les gliomes de bas grades, pour lesquelles les données disponibles sont les plus pertinentes. Nous effectuerons cette évaluation rétrospectivement sur les cas traités au CHU Pasteur avec lesquelles nous collaborons depuis plusieurs années sur cette problématique. À plus long terme, une étude quantitative pourrait alors être menée pour quantifier l'apport de la chimiothérapie sur la vitesse de prolifération cellulaire. Cette étude nécessitera un grand nombre de patients, pour éliminer les biais spécifiques au patient et/ou à la tumeur. Ces travaux seront l'occasion de nouer de nouvelles collaborations avec des équipes INRIA travaillant déjà sur des thématiques similaires : le projet Bang à Rocquencourt et le projet Opale à Sophia Antipolis.

Nous souhaitons également ouvrir notre recherche aux nouvelles techniques thérapeutiques prometteuses, et plus précisément à la **focalisation ultrasonore trans-crânienne** pour le traitement des tumeurs cérébrales. Cette technique consiste à disposer un grand nombre de sources ultrasonores de manière à focaliser les ondes émises sur la tumeur pour en détruire les cellules par hyperthermie. Elle permet de regrouper plusieurs avantages : pas d'effets secondaires (pas d'irradiation), non invasive (pas d'ouverture du crâne), coût modéré. Cette technique est déjà utilisée avec succès pour le traitement du cancer de la prostate. Son utilisation au cerveau se heurtait jusqu'à présent à la modélisation du passage des ondes à travers du crâne. Le développement récent de modèles algorithmiques couplés à l'IRM interventionnelle a permis de démontrer son efficacité pour les tumeurs cérébrales [15]. Nous souhaitons **combiner les outils** de segmentation développés dans l'équipe Asclepios, de maillage développé dans l'équipe Geometrica [16] et de résolution numérique des équations d'ondes de l'équipe Caiman pour améliorer la précision des prédictions numériques et ainsi pouvoir s'affranchir de l'utilisation de l'IRM. Nous utiliserons les images uniques de suivi de l'élévation en température *in vivo* réalisées au Focused Ultrasound Laboratory du Brigham and Women's hospital pour la validation de ces simulations.

## 4 Développement d'un simulateur de neurochirurgie, incluant les principaux paramètres biologiques

### 4.1 Enrichissement du modèle mécanique

Ces travaux de recherche consisteront à développer un **simulateur d'opérations neurochirurgicales** simulant de manière réaliste le comportement mécanique du parenchyme cérébral pour une **interaction visuelle et haptique en temps réel**. J'ai pendant ma thèse développé un modèle couplant une représentation scalaire du système de circulation du liquide céphalo-rachidien avec un modèle élastique linéaire bi-phasique du cerveau. Ce travail n'est que la première étape vers une représentation de l'organe plus complexe, dont la base utilisera le modèle de tissus mous développé dans la partie 2.1. Nous avons, en collaboration avec S. Litrico neurochirurgien au CHU Pasteur de Nice, isolé plusieurs caractéristiques indispensables au simulateur :

- La prise en compte des **vaisseaux sanguins**. Ces derniers jouent un rôle déterminant au niveau mécanique, puisque la valeur de la pression sanguine influe directement sur la rigidité du cerveau. De plus, les trajectoires de résection du chirurgien doivent éviter le plus possible les plus gros vaisseaux. La vascularisation cérébrale aura donc deux niveaux de représentation dans notre modèle. Un niveau mécanique pour retranscrire l'incidence de la pression sanguine sur l'élasticité du cerveau et un niveau géométrique pour la représentation des plus gros vaisseaux. Les méthodes d'homogénéisation seront mises à profit pour simuler l'influence mécanique des micro-vaisseaux.
- La modélisation du phénomène d'**autorégulation de la pression** sanguine. Ce phénomène de rétroaction traduit la réponse active du système nerveux central à toute perturbation venant modifier sensiblement la perfusion du cerveau. Il est déjà l'objet de modèles complexes [18], dont il conviendra d'isoler les caractéristiques fondamentales pour les introduire dans le modèle sous la forme de boucles de rétroaction simples agissant sur la pression sanguine.
- La prise en compte du **mannitol**. Cet agent est utilisé pour diminuer le volume du cerveau au cours de l'opération. Il entraîne une augmentation du gradient osmotique sang-cerveau ce qui permet une réduction du volume du liquide extracellulaire du cerveau à la fois dans les régions saines et lésées. Ses effets macroscopiques sont cependant peu quantifiés. Nous proposons donc une approche d'intégration des phénomènes microscopiques à l'échelle macroscopique, consistant à modéliser ses effets au niveaux des échanges de fluide à travers la barrière hémato-encéphalique pour les intégrer dans une nouvelle loi de comportement macroscopique.

### 4.2 Découplage de la visualisation et du calcul mécanique pour améliorer la résection

Le problème de la résection est un problème algorithmique complexe mais néanmoins essentiel à un simulateur de chirurgie. L'approche que nous étudierons consistera à **découpler les modèles** utilisés pour la **visualisation** de ceux adoptés pour le **calcul mécanique**. Une approche géométrique de la résection, telle celle proposée dans [17] pourra alors être utilisée pour découper le maillage de la surface du cerveau. Un modèle tétraédrique plus grossier, invisible de l'utilisateur, servira de support au calcul mécanique. Ce découplage nous permettra d'utiliser l'algorithme **XFEM**

d'incision [18]. Cet algorithme consiste à enrichir localement les fonctions de bases d'interpolation du champ de déplacement d'un tétraèdre pour y introduire une discontinuité. Le gros avantage est qu'il ne nécessite pas le remaillage local de l'organe. En contrepartie la représentation visuelle de la découpe est pauvre, puisque invisible sur le maillage. Ce problème sera cependant résolu dans notre simulateur par l'utilisation d'une double représentation couplée mécanique/visuelle.

### 4.3 Applications

Ce simulateur de neurochirurgie sera développé dans un **but pédagogique**. Nous avons ciblé trois opérations pour lesquelles l'utilisation d'un simulateur nous semble pertinente :

- Les deux premières sont des opérations «de base» pour lesquelles le jeune chirurgien effectue l'essentiel de son apprentissage aujourd'hui sur les patients : la pose d'une dérivation ventriculo-externe et la résection de tumeur. Le but du simulateur serait dans ces deux cas de proposer une solution complémentaire à la **formation du chirurgien en phase d'apprentissage**.

- La troisième concerne une opération délicate et rare, que les chirurgiens abordent avec appréhension de par leur manque d'entraînement sur cette opération complexe : le clampage d'anévrisme. Le simulateur servirait ici à **entraîner régulièrement** les chirurgiens en apprentissage comme ceux plus expérimentés à la réalisation d'une **opération trop rare** pour être maîtrisée de chacun.

### Références

- [1] N. Ayache, editor. Computational Models for the Human Body, Handbook of Numerical Analysis (Ph. Ciarlet series editor). Elsevier, 2004. Note: 670 pages.
- [2] O. Clatz, H. Delingette, I.-F. Talos, A. Golby, R. Kikinis, F. Jolesz, N. Ayache, S. Warfield. Robust Non-Rigid Registration to Capture Brain Shift from Intra-Operative MRI. IEEE Transactions on Medical Imaging, 24(11):1417-1427, Nov. 2005.
- [3] O. Clatz, H. Delingette, E. Bardinet, D. Dormont, and N. Ayache. Création d'un Modèle Biomécanique Spécifique du Cerveau par l'Analyse d'Images et son Application à la Neurochirurgie Stéréotaxique. Mécanique et Industrie, numéro spécial CFM 2003, 4(4):429-433, 2003.
- [4] K. Miller. Biomechanics of Brain for Computer Integrated Surgery. Warsaw University of Technology Publishing House, 2002.
- [5] S. Cotin. Modèles anatomiques déformables en temps réel : Application à la simulation de chirurgie avec retour d'effort. Thèse de sciences, Université de Nice Sophia-Antipolis, November 1997.
- [6] J.D. Murray. Mathematical Biology. Springer-Verlag, New York, 2002.
- [7] J. Sethian. Level Set Methods and Fast Marching Methods. Cambridge University Press, 1999.
- [8] D. C. Alexander, C. Pierpaoli, P. J. Basser, and J. C. Gee. Spatial transformations of diffusion tensor magnetic resonance images. IEEE Trans Med Imaging, 20(11):1131-9, November 2001.
- [9] R. Sierra. Nonrigid registration of diffusion tensor images. Master's thesis, Swiss Federal Institute of Technology Zurich (ETHZ), March 2001.
- [10] S. Jbabdi, E. Mandonnet, H. Duffau, L. Capelle, K. R. Swanson, M. Pelegriani-Issac, R. Guillevin, and H. Benali. Simulation of anisotropic growth of low-grade gliomas using diffusion tensor imaging. Magn Reson Med, 54(3):616-624, Sep 2005.
- [11] V. Arsigny, P. Fillard, X. Pennec, and N. Ayache. Fast and Simple Computations on Tensors with Log-Euclidean Metrics. Research Report RR-5584, INRIA, Sophia-Antipolis, France, May 2005.
- [12] C. Gunduz, B. Yener, S.H. Gultekin. The cell graphs of cancer. Bioinformatics. 2004 Aug 4;20 Suppl 1:I145-I151.
- [13] S. Palfi, K.R. Swanson, S. De Bouard, F. Chretien, R. Oliveira, R.K. Gherardi, J.M. Kros, M. Peschanski, C. Christov. Correlation of in vitro infiltration with glioma histological type in organotypic brain slices. Br J Cancer. 2004 Aug 16;91(4):745-52.
- [14] K. R. Swanson, E. C. Alvord Jr., J. D. Murray: Quantifying Efficacy of Chemotherapy of Brain Tumors (Gliomas) with Homogeneous and Heterogeneous Drug Delivery, Acta Biotheoretica, 50(4): 223-237, 2002
- [15] N. McDannold, M. Moss, R. Killiany, D.L. Rosene, R.L. King, F.A. Jolesz, K. Hynynen. MRI-guided focused ultrasound surgery in the brain: Tests in a primate model. Magnetic Resonance In Medicine 49 (6): 1188-1191 Jun 2003
- [16] S. Oudot, L. Rineau, and M. Yvinec. Meshing Volumes Bounded by Smooth Surfaces. In Proc. 14th International Meshing Roundtable, pages 203-219, 2005.
- [17] C. C. Mei, J.-L. Auriault and C.-O. Ng, Some applications of the homogenization theory, Advances in Applied Mechanics, 32 (1996) pp. 278-348.
- [18] K. Lu, J.W. Clark, F.H. Ghorbel, C.S. Robertson, D.L. Ware, J.B. Zwischenberger, A. Bidani. Cerebral autoregulation and gas exchange studied using a human cardiopulmonary model. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2004 Feb;286(2):H584-601. 2003 Aug 28.
- [19] G. Sela, S. Schein, G. Elber : Real-Time Incision Simulation Using Discontinuous Free Form Deformation. Medical Simulation 2004, Cambridge. 114-123
- [20] N. Moës, J. Dolbow and T. Belytschko : A Finite Element Method for Crack Growth Without Remeshing," International Journal for Numerical Methods in Engineering, Vol. 46, Number 1, pp. 131-150, 1999.

## LISTE COMPLÈTE DES PUBLICATIONS COMPLETE LIST OF PUBLICATIONS

Nom / Last name: Clatz

Prénom / First name : Olivier

### Thèse :

**O. Clatz.** Modèles biomécaniques et physio-pathologiques pour l'analyse d'images cérébrales. Thèse de science. École des Mines de Paris. 10 février 2006.

### Chapitre de livres :

**O. Clatz,** H. Delingette, I.-F. Talos, A. Golby, R. Kikinis, F. Jolesz, N. Ayache, S. Warfield. Techniques and applications of robust nonrigid brain registration . *Biomechanical Systems*, World Scientific, 2007.

### Articles de journaux avec comité de relecture :

**O. Clatz,** H. Delingette, I.-F. Talos, A. Golby, R. Kikinis, F. Jolesz, N. Ayache, S. Warfield. Robust Non-Rigid Registration to Capture Brain Shift from Intra-Operative MRI. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 24(11):1417-1427, Nov. 2005.

**O. Clatz,** M. Sermesant, P.-Y. Bondiau, H. Delingette, S. Warfield, G. Malandain, N. Ayache. Realistic Simulation of the 3D Growth of Brain Tumors in MR Images Including Diffusion and Mass Effect. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 24(10):1334-1346, Oct. 2005.

**O. Clatz,** H. Delingette, E. Bardinnet, D. Dormont, and N. Ayache. Création d'un Modèle Biomécanique Spécifique du Cerveau par l'Analyse d'Images et son Application à la Neurochirurgie Stéréotaxique. *Mécanique et Industrie, numéro spécial CFM 2003*, 4(4):429-433, 2003.

G. Scarella, **O. Clatz,** S. Lanteri, G. Beaume, S. Oudot, J.-P. Pons, S. Piperno, P. Joly, J. Wiart. Realistic numerical modelling of human head tissues exposure to electromagnetic waves from cellular phones. *Comptes rendus de l'Académie des sciences Physique*. (Accepté - 2006)

**O. Clatz,** S. Litrico, H. Delingette, N. Ayache. Dynamic Model of the Communicating Hydrocephalus Following Subarachnoid Hemorrhage: a Case Study. *IEEE Transactions on Biomedical engineering*. (en revision).

P.-Y. Bondiau, **O. Clatz,** M. Sermesant, S. Warfield, H. Delingette, G. Malandain, M. Frenay, N. Ayache. Modeling *in-silico* growth of glioblastomas. *Medical Physics*. (Soumis)

### Conférences :

G. Scarella, **O. Clatz,** S. Lanteri, S. Oudot, J.-P. Pons, S. Piperno, and J. Wiart. Modélisation numérique réaliste de l'exposition des tissus de la tête à un champ électromagnétique issue d'un téléphone mobile. *In Proceedings of 13ème colloque international et exposition sur la compatibilité électromagnétique*.

**O. Clatz,** H. Delingette, I.-F. Talos, A. Golby, N. Ayache, R. Kikinis, F. Jolesz, and S. Warfield. Hybrid Formulation of the Model-Based Non-Rigid Registration Problem to Improve Accuracy and Robustness. *In Proceedings of MICCAI'05*, volume 3750 of LNCS, pages 295-302, October 2005. Springer Verlag.

**O. Clatz,** P.-Y. Bondiau, H. Delingette, and N. Ayache. Modélisation macroscopique de la croissance des tumeurs cérébrales.. *In Congrès Français de Mécanique (CFM)*, Troyes, August 2005.

G. Scarella, **O. Clatz,** S. Lanteri, G. Beaume, S. Oudot, J.-P. Pons, S. Piperno, P. Joly, and J. Wiart. Realistic numerical modeling of human head tissues exposure to electromagnetic waves from mobiles phones. *In Seventh International Conference on Mathematical and Numerical Aspects of Wave Propagation*, Brown University, Rhode Island, June 20-24 2005.

C. Wagner, **O. Clatz**, R. Feller, D. Perrin, H. Delingette, N. Ayache, and R. Howe. Integrating Tactile and Force Feedback with Finite Element Models. In *International Conference on Robotics and Automation (ICRA'05)*, Barcelona, April 2005.

I. Bricault, S. DiMaio, **O. Clatz**, S. Pujol, K. Vosburgh, and R. Kikinis. Computer-Assisted Interventions on liver: Feasibility of the anchor needle technique for real-time targeting of lesions with respiratory motion.. In *Surgetica, Chambéry*, January 2005.

**O. Clatz**, H. Delingette, I.-F. Talos, A. Golby, N. Ayache, R. Kikinis, F. Jolesz, and S. Warfield. Robust Nonrigid Registration to Capture Brain Shift from Intraoperative MRI. In *5th Interventional MRI Symposium*, Cambridge, MA, USA, October 2004.

**O. Clatz**, P.Y. Bondiau, H. Delingette, G. Malandain, M. Sermesant, S. K. Warfield, and N. Ayache. In Silico Tumor Growth: Application to Glioblastomas.. In C. Barillot, D.R. Haynor, and P. Hellier, editors, *Proc. of the 7th Int. Conf on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI 2004 (2)*, volume 3217 of LNCS, Saint-Malo, France, pages 337-345, September 2004. Springer Verlag.

**O. Clatz**, H. Delingette, E. Bardinet, D. Dormont, and N. Ayache. Détermination d'un modèle biomécanique du cerveau par l'analyse d'images : application à la maladie de Parkinson.. In *Congrès Français de Mécanique (CFM)*, 2003.

**O. Clatz**, H. Delingette, E. Bardinet, D. Dormont, and N. Ayache. Patient Specific Biomechanical Model of the Brain: Application to Parkinson's disease procedure. In N. Ayache and H. Delingette, editors, *International Symposium on Surgery Simulation and Soft Tissue Modeling (IS4TM'03)*, volume 2673 of Lecture Notes in Computer Science, Juan-les-Pins, France, pages 321-331, 2003. Springer-Verlag.

M. Sermesant, **O. Clatz**, Z. Li, S. Lantéri, H. Delingette, and N. Ayache. A Parallel Implementation of Non-Rigid Registration Using a Volumetric Biomechanical Model. In J.C. Gee, J.B. A. Maintz, and M. W. Vannier, editors, *Second International Workshop on Biomedical Image Registration WBIR'03*, volume 2717 of Lecture Notes in Computer Science, Philadelphia, PA, USA, pages 398-407, 2003. Springer-Verlag.

C. Thorpe, **O. Clatz**, D. Duggins, J. Gowdy, R. MacLachlan, J.R. Miller, C. Mertz, M. Siegel, C. Wangand, and T. Yata. Dependable Perception for Robots. In *Proceedings of International Advanced Robotics Program IEEE, Robotics and Automation Society*, Seoul, Korea, May 2001.

Formulaire 5 / Form 5  
**LETTRES DE RECOMMANDATION <sup>1</sup>**  
**RECOMMENDATION LETTERS <sup>1</sup>**

**5 NOMS AU MAXIMUM / MAXIMUM 5 NAMES**

Nom du candidat / *Applicant's Last name* : Clatz

Prénom / *First Name* : Olivier

Noms et adresses (inclure l'adresse électronique) / *Names and addresses (including email)* :

Christos Davatzikos  
Director Section of Biomedical Image Analysis  
Associate Professor, Department of Radiology  
University of Pennsylvania  
3600 Market Street, Suite 380  
Philadelphia PA 19104  
Christos.Davatzikos@uphs.upenn.edu

Robert D. Howe  
Gordon McKay Professor of Engineering  
Division of Engineering and Applied Sciences  
Harvard University  
323 Pierce Hall, 29 Oxford Street  
Cambridge, MA 02138, USA  
howe@deas.harvard.edu

Simon K. Warfield  
Director of the Computational Radiology Laboratory  
Brigham And Women's Hospital  
Dept Of Radiology  
75 Francis St., Thorn 329  
Boston, MA 02115 USA  
warfield@bwh.harvard.edu

Ivan Bricault  
Maître de conférences à la faculté de médecine de Grenoble  
Praticien Hospitalier du service central de Radiologie et Imagerie Médicale  
CHU Grenoble  
Service central de Radiologie et Imagerie Médicale  
B.P. 217 38043 Grenoble Cedex 09, France  
Ivan.Bricault@imag.fr

Habib Benali  
Directeur de Recherche (DR)  
Laboratoire d'Imagerie Fonctionnelle - U678  
Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie - Pitié Salpêtrière  
91 boulevard de l'Hôpital  
75634 PARIS CEDEX 13  
Habib.Benali@imed.jussieu.fr

---

<sup>1</sup>

La direction de l'INRIA demandera aussi un avis au(x) responsable(s) scientifiques(s) du ou des projets de recherche et au(x) directeurs d'unité(s) de recherche concerné(s) par la candidature.

<sup>1</sup>

INRIA will also solicit an evaluation from the project-team leader(s) and the director(s) of the research center(s) where the candidate wishes to apply.

Formulaire 6 / Form 6  
**DÉCLARATION DE CANDIDATURE**  
**STATEMENT OF INTENT TO APPLY**

Je soussigné(e) <sup>1</sup> OLIVIER CLATZ déclare présenter ma candidature au(x) concours de recrutement de chargés de recherche de deuxième classe de l'INRIA pour l'année 2006.

Mon programme de recherche s'intitule **Modèles algorithmiques du cerveau personnalisés pour le traitement de pathologies et la simulation de chirurgie.**

En cas de réussite au(x) concours je demande à être affecté(e) au sein du (ou des) projets de recherche suivants <sup>2</sup> / *If I am recruited by INRIA I wish to be assigned to the following research project-team(s)* <sup>2</sup> :

Les candidats sont invités à prendre contact avec les chefs des projets dans lesquels ils postulent/ *Applicants should enter in contact with the project leaders concerned by their application.*

Concours présenté(s) <i>Competitive selection(s)</i>	Projet de recherche souhaité <i>Project-team</i>
<input type="checkbox"/> n°1 : FUTURS	
<input type="checkbox"/> n°2 : LORRAINE	
<input type="checkbox"/> n°3 : RENNES	
<input type="checkbox"/> n°4 : RHÔNE-ALPES	
<input type="checkbox"/> n°5 : ROCQUENCOURT	
<input checked="" type="checkbox"/> n°6 : SOPHIA-ANTIPOLIS	ASCLEPIOS

J'ai pris connaissance des conditions requises pour concourir <sup>3</sup>, et je certifie sur l'honneur l'exactitude des renseignements fournis dans ce dossier.

À Sophia Antipolis,      le 15/02/2006

Signature

---

<sup>1</sup> Écrire en lettres capitales.

<sup>2</sup> Inscrire une croix dans la ou les cases choisies. Les chargés de recherche de deuxième classe de l'INRIA sont recrutés au sein de l'un des projets de recherche existants (ou en cours de création au moment du concours). C'est pourquoi il est demandé aux candidats d'indiquer le ou les projets de recherche auxquels ils souhaitent être rattachés en cas de recrutement (le nombre de projets de recherche indiqués ne doit pas excéder 4). Pour chaque projet de recherche mentionné, indiquer l'unité de recherche considérée : Futurs, Lorraine, Rennes, Rocquencourt, Rhône-Alpes ou Sophia-Antipolis ; si le candidat postule à un projet localisé dans deux unités de recherche, il doit mentionner la ou les unités de recherche choisies. Voir la liste des projets de l'INRIA sur <http://www.inria.fr/recherche/equipes/listes/index.fr.html> Dans le cadre des souhaits émis par le candidat, la direction se réserve le droit de choisir l'unité de recherche d'accueil.

<sup>2</sup> *Check one or more boxes. INRIA junior research scientists (chargés de recherche de deuxième classe) are recruited within one of the existing research project-teams (or in one of the research project-teams being currently under creation). The applicant is asked to indicate the research project-team(s) he or she wishes to be assigned to (no more than 4 research project-teams). For each research project-team mentioned, indicate the research center : Futurs, Lorraine, Rennes, Rocquencourt, Rhône-Alpes or Sophia-Antipolis. If the applicant is applying to a research project-team based in two research centers, the chosen research center(s) must be mentioned. See the list of INRIA research projects-teams on <http://www.inria.fr/recherche/equipes/listes/index.en.html> . As part of the wishes expressed by the candidate, the management reserves the right to choose the research center assigned.*

<sup>3</sup> Voir la brochure d'information.