

Méthodes d'identification des paramètres dans un modèle du système cardiovasculaire

Travail de fin d'études réalisé par Antoine Pironet
en vue de l'obtention du grade de Master en ingénieur civil biomédical

Promoteur : Thomas Desaive

Université de Liège
Faculté des Sciences Appliquées

Année académique 2010 - 2011



Table des matières

1	Introduction	6
1.1	Dysfonctions du système cardiovasculaire	6
1.2	Modèles	7
1.3	Objectif	8
1.4	Plan	8
2	Physiologie cardiovasculaire	9
2.1	La circulation	9
2.2	Le cœur	11
2.3	Le cycle cardiaque	11
2.3.1	Boucle pression-volume ventriculaire	12
2.3.2	Fonction d'activation ventriculaire	13
2.3.3	Boucle pression-volume auriculaire	13
2.4	L'interaction ventriculaire et le péricarde	14
3	Modèle du système cardiovasculaire	15
3.1	Les compartiments élastiques	15
3.2	Les valves cardiaques	17
3.3	Les résistances vasculaires	17
3.4	Le septum et l'interaction ventriculaire	18
3.5	Les pressions thoracique et péricardique	19
3.6	Volume total	20
3.7	Résumé	21
3.8	Limitations	21
4	Méthodes d'identification des paramètres	22
4.1	Méthode intégrale	22
4.2	Méthode par gain proportionnel	23
4.2.1	Principe	23
4.2.2	Décomposition en sous-modèles	24
4.2.3	Résumé	32
4.2.4	Limitations	34
4.2.5	Implémentation	34
5	Introduction des oreillettes dans le modèle	35
5.1	Modifications du modèle	35
5.2	Modèles des oreillettes	37
5.2.1	Compartiment passif	37
5.2.2	Compartiment actif	39

5.2.3	Décalage entre les fonctions d'activation auriculaires et ventriculaires	42
5.3	Implémentation	45
5.3.1	Deuxième phase d'identification des paramètres P_{vc} et P_{pu}	47
5.3.2	Identification des paramètres E_{vc} et E_{pu}	47
5.4	Données nécessaires à l'identification	48
5.4.1	Estimation de la pression auriculaire à partir de la pression ventriculaire	48
5.4.2	Alternative	50
6	Application à des protocoles expérimentaux	51
6.1	Résultats et validation de la méthode	51
6.1.1	Méthode d'expérimentation	51
6.1.2	Modèle de la circulation systémique incluant l'oreillette gauche	52
6.1.3	Paramètres identifiés	52
6.1.4	Résultats	53
6.2	Application à des expériences porcines d'embolie pulmonaire	55
6.2.1	Physiopathologie de l'embolie pulmonaire	56
6.2.2	Méthode d'expérimentation	56
6.2.3	Résultats	56
6.2.4	Evaluation de la fonction auriculaire	60
7	Conclusions et perspectives	62
A	Equations du modèle	64
B	Paramètres du modèle	67

Table des figures

2.1	Schéma simplifié de la circulation sanguine [6].	10
2.2	Coupe frontale du cœur montrant les quatre cavités principales et les quatre valves ; traduit de [14].	11
2.3	(a) Décours temporel du volume ventriculaire gauche (<i>en rouge</i>), de la pression ventriculaire gauche (<i>en bleu</i>), de la pression aortique (<i>en vert</i>) et de la pression auriculaire gauche (<i>en gris</i>) ; traduit de [28]. (b) Boucle P-V pour le ventricule gauche et relations pression-volume en fin de diastole (EDPVR) et de systole (ESPVR) ; adapté de [25].	12
2.4	(a) Décours temporel de la pression et du volume de l'oreillette gauche. (b) Boucle P-V pour l'oreillette gauche [17].	14
3.1	Modèle du système cardiovasculaire incluant l'interaction ventriculaire [19].	16
3.2	Vue en coupe du cœur avec les ventricules gauche et droit, les parois libres du septum et des ventricules, ainsi que les volumes correspondants [23].	19
4.1	(a) Modèle simplifié du ventricule gauche et de la circulation systémique. (b) Modèle simplifié du ventricule droit et de la circulation pulmonaire.	25
5.1	Modèle du système cardiovasculaire incluant l'interaction ventriculaire et les oreillettes.	36
5.2	Résultats des simulations du modèle passif de l'oreillette. (a) Volume de l'oreillette gauche. (b) Pression dans l'oreillette gauche. (c) Relation pression-volume de l'oreillette gauche. (d) Débit dans la veine pulmonaire.	38
5.3	Résultats des simulations du modèle actif de l'oreillette. (a) Volume de l'oreillette gauche. (b) Pression dans l'oreillette gauche. (c) Boucle pression-volume de l'oreillette gauche. Les relations pression-volume en fin de systole (ESPVR _{la}) et de diastole (EDPVR _{la}) auriculaires sont représentées en pointillés. (d) Débit dans la veine pulmonaire.	41
5.4	Résultats des simulations du modèle actif de l'oreillette avec décalage entre les fonctions d'activation. (a) Volume de l'oreillette gauche. (b) Pression dans l'oreillette gauche. (c) Boucle pression-volume de l'oreillette gauche. Les relations pression-volume en fin de systole (ESPVR _{la}) et de diastole (EDPVR _{la}) auriculaires sont représentées en pointillés. (d) Débit dans la veine pulmonaire.	43

5.5	(a) Décours temporel du volume ventriculaire gauche (<i>en rouge</i>), de la pression ventriculaire gauche (<i>en bleu</i>) et de la pression auriculaire gauche (<i>en gris</i>) ; traduit de [28]. (b) Boucle P-V pour le ventricule gauche ; adapté de [25].	49
5.6	Décours temporel de la pression ventriculaire (<i>en bleu</i>), de la pression auriculaire (<i>en gris</i>) et de la pression auriculaire approximée (<i>en trait plein coloré</i>).	49
6.1	Modèle simplifié du ventricule gauche, de l'oreillette gauche et de la circulation systémique.	52
6.2	Résultats de l'identification. (a) Volume ventriculaire gauche. (b) Pression ventriculaire gauche. (c) Pression aortique. (d) Pression auriculaire gauche. <i>En rouge</i> , valeurs extraites de la simulation du modèle, <i>en noir</i> , courbes mesurées expérimentalement et <i>en bleu</i> , pression auriculaire gauche approximative déduite de la pression ventriculaire gauche.	54
6.3	Résultats de l'identification sur les données mesurées 60 minutes après le début de l'expérience et utilisées pour l'identification des paramètres. (a) Pression auriculaire gauche. (b) Pression auriculaire droite. (c) Pression aortique. (d) Pression dans l'artère pulmonaire. Courbes mesurées expérimentalement (<i>en noir</i>) et valeurs extraites de la simulation du modèle sans oreillettes (<i>en vert</i>) et avec oreillettes (<i>en rouge</i>).	57
6.4	Résultats de l'identification sur les données mesurées 60 minutes après le début de l'expérience et n'ayant pas été utilisées pour l'identification des paramètres. (a) Pression ventriculaire gauche. (b) Pression ventriculaire droite. (c) Volume ventriculaire gauche. (d) Volume ventriculaire droit. (e) Boucle P-V ventriculaire gauche. (f) Boucle P-V ventriculaire droite. Courbes mesurées expérimentalement (<i>en noir</i>) et extraites de la simulation du modèle sans oreillettes (<i>en vert</i>) et avec oreillettes (<i>en rouge</i>).	59
6.5	Variables hémodynamiques auriculaires obtenues après identification sur les données mesurées 240 minutes après le début de l'expérience. (a) Boucle pression-volume auriculaire gauche. (b) Débit dans la valve mitrale.	60

Liste des tableaux

4.1	Paramètres et variables identifiés [19].	24
4.2	Mesures utilisées pour identifier les paramètres [19].	24
4.3	Valeurs initiales des paramètres du modèle de la circulation systémique [19].	27
4.4	Valeurs initiales des paramètres du modèle de la circulation pulmonaire [19].	28
5.1	Paramètres du modèle de l'oreillette passive et valeurs trouvées dans la littérature.	37
5.2	Paramètres du modèle de l'oreillette active et valeurs trouvées dans la littérature.	40
5.3	Paramètres du modèle de l'oreillette active avec décalage entre les fonctions d'activation et valeurs trouvées dans la littérature.	42
5.4	Valeurs initiales des paramètres auriculaires identifiés.	46
5.5	Valeurs (constantes) des paramètres auriculaires non identifiés.	46
6.1	Paramètres et variables identifiés lors de l'étape de validation.	52
6.2	Valeurs des paramètres identifiés lors de l'étape de validation.	53
6.3	Médiane et 90 ^{ème} centile des erreurs relatives (en %) entre les données mesurées et les sorties du modèle avec et sans oreillettes. La double ligne sépare les données qui ont été utilisées pour identifier les paramètres (<i>au-dessus</i>) de celles qui ne l'ont pas été (<i>en-dessous</i>).	58
B.1	Paramètres du modèle.	68

Chapitre 1

Introduction

1.1 Dysfonctions du système cardiovasculaire

Les maladies cardiovasculaires sont celles qui causent le plus grand taux de mortalité en Europe [26] et aux Etats-Unis [29]. De plus, un grand nombre de patients peuvent souffrir de problèmes cardiaques à la suite d'opérations chirurgicales sans rapport avec le cœur. En particulier, les dysfonctions du système cardiovasculaire sont une origine majeure des admissions aux unités de soins intensifs.

Dans ce cas particulier des unités de soins intensifs, même si cela reste vrai en général, la gestion des patients nécessite d'évaluer avec soin la quantité appropriée d'examens à leur faire subir. Elle ne doit pas être trop petite, afin que la prise de décision reste simple et efficace, mais elle ne doit pas être trop grande non plus, afin de ne pas malmener inutilement les patients.

Cependant, même avec une quantité adéquate de données, ces patients sont difficiles à traiter. En particulier, le diagnostic et la thérapie peuvent être tous deux très difficiles, car l'état de maladie cardiaque varie fortement selon les patients [25]. Chaque patient exprime de façon unique une maladie ou un dysfonctionnement donnés. Le diagnostic est également difficile à poser en raison du nombre souvent limité de mesures disponibles dans les unités de soins intensifs. Il est alors grandement dépendant de l'expérience de l'équipe médicale. Les données typiquement disponibles dans les unités de soins intensifs comprennent [27] :

- la pression veineuse centrale,
- l'électrocardiogramme (ECG),
- la pression artérielle,
- la saturation du sang en oxygène (SPO_2),
- le débit cardiaque (*cardiac output, CO*) et
- le volume télodiastolique global (*global end-diastolic volume, GEDV*).

Ces données ne fournissent aucune indication précise sur le fonctionnement interne du cœur, comme, par exemple, les débits dans les valves cardiaques. Or, ce genre d'information est d'une importance capitale dans la caractérisation de certaines maladies, comme les dysfonctions valvulaires.

Des examens comme l'échocardiographie ou le scan CT (tomographie calculée) peuvent, eux, fournir un grand nombre d'informations sur la fonction cardiaque. Cependant, ils ne sont pas toujours disponibles directement dans la chambre d'hôpital, et ils nécessitent de grandes compétences techniques et d'interprétation. De plus, ce genre d'examens ponctuels ne peuvent pas détecter un problème lorsqu'il est en cours,

ce qui est capital dans les unités de soins intensifs, où l'état du patient peut changer rapidement.

1.2 Modèles

Un modèle mathématique est une représentation de la réalité avec un certain degré d'approximation [3]. Selon ce degré d'approximation, les équations représentatives du modèle seront plus ou moins complexes et nombreuses. Le concepteur du modèle fait le choix de représenter ou non certains phénomènes, selon l'usage qu'il souhaite faire de son modèle. La manière de concevoir un modèle dépend donc du but recherché. En général, le but d'un travail de modélisation appartient à l'une des catégories suivantes : la description, l'interprétation, la prédition ou l'explication du phénomène modélisé [3].

Dans le cas du cœur, un modèle mathématique peut fournir une image physiologique claire à partir de données difficiles à interpréter. Un tel modèle du cœur et de la circulation doit être applicable dans la chambre d'hôpital et ce, sans nécessiter de mesures supplémentaires. Le modèle doit aussi être robuste, afin de pouvoir effectuer des prédictions correctes pour tous les patients et tous les problèmes cardiaques, et rapide afin de prédire des changements significatifs en temps réel. Enfin, il doit pouvoir fournir une image raisonnablement correcte de l'hémodynamique intrinsèque, qui n'est pas visible sur les écrans de contrôle de l'unité de soins intensifs.

Les modèles du système cardiovasculaire peuvent être séparés en deux grandes familles [23]. La première comprend les modèles dits « réalistes », qui représentent le système cardiovasculaire avec une grande précision, étudiant dans le détail la dynamique du sang et des fibres musculaires. Ces modèles font appel à la méthode des éléments finis et il est nécessaire de recourir à des super-ordinateurs pour en trouver les solutions. La deuxième famille de modèles reprend ceux dont les paramètres sont dits « concentrés » (*lumped*, en anglais). Ces modèles sont plus simples et représentent donc moins fidèlement la réalité, mais reproduisent bien les tendances macro-physiologiques. Vu leur simplicité, les équations associées peuvent être résolues en quelques minutes sur un ordinateur classique. Puisque cet aspect temps réel est le plus important dans le cas d'une application dans les unités de soins intensifs, c'est à l'un de ces modèles que l'on va recourir.

Le modèle qui sert de point de départ à ce travail a été développé par Smith *et al.* [23]. Il représente le système cardiovasculaire de façon extrêmement simple, sous la forme de six compartiments contractiles reliés par des vaisseaux présentant une certaine résistance à l'écoulement. Ce modèle, bien que simple, prend en compte des effets complexes tels que l'interaction ventriculaire et la dynamique des valves [24]. Les équations régissant ce modèle sont des équations différentielles ordinaires faisant intervenir 32 paramètres, dont les valeurs sont inconnues *a priori*, mais doivent être déterminées pour que le modèle soit utilisable.

L'identification des paramètres consiste à trouver la valeur des paramètres donnant le meilleur accord entre les simulations d'un modèle et les mesures expérimentales disponibles. (Dans le cas des unités de soins intensifs, des exemples de ces mesures ont été donnés au paragraphe précédent.) Deux méthodes d'identification, visant à déterminer la valeur des paramètres les plus importants, ont été développées et appliquées au modèle de Smith *et al.* [7, 25]. On parle de modèle « patient-spécifique » pour dési-

gner le fait que, grâce à une méthode d'identification, le modèle est capable de fournir des résultats propres à chaque patient. Les valeurs des paramètres résultantes peuvent alors être utilisées et interprétées à des fins de diagnostic.

1.3 Objectif

Les oreillettes jouent un rôle mécanique important dans le fonctionnement du système cardiovasculaire. Ce sont elles qui initient la contraction cardiaque en remplissant les ventricules au maximum avant l'éjection du sang. Les pathologies impliquant les oreillettes sont variées (fibrillation, dilatation excessive, *etc.*) et sont souvent reliées aux pathologies valvulaires, c'est-à-dire aux dysfonctionnements des valves cardiaques. L'insuffisance mitrale (défaut de fermeture de la valve mitrale), par exemple, entraîne une accumulation de sang en amont de l'oreillette gauche. Il s'ensuit une dilatation excessive de celle-ci.

La mesure de données précises concernant la pression et le volume des oreillettes ne peut être réalisée que de façon invasive, ce qui limite leur utilisation [20]. Par conséquent, le recours à un modèle afin de prédire les variables hémodynamiques des oreillettes serait très utile. Cependant, le modèle de Smith *et al.* ne tient pas compte des oreillettes.

L'objectif du présent travail est d'insérer dans le modèle de Smith *et al.* deux compartiments représentant les oreillettes. Cela le rendra plus correct d'un point de vue physiologique et fournira des informations supplémentaires. Ces informations, relatives aux oreillettes, aideront à détecter plus facilement les dysfonctionnements valvulaires, par exemple. L'amélioration du modèle de Smith *et al.* et le choix du modèle des oreillettes constituent la première tâche à réaliser. Ensuite, les nouveaux paramètres amenés par l'introduction des oreillettes doivent pouvoir être identifiés sans effectuer de nouvelles mesures. L'extension de la méthode d'identification doit être réalisée en tenant compte de cet aspect. C'est la deuxième étape importante de ce travail.

1.4 Plan

La première moitié de ce rapport expose les données nécessaires à la compréhension du modèle et de la méthode d'identification utilisés. Ainsi, le chapitre 2 rappelle les notions basiques de physiologie cardiovasculaire nécessaires à la compréhension des équations qui constituent le modèle. Ensuite, le modèle est expliqué sur base de ces notions, et les équations et paramètres qui le constituent sont présentés. Les deux méthodes d'identification principales appliquées au modèle utilisé sont décrites au chapitre 4.

Dans la deuxième moitié de ce rapport, est exposé le travail qui a été effectué. Le chapitre 5 se focalise sur les modèles d'oreillettes et les méthodes d'identification imaginées pour trouver la valeur des nouveaux paramètres introduits. Le chapitre 6 présente les résultats obtenus en appliquant les méthodes développées à des mesures expérimentales. Enfin, le dernier chapitre présente les conclusions et les pistes pour de potentielles améliorations.

Chapitre 2

Physiologie cardiovasculaire

Les sections suivantes présentent les éléments de physiologie cardiovasculaire nécessaires à la compréhension des modèles utilisés.

2.1 La circulation

Le rôle du système cardiovasculaire est de transporter le sang dans le corps. Cela permet de fournir aux cellules la quantité de nutriments et d'oxygène nécessaire à leur bon fonctionnement, ainsi que d'évacuer les déchets et le dioxyde de carbone (CO_2). Le sang chargé en déchets revient vers la partie droite du cœur par les veines caves, passe successivement dans l'oreillette et le ventricule droits avant d'être envoyé jusqu'aux poumons. Là, les cellules sanguines échangent leur dioxyde de carbone pour de l'oxygène, puis reviennent jusqu'au cœur via les veines pulmonaires. C'est la circulation pulmonaire. Le sang passe alors dans l'oreillette et le ventricule gauches, puis est propulsé dans la circulation systémique qui irrigue le reste du corps. Le cœur connecte donc les deux parties du système cardiovasculaire, la circulation systémique et la circulation pulmonaire. La situation est résumée sur la figure 2.1.

L'artère aorte est le vaisseau quittant le cœur vers la circulation systémique, tandis que les artères pulmonaires sont les vaisseaux quittant le cœur vers la circulation pulmonaire. De manière générale, les artères sont les vaisseaux sanguins dans lesquels le sang s'éloigne du cœur. Les veines caves sont les vaisseaux qui ramènent le sang de la circulation systémique vers le cœur et les veines pulmonaires sont les vaisseaux qui ramènent le sang des poumons vers le cœur. De manière générale, les veines sont les vaisseaux dans lesquels le sang revient au cœur.

Ces vaisseaux, les artères et les veines, sont ceux qui ont le plus gros calibre. Au fur et à mesure que l'on s'éloigne du cœur, les artères se divisent en artérioles et les veines, en veinules, qui sont des vaisseaux plus fins. Entre les artérioles et les veinules, la fermeture de la boucle est assurée par les capillaires, qui sont des vaisseaux extrêmement fins dont la paroi est perméable, ce qui permet l'échange de composés chimiques entre le sang et les cellules.

Dans les vaisseaux de grand diamètre, le sang peut s'écouler sans rencontrer de grande résistance. Par contre, dans les artérioles, les veinules et les capillaires, le diamètre est plus petit, et le sang s'écoule moins facilement. On dit que ces vaisseaux présentent une grande résistance à l'écoulement. D'autre part, les veines sont plus élastiques que les artères et peuvent servir de réservoir pour stocker une certaine quantité de sang afin de rééquilibrer les pressions dans le circuit, si nécessaire.

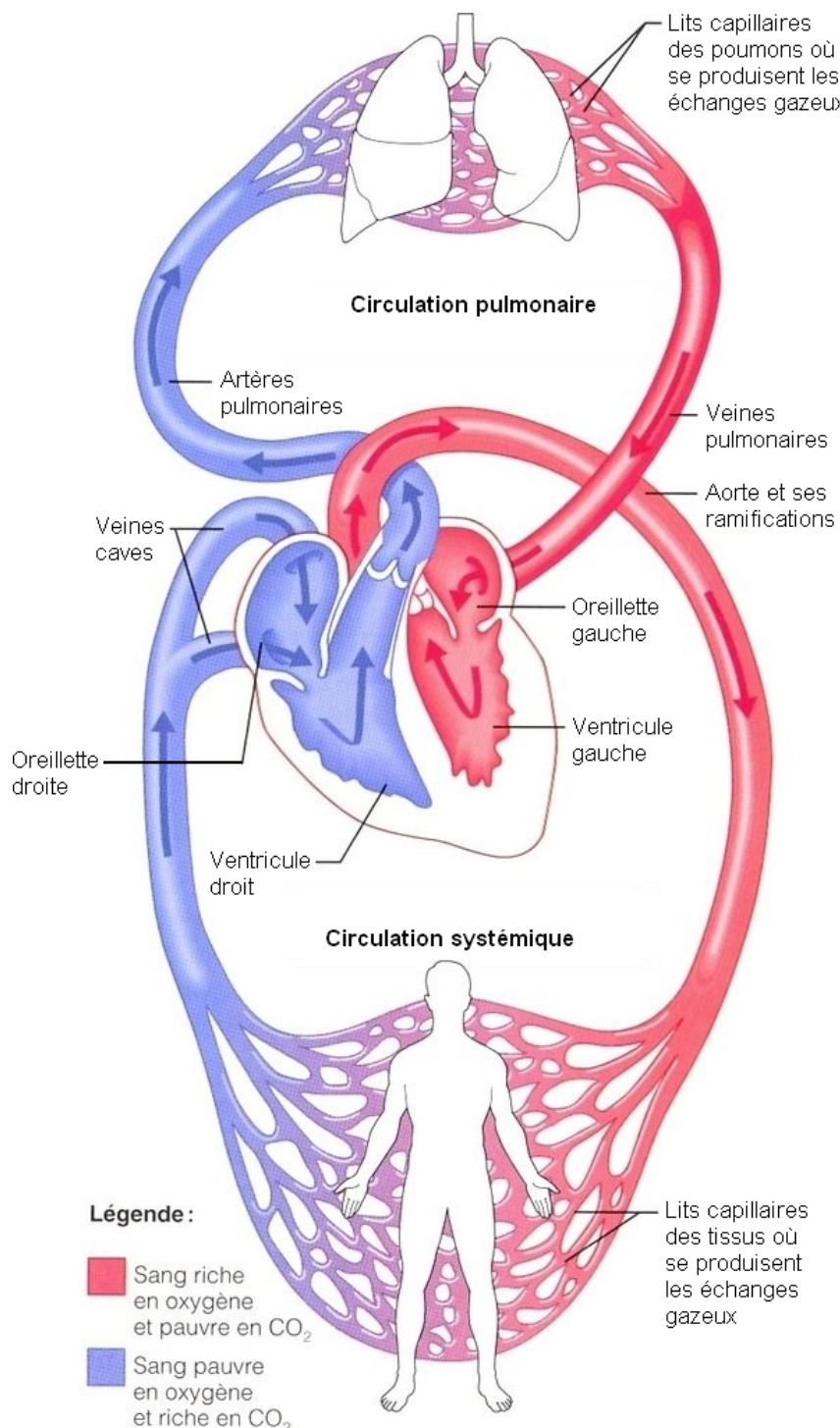


FIGURE 2.1 – Schéma simplifié de la circulation sanguine [6].

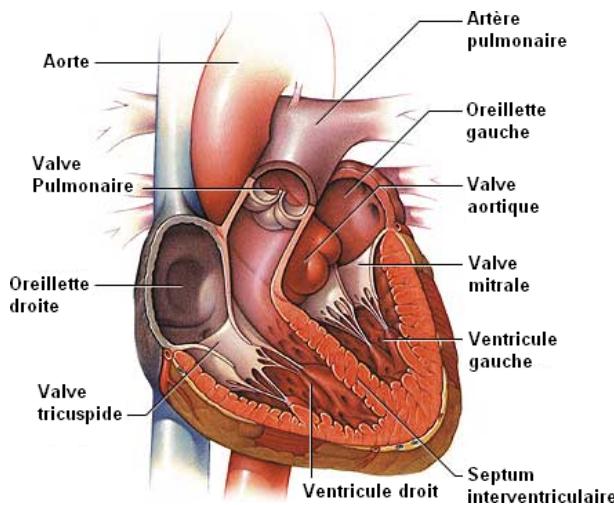


FIGURE 2.2 – Coupe frontale du cœur montrant les quatre cavités principales et les quatre valves ; traduit de [14].

2.2 Le cœur

Le cœur est une pompe musculaire qui connecte les circulations systémique et pulmonaire. Il est constitué de deux parties distinctes, séparées par une paroi centrale appelée septum interventriculaire. La partie gauche reçoit le sang venant de la circulation pulmonaire et l'envoie vers la circulation systémique, tandis que la partie droite reçoit le sang venant de la circulation systémique et l'envoie vers la circulation pulmonaire.

Les deux parties du cœur sont constituées d'une oreillette et d'un ventricule, séparés par une valve, servant à éviter le reflux du sang. Une valve se trouve également entre chaque ventricule et le vaisseau sortant du cœur. La valve située entre l'oreillette gauche et le ventricule gauche (*lv*) s'appelle la valve mitrale (*mt*), celle située entre l'oreillette et le ventricule droits (*rv*) s'appelle la valve tricuspidale (*tc*). Ces deux valves sont regroupées sous le nom « valves auriculo-ventriculaires ». Enfin, la valve située entre le ventricule gauche et l'artère aorte est la valve aortique (*av*) et la valve située entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire est la valve pulmonaire (*pv*). Un schéma représentant le cœur et ses valves est montré à la figure 2.2.

2.3 Le cycle cardiaque

Au cours d'un cycle cardiaque, le muscle cardiaque se contracte pour éjecter le sang, puis se dilate pour permettre le remplissage.

A la fin de l'éjection, le cœur est contracté, il commence ensuite à se dilater en gardant un volume constant (toutes les valves sont fermées), ce qui cause une diminution de la pression, c'est la phase de **relaxation isovolumique**. Les valves auriculo-ventriculaires s'ouvrent ensuite, ce qui provoque l'afflux du sang des oreillettes vers les ventricules. Les valves aortique et pulmonaire sont fermées, afin d'éviter le reflux du sang éjecté durant la contraction précédente. A la fin du remplissage des ventricules, les oreillettes se contractent afin d'envoyer une quantité supplémentaire de sang vers les ventricules. Cette phase de remplissage ventriculaire est la **diastole**. Ensuite, les valves auriculo-ventriculaires se ferment, puis ce sont les ventricules qui se

contractent, c'est la **contraction isovolumique**. Enfin, les valves aortique et pulmonaire s'ouvrent, ce qui permet l'éjection du sang vers les vaisseaux, c'est la phase appelée **systole**. Toutes ces phases sont représentées sur la figure 2.3.

2.3.1 Boucle pression-volume ventriculaire

Il est utile d'étudier la boucle pression-volume (P-V) d'un ventricule. Comme son nom l'indique, cette boucle représente l'évolution de la pression (P) dans le ventricule en fonction de son volume (V). La figure 2.3 (b) montre une boucle P-V typique du ventricule gauche. Le point A indique l'ouverture de la valve mitrale et le début du remplissage, qui se termine au point B avec la fermeture de la valve. L'éjection commence au point C avec l'ouverture de la valve aortique et s'achève au point D lorsque la valve se referme.

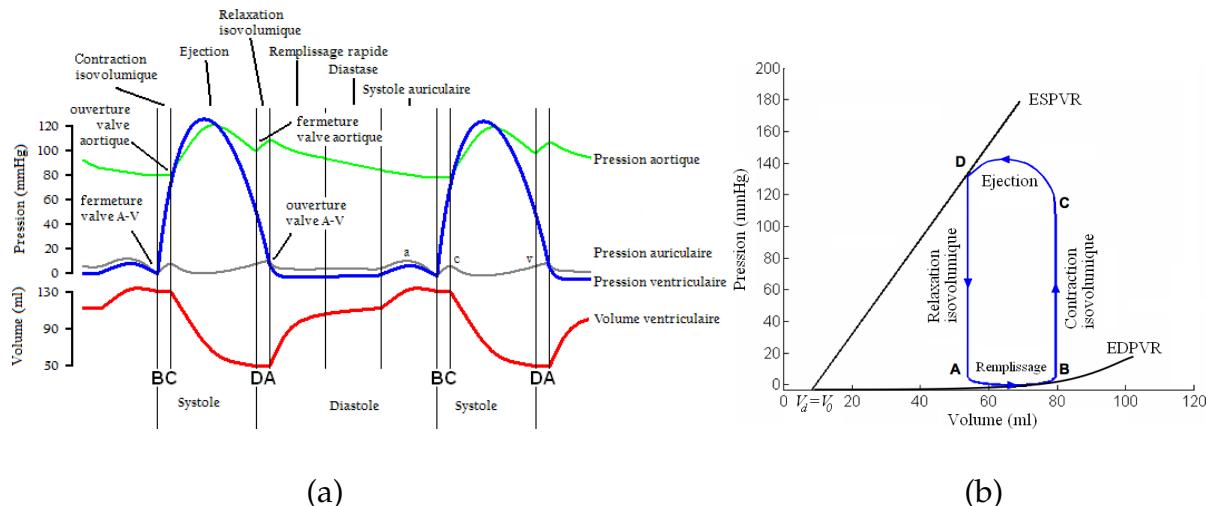


FIGURE 2.3 – (a) Décours temporel du volume ventriculaire gauche (*en rouge*), de la pression ventriculaire gauche (*en bleu*), de la pression aortique (*en vert*) et de la pression auriculaire gauche (*en gris*) ; traduit de [28]. (b) Boucle P-V pour le ventricule gauche et relations pression-volume en fin de diastole (EDPVR) et de systole (ESPVR) ; adapté de [25].

Lorsque les conditions de pression dans lesquelles s'opère le cycle cardiaque changent, l'allure de la boucle P-V change aussi. Cependant, il a été observé que, bien que l'allure de la boucle change, les points B et D se déplacent sur des courbes fixes. Ces courbes sont appelées, respectivement, les relations pression-volume en fin de diastole et de systole (EDPVR et ESPVR). La relation pression-volume en fin de diastole est non linéaire et peut s'exprimer mathématiquement par la relation

$$P = P_0(e^{\lambda(V - V_0)} - 1) \quad (2.1)$$

où P_0 définit le gradient, λ , la courbure, et V_0 est le volume téldiaistolique à pression nulle. La relation pression-volume en fin de systole est linéaire en bonne approximation et est exprimée par

$$P = E_{es}(V - V_d) \quad (2.2)$$

où V_d est le volume télésystolique à pression nulle et E_{es} est l'élastance en fin de systole (l'élastance est définie comme le taux de variation de la pression avec le volume). Pour la suite, on utilisera l'hypothèse classique qui consiste à supposer que $V_d = V_0$ [25].

2.3.2 Fonction d'activation ventriculaire

Jusqu'à maintenant, seules les relations pression-volume en fin de diastole et en fin de systole ont été étudiées. Durant la diastole et la systole, la relation entre la pression et le volume passe de l'une à l'autre des relations (2.1) et (2.2). Toutes ces relations pression-volume intermédiaires sont approximativement linéaires et passent par le point $(V_d, 0)$. On peut donc décrire le changement de l'élastance au cours du cycle cardiaque en représentant l'évolution temporelle de la pente de ces relations pression-volume. La fonction du temps obtenue est appelée l'élastance variable et est notée $E(t)$. Elle se calcule via la formule

$$E(t) = \frac{P(t)}{V(t) - V_d}. \quad (2.3)$$

Puisque la valeur maximale de cette fonction est l'élastance en fin de systole, soit E_{es} , on peut normaliser $E(t)$ dans l'intervalle $[0, 1]$ en définissant :

$$e(t) = \frac{E(t)}{E_{es}}. \quad (2.4)$$

Cette fonction du temps est appelée la *fonction d'activation* du ventricule.

2.3.3 Boucle pression-volume auriculaire

L'analyse du cycle cardiaque à l'aide d'une boucle pression-volume peut également s'appliquer aux oreillettes. Cependant, la caractérisation de la boucle pression-volume des oreillettes est plus complexe. En effet, durant un cycle cardiaque, l'oreillette se comporte tour à tour comme [17] :

- un compartiment contractile qui se vide activement en fin de diastole ventriculaire,
- un réservoir passif qui stocke le retour veineux pendant la systole ventriculaire,
- un conduit passif qui se vide dans le ventricule après l'ouverture de la valve auriculo-ventriculaire.

En raison de ces différents rôles, le profil de pression dans l'oreillette est relativement complexe. Un exemple de profil de pression auriculaire gauche est montré sur la figure 2.4 (a). Ce profil est composé de trois pics distincts, appelés a , c et v . L'onde a est due à la contraction active de l'oreillette, l'onde c est due à la fermeture de la valve mitrale au début de la contraction du ventricule et l'onde v provient de l'augmentation de pression due au remplissage de l'oreillette lors de la systole ventriculaire.

En raison de l'allure non monotone du profil de pression auriculaire, la boucle P-V de l'oreillette a une forme de symbole infini qui comprend à la fois les boucles active (boucle A) et passive (boucle V). Un exemple de boucle P-V auriculaire est montré sur la figure 2.4 (b).

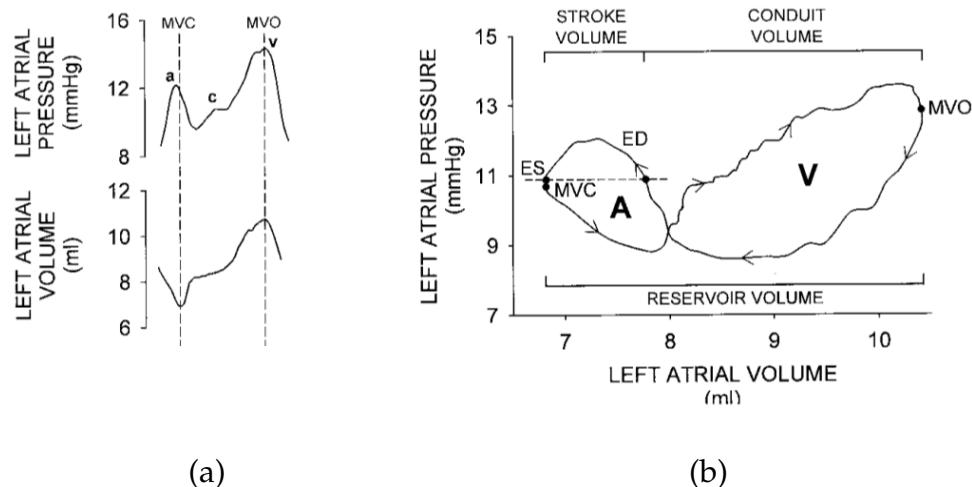


FIGURE 2.4 – (a) Décours temporel de la pression et du volume de l’oreillette gauche.
 (b) Boucle P-V pour l’oreillette gauche [17].

2.4 L’interaction ventriculaire et le péricarde

Les ventricules gauche et droit sont séparés par le septum interventriculaire (voir la figure 2.2). Le terme « interaction ventriculaire » décrit l’interaction entre ces deux ventricules via le septum. Durant un cycle respiratoire normal, le septum se déplace vers le ventricule gauche durant l’inspiration et revient vers le ventricule droit durant l’expiration [10]. Un changement de volume de l’un des ventricules déplace donc le septum et cause un changement du volume de l’autre ventricule.

Si l’affirmation précédente est vraie, c’est parce que le cœur est entouré d’une couche de fibres appelée le péricarde. Le péricarde étant relativement rigide, il empêche la dilatation excessive des ventricules [22].

Chapitre 3

Modèle du système cardiovasculaire

Le modèle utilisé pour représenter le système cardiovasculaire a été développé par Smith *et al.* [24]. Il s'agit d'un modèle simple, comprenant six compartiments élastiques, reliés entre eux par des vaisseaux présentant une certaine résistance à l'écoulement. Le schéma de ce modèle est présenté à la figure 3.1. Les sections suivantes détaillent les équations reliant les différentes variables du modèle.

3.1 Les compartiments élastiques

Le modèle utilisé comprend six compartiments élastiques, représentant les ventricules gauche (lv) et droit (rv), l'aorte (ao), la veine cave (vc), l'artère pulmonaire (pa) et la veine pulmonaire (pu). Les oreillettes n'y figurent donc pas. Ces compartiments pression-volume sont caractérisés par deux variables d'état : leur volume (V) et la pression (P) qui y règne.

Les deux compartiments élastiques représentant les ventricules sont actifs. Autrement dit, la relation liant la pression au volume n'est pas fixe. Plus précisément, elle varie entre les relations pression-volume en fin de systole et en fin de diastole (ESPVR et EDPVR, respectivement). Pour rappel, ces deux relations sont :

$$\text{ESPVR} : P(t) = E_{es}(V(t) - V_d), \quad (3.1)$$

$$\text{EDPVR} : P(t) = P_0(e^{\lambda(V(t)-V_0)} - 1). \quad (3.2)$$

Comme expliqué à la section 2.3, la transition entre ces deux extrêmes s'effectue par une série de relations pression-volume quasi-linéaires dont la pente est donnée par la fonction d'activation $e(t)$. Par conséquent, la pression dans le ventricule à n'importe quel moment t du cycle est liée au volume par

$$P(t) = e(t)E_{es}(V(t) - V_d) + (1 - e(t))P_0(e^{\lambda(V(t)-V_0)} - 1). \quad (3.3)$$

Les quatre compartiments élastiques représentant les grands vaisseaux sanguins sont passifs, c'est-à-dire que le volume et la pression y sont reliés par une constante, qui est l'élastance E (la capacité d'un vaisseau à se déformer). Mathématiquement, cela s'écrit

$$P(t) = E V(t). \quad (3.4)$$

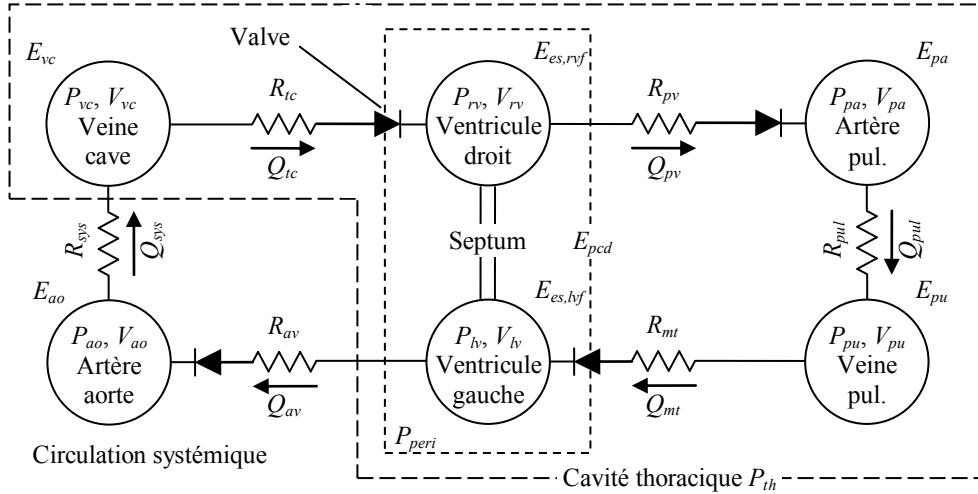


FIGURE 3.1 – Modèle du système cardiovasculaire incluant l’interaction ventriculaire [19].

En utilisant les notations de la figure 3.1, on peut appliquer l’équation précédente aux quatre compartiments passifs du modèle, ce qui donne :

$$P_{pu}(t) = E_{pu} V_{pu}(t) \quad (3.5)$$

$$P_{pa}(t) = E_{pa} V_{pa}(t) \quad (3.6)$$

$$P_{vc}(t) = E_{vc} V_{vc}(t) \quad (3.7)$$

$$P_{ao}(t) = E_{ao} V_{ao}(t). \quad (3.8)$$

La variation de volume dans les six compartiments élastiques s’obtient facilement grâce à l’équation de continuité :

$$\dot{V}(t) = Q_{in}(t) - Q_{out}(t) \quad (3.9)$$

où Q_{in} et Q_{out} désignent, respectivement, les débits entrant et sortant du compartiment. Cette équation exprime que la variation du volume d’un compartiment est égale à la différence entre les débits entrant et sortant. En l’appliquant à chacun des six compartiments, on trouve les équations suivantes :

$$\dot{V}_{pu}(t) = Q_{pul}(t) - Q_{mt}(t) \quad (3.10)$$

$$\dot{V}_{pa}(t) = Q_{pv}(t) - Q_{pul}(t) \quad (3.11)$$

$$\dot{V}_{vc}(t) = Q_{sys}(t) - Q_{tc}(t) \quad (3.12)$$

$$\dot{V}_{ao}(t) = Q_{av}(t) - Q_{sys}(t) \quad (3.13)$$

$$\dot{V}_{lv}(t) = Q_{mt}(t) - Q_{av}(t) \quad (3.14)$$

$$\dot{V}_{rv}(t) = Q_{tc}(t) - Q_{pv}(t). \quad (3.15)$$

Dans les équations précédentes, les variables Q_i désignent les débits circulant dans les portions du système cardiovasculaire séparant les compartiments élastiques. Pour rappel, ces portions sont les circulations systémique (sys) et pulmonaire (pul) et les valves cardiaques : la valve mitrale (mt), la valve aortique (av), la valve tricuspidale (tc) et la valve pulmonaire (pv).

3.2 Les valves cardiaques

Comme expliqué précédemment, quatre valves se trouvent dans le cœur, à l'entrée et à la sortie de chacun des deux ventricules. Elles sont représentées par le symbole électrique d'une diode (\blacktriangleright) sur la figure 3.1.

Les relations (3.10) à (3.15) établies précédemment pour les débits ne tiennent pas compte de la présence des valves, régulant l'écoulement. En effet, les équations (3.10) à (3.15) autorisent tout à fait un écoulement à contresens (*i.e.* un débit négatif) dans le système. Or, le rôle physiologique des valves est justement d'empêcher un écoulement à contresens en se fermant. Pour modéliser correctement l'effet des valves, un débit négatif doit être remplacé par un débit nul. Dans les équations, cela peut se faire très simplement en remplaçant chaque apparition d'un débit Q contrôlé par une valve par $H(Q)Q$, où la notation H désigne la fonction de Heaviside, définie par

$$H(x) = \begin{cases} 1 & \text{si } x > 0 \\ 0 & \text{si } x \leq 0 \end{cases}.$$

Ainsi, un débit positif est inchangé, tandis qu'un débit négatif est rendu nul [7].

L'application de cette modification aux compartiments dont le débit d'entrée et/ou de sortie est contrôlé par une valve donne, en omettant la dépendance par rapport au temps :

$$\dot{V}_{pu} = Q_{pul} - H(Q_{mt})Q_{mt} \quad (3.16)$$

$$\dot{V}_{pa} = H(Q_{pv})Q_{pv} - Q_{pul} \quad (3.17)$$

$$\dot{V}_{vc} = Q_{sys} - H(Q_{tc})Q_{tc} \quad (3.18)$$

$$\dot{V}_{ao} = H(Q_{av})Q_{av} - Q_{sys} \quad (3.19)$$

$$\dot{V}_{lv} = H(Q_{mt})Q_{mt} - H(Q_{av})Q_{av} \quad (3.20)$$

$$\dot{V}_{rv} = H(Q_{tc})Q_{tc} - H(Q_{pv})Q_{pv}. \quad (3.21)$$

3.3 Les résistances vasculaires

Entre chaque paire de compartiments élastiques du modèle de la figure 3.1 se trouve un vaisseau. C'est ici qu'apparaît la dimension simpliste du modèle puisque, par exemple, les vaisseaux de la circulation systémique (*sys*) sont regroupés en un seul vaisseau dans lequel circule un débit Q_{sys} . La même approximation est faite pour les vaisseaux de la circulation pulmonaire (*pul*). Les autres vaisseaux du modèle sont les valves, qui ont déjà été décrites précédemment.

Comme expliqué à la section 2.1, le sang s'écoule dans un vaisseau d'autant plus facilement que ce vaisseau est large. D'autres facteurs peuvent évidemment influencer l'écoulement du sang dans un vaisseau. Ils sont tous regroupés dans ce qui est appelé la « résistance hydraulique » du vaisseau, notée R . Mathématiquement, la relation entre le débit, la pression et la résistance s'écrit :

$$Q(t) = \frac{P_{amont}(t) - P_{aval}(t)}{R},$$

où P_{amont} et P_{aval} désignent les pressions en amont et en aval du vaisseau, respectivement. Cette relation est la loi de Poiseuille.

L'application de la relation précédente aux six débits inconnus du modèle donne les équations suivantes :

$$Q_{av}(t) = \frac{P_{lv}(t) - P_{ao}(t)}{R_{av}} \quad (3.22)$$

$$Q_{mt}(t) = \frac{P_{pu}(t) - P_{lv}(t)}{R_{mt}} \quad (3.23)$$

$$Q_{pv}(t) = \frac{P_{rv}(t) - P_{pa}(t)}{R_{pv}} \quad (3.24)$$

$$Q_{tc}(t) = \frac{P_{vc}(t) - P_{rv}(t)}{R_{tc}} \quad (3.25)$$

$$Q_{sys}(t) = \frac{P_{ao}(t) - P_{vc}(t)}{R_{sys}} \quad (3.26)$$

$$Q_{pul}(t) = \frac{P_{pa}(t) - P_{pu}(t)}{R_{pul}}. \quad (3.27)$$

Les R_i représentent les résistances des six sections du système cardiovasculaire comprises entre les compartiments élastiques. Ces résistances sont représentées par le symbole « $\wedge\wedge\wedge$ » sur la figure 3.1.

3.4 Le septum et l'interaction ventriculaire

Comme expliqué dans la section 2.4, les ventricules n'interagissent pas seulement en série, mais aussi en direct, via le septum. Celui-ci est représenté par deux traits parallèles à la figure 3.1. Pour tenir compte du déplacement du septum durant la contraction cardiaque, les deux volumes réels des ventricules (V_{lv} et V_{rv}) sont partitionnés en trois volumes « fonctionnels » : les volumes des parois libres gauche et droite (en anglais, *free wall volumes*, notés V_{lvf} et V_{rvf}) et le volume du septum, V_{spt} . Cette séparation est montrée à la figure 3.2. Pour chaque ventricule, le volume ventriculaire total est défini comme la somme des contributions du volume de la paroi libre et du septum, c'est-à-dire :

$$V_{lvf}(t) = V_{lv}(t) - V_{spt}(t) \quad (3.28)$$

$$V_{rvf}(t) = V_{rv}(t) + V_{spt}(t). \quad (3.29)$$

Le septum ne contribue pas aux propriétés globales du compartiment et les caractéristiques pression-volume des ventricules correspondent donc uniquement à la mécanique des parois libres [2]. Par conséquent, en appliquant la relation (3.3) aux ventricules gauche et droit, on obtient respectivement, en omettant les dépendances par rapport au temps :

$$P_{lvf} = e_{lv} E_{es,lvf}(V_{lvf} - V_{d,lvf}) + (1 - e_{lv})P_{0,lvf}(e^{\lambda_{lvf}(V_{lvf} - V_{0,lvf})} - 1), \quad (3.30)$$

$$P_{rvf} = e_{rv} E_{es,rvf}(V_{rvf} - V_{d,rvf}) + (1 - e_{rv})P_{0,rvf}(e^{\lambda_{rvf}(V_{rvf} - V_{0,rvf})} - 1), \quad (3.31)$$

où $e_{lv}(t)$ et $e_{rv}(t)$ sont, respectivement, les fonctions d'activation des ventricules gauche et droit.

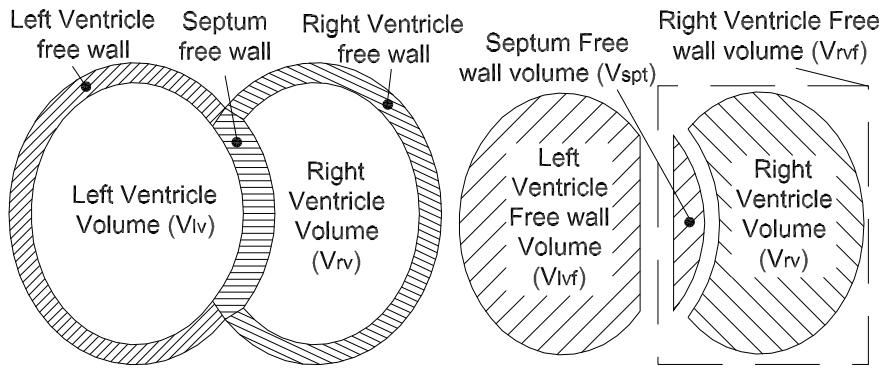


FIGURE 3.2 – Vue en coupe du cœur avec les ventricules gauche et droit, les parois libres du septum et des ventricules, ainsi que les volumes correspondants [23].

La pression à travers le septum est, elle, égale à la différence entre les pressions régnant dans les volumes délimités par les parois libres gauche et droite :

$$P_{spt}(t) = P_{lvf}(t) - P_{rvf}(t). \quad (3.32)$$

La pression et le volume du septum sont reliés par une relation P-V dépendant du temps définie par (toujours en omettant la dépendance temporelle) [25] :

$$P_{spt} = e_{spt} E_{es,spt}(V_{spt} - V_{d,spt}) + (1 - e_{spt})P_{0,spt}(e^{\lambda_{spt}(V_{spt} - V_{0,spt})} - 1). \quad (3.33)$$

Dans l'équation précédente, $e_{spt}(t)$ désigne la fonction d'activation du septum. Pour la suite, on la considérera égale à la moyenne des fonctions d'activation des ventricules :

$$e_{spt}(t) = \frac{e_{lv}(t) + e_{rv}(t)}{2}.$$

3.5 Les pressions thoracique et péricardique

Les compartiments élastiques représentant les ventricules se trouvent à l'intérieur de l'enveloppe fibreuse appelée péricarde (voir section 2.4) ; celui-ci est représenté en pointillés courts sur la figure 3.1. Le volume du péricarde est simplement égal à la somme des volumes des ventricules :

$$V_{pcd}(t) = V_{lv}(t) + V_{rv}(t).$$

A l'intérieur du péricarde, règne une certaine pression, notée P_{pcd} . Cette pression est liée au volume par la relation P-V non linéaire suivante :

$$P_{pcd}(t) = P_{0,pcd}(e^{\lambda_{pcd}(V_{pcd}(t) - V_{0,pcd})} - 1). \quad (3.34)$$

Pour en tenir compte, il faut l'ajouter aux équations (3.30) et (3.31) donnant les valeurs des pressions dans les ventricules.

De plus, le cœur et la circulation pulmonaire se trouvent à l'intérieur de la cavité thoracique, qui est soumise, elle aussi, à une pression P_{th} (approximativement constante, d'environ 4 mmHg). Elle est représentée en pointillés longs sur la figure

3.1. Pour tenir compte de cela, il convient d'ajouter la pression P_{th} aux équations (3.5) à (3.7), (3.30) et (3.31) représentant la pression dans l'artère et la veine pulmonaires, dans la veine cave et dans les ventricules. Ces équations deviennent donc, respectivement :

$$P_{pu}(t) = E_{pu}V_{pu}(t) + P_{th} \quad (3.35)$$

$$P_{pa}(t) = E_{pa}V_{pa}(t) + P_{th} \quad (3.36)$$

$$P_{vc}(t) = E_{vc}V_{vc}(t) + P_{th} \quad (3.37)$$

$$P_{lv}(t) = P_{lvf}(t) + P_{peri}(t) \quad (3.38)$$

$$P_{rv}(t) = P_{rvf}(t) + P_{peri}(t), \quad (3.39)$$

où $P_{peri}(t) = P_{th} + P_{pcd}(t)$ est la pression du fluide occupant l'espace péricardique.

A l'aide de méthodes numériques, il est possible de résoudre les équations (3.30) à (3.33) pour V_{spt} [25], ce qui conduit à :

$$V_{spt}(t) = a(t)/b(t) \quad (3.40)$$

avec :

$$\begin{aligned} a(t) &= e_{spt}(t)E_{es,spt}V_{d,spt} + e_{lv}(t)E_{es,lvf}(V_{lv}(t) - V_{d,lvf}) - e_{rv}(t)E_{es,rvf}(V_{rv}(t) - V_{d,rvf}) \\ &\quad - (1 - e_{spt}(t))P_{0,spt}(b_{spt}e^{-\lambda_{spt}V_{0,spt}} - 1) \\ &\quad + (1 - e_{lv}(t))P_{0,lvf}(b_{lvf}e^{\lambda_{lvf}(V_{lv}(t) - V_{0,lvf})} - 1) \\ &\quad - (1 - e_{rv}(t))P_{0,rvf}(b_{rvf}e^{\lambda_{rvf}(V_{rv}(t) - V_{0,rvf})} - 1) \end{aligned} \quad (3.41)$$

$$\begin{aligned} b(t) &= e_{spt}(t)E_{es,spt} - e_{lv}(t)E_{es,lvf} - e_{rv}(t)E_{es,rvf} \\ &\quad + (1 - e_{spt}(t))P_{0,spt}a_{spt}e^{-\lambda_{spt}V_{0,spt}} \\ &\quad - (1 - e_{lv}(t))P_{0,lvf}a_{lvf}e^{\lambda_{lvf}(V_{lv}(t) - V_{0,lvf})} \\ &\quad + (1 - e_{rv}(t))P_{0,rvf}a_{rvf}e^{\lambda_{rvf}(V_{rv}(t) - V_{0,rvf})} \end{aligned} \quad (3.42)$$

où a_{spt} , a_{lvf} , a_{rvf} , b_{spt} , b_{lvf} et b_{rvf} sont définis par :

$$x_1 = V_{spt,old} + \Delta V_{spt} \quad (3.43)$$

$$x_2 = V_{spt,old} - \Delta V_{spt} \quad (3.44)$$

$$a_i = \frac{e^{\lambda_i x_2} - e^{\lambda_i x_1}}{x_2 - x_1}, \quad i = lvf, rvf \text{ ou } spt \quad (3.45)$$

$$b_i = e^{\lambda_i x_1} - \left(e^{\lambda_i x_2} - \frac{e^{\lambda_i x_1}}{x_2 - x_1} x_1 \right), \quad i = lvf, rvf \text{ ou } spt, \quad (3.46)$$

où $V_{spt,old}$ est V_{spt} au pas de temps précédent et ΔV_{spt} est fixé à 0,1 ml.

3.6 Volume total

Le système cardiovasculaire étant ici modélisé comme un système fermé, un paramètre d'importance capitale est le volume total circulant à l'intérieur du système, noté V_{tot} . Mathématiquement, cela s'écrit :

$$V_{tot} = V_{vc}(t) + V_{rv}(t) + V_{pa}(t) + V_{pu}(t) + V_{lv}(t) + V_{ao}(t). \quad (3.47)$$

Le volume total est donc constant, mais la répartition entre les six compartiments du modèle, elle, change au cours du temps.

Pour tenir compte de cette contrainte dans les équations régissant le comportement du système, il suffit de s'assurer que les conditions initiales sur les volumes circulants respectent l'équation (3.47). Puisque le modèle est fermé, la condition restera vérifiée tout au long de la simulation du modèle. La valeur du volume circulant total est fixée à 1500 ml [19].

3.7 Résumé

L'ensemble des équations du modèle est repris dans l'annexe A et la liste des paramètres intervenant dans ces équations est donnée dans l'annexe B.

3.8 Limitations

Le modèle qui vient d'être décrit présente certaines limitations, qui proviennent essentiellement de sa nature « concentrée ».

La première est que le modèle suppose que le sang ne peut s'écouler dans les valves cardiaques que dans la direction physiologique normale. Or, durant une insuffisance valvulaire, un débit en sens inverse est possible à travers la valve affectée. Le modèle tel qu'il est utilisé ici est donc incapable de détecter une dysfonction valvulaire, comme par exemple les régurgitations de la valve mitrale et de la valve aortique [19]. Des travaux ont été effectués dans ce sens, en remplaçant la formulation de Heaviside de l'ouverture des valves par une loi plus détaillée [16].

Une autre limitation vient du fait que le modèle présenté ici ne tient pas compte des effets dus à l'inertie du sang. Dans sa version la plus générale, il contient, en plus de résistances, des éléments appelés « inertances » (dont les analogues électriques sont des bobines) qui permettent de modéliser l'inertie du sang. Cependant, l'ajout de ces éléments n'affecte que peu le comportement général du modèle, c'est pourquoi ils ont été omis ici. De plus, l'identification des valeurs de ces paramètres n'est pas aisée.

Même si la nature « concentrée » du modèle est la cause de certaines imprécisions, c'est aussi la raison de sa grande simplicité. En effet, comme montré dans ce chapitre, les équations qui décrivent le modèle sont soit des équations algébriques, soit des équations différentielles ordinaires. De plus, le nombre de paramètres intervenant dans ces relations est relativement limité. Grâce à cela, la simulation numérique de ce modèle sur un ordinateur classique peut être effectuée en quelques secondes. Par conséquent, ce modèle est tout indiqué pour une utilisation à des fins de diagnostic.

Chapitre 4

Méthodes d'identification des paramètres

La définition d'un modèle ne constitue que la première étape du processus de modélisation. La deuxième étape, tout aussi fondamentale, est l'assignation de valeurs numériques aux paramètres inconnus du modèle [3]. Différentes méthodes existent pour cela, leur objectif commun étant de trouver le meilleur ensemble de paramètres, celui qui permet de minimiser la différence entre les données réelles et issues de la simulation. Dans le cas présent, le but de l'identification des paramètres du modèle est de créer un modèle du système cardiovasculaire spécifique à un seul sujet en utilisant des mesures typiquement disponibles dans les chambres d'hôpital, notamment dans les unités de soins intensifs.

Deux de ces méthodes ont été appliquées au modèle décrit dans la section précédente. La première est une méthode intégrale, conçue par Hann *et al.* [8], la deuxième utilise un contrôle proportionnel. Ces deux méthodes sont expliquées dans les sections suivantes. Une place plus importante est faite à la méthode par gain proportionnel car c'est celle-là qui sera utilisée par la suite.

4.1 Méthode intégrale

Le principe de cette méthode est de transformer les équations différentielles définissant le modèle en équations intégrales. L'intérêt est que, dans les intégrales, ne se trouvent que des variables qui sont soit mesurées, soit facilement déterminées à partir des mesures. Par exemple, l'intégration des équations (3.10) et (3.13) de 0 à t donne :

$$V_{pu}(t) = V_{pu}(0) + \int_0^t (Q_{pul}(t) - Q_{mt}(t)) dt \quad (4.1)$$

$$\Rightarrow P_{pu}(t) = E_{pu} V_{pu}(0) + E_{pu} \int_0^t (Q_{pul}(t) - Q_{mt}(t)) dt + P_{th} \quad (4.2)$$

$$V_{ao}(t) = V_{ao}(0) + \int_0^t (Q_{av}(t) - Q_{sys}(t)) dt \quad (4.3)$$

$$\Rightarrow P_{ao}(t) = E_{ao} V_{ao}(0) + E_{ao} \int_0^t (Q_{av}(t) - Q_{sys}(t)) dt \quad (4.4)$$

Puisque l'on suppose que Q_{av} et Q_{mt} sont mesurés et que Q_{sys} et Q_{pul} peuvent être déterminés à partir des mesures, les deux équations (4.2) et (4.4) sont linéaires en les

paramètres [8]. Le même raisonnement peut être effectué pour les autres paramètres, ce qui conduit à un système d'équations linéaires. L'optimisation peut alors être réalisée rapidement à l'aide de la méthode des moindres carrés linéaires.

L'inconvénient principal de cette méthode est qu'elle nécessite des données continues, c'est-à-dire l'entièreté des valeurs des variables hémodynamiques durant un cycle cardiaque. (Dans l'exemple précédent, il est nécessaire de connaître l'évolution des débits Q_{pul} , Q_{mt} , Q_{av} et Q_{sys} .) L'utilisation de cette méthode dans une chambre d'hôpital, où la mesure de données en continu est plutôt rare, serait complexe. La section suivante détaille une méthode qui se base presque seulement sur des mesures ponctuelles et présente donc un plus grand potentiel d'application.

4.2 Méthode par gain proportionnel

La méthode exposée ici présente deux caractéristiques importantes. Premièrement, la méthode d'identification en elle-même est particulière. Il s'agit d'une méthode simple qui utilise un gain proportionnel pour mettre à jour la valeur d'un paramètre. Cette méthode est décrite à la section 4.2.1. Ensuite, l'identification des paramètres n'est pas conduite directement sur le modèle à six compartiments présenté au chapitre 3. En effet, on identifie d'abord les paramètres de sous-modèles du système cardiovasculaire, puis on insère ces modèles plus simples dans le modèle à six compartiments. La décomposition en sous-modèles est décrite dans la section 4.2.2.

Remarque : cette section s'inspire dans une très large mesure de l'article original présentant cette méthode d'identification, voir [19].

4.2.1 Principe

Pour identifier un paramètre, il faut trouver une relation proportionnelle (ou inversement proportionnelle) entre ce paramètre et une variable de sortie du modèle. La même relation doit évidemment exister entre ce paramètre et la même variable mesurée expérimentalement. Le rapport entre la sortie du modèle et la mesure est alors utilisé dans un processus itératif pour obtenir une meilleure approximation du paramètre à chaque itération.

Relation proportionnelle paramètre/sortie du modèle : la mise à jour de l'estimation du paramètre se fait via la formule suivante :

$$\text{param}^{new} = \frac{\text{mesure}}{\text{sortie}} \text{param}^{old}. \quad (4.5)$$

Relation inversement proportionnelle paramètre/sortie du modèle :

$$\text{param}^{new} = \frac{\text{sortie}}{\text{mesure}} \text{param}^{old}. \quad (4.6)$$

En mettant à jour le paramètre de la manière ci-dessus itération après itération, on est assuré de la convergence de la valeur de la variable de sortie vers celle de la variable mesurée, pour autant que la relation de proportionnalité ne change pas durant le processus.

Les paramètres identifiés par la méthode développée ici sont indiqués dans le tableau 4.1, tandis que les mesures nécessaires à cette identification sont reprises dans le tableau 4.2.

Symbol	Description
$E_{es,lvf}$	Elastance du ventricule gauche en fin de systole
E_{ao}	Elastance aortique
E_{vc}	Elastance de la veine cave
$E_{es,rvf}$	Elastance du ventricule droit en fin de systole
E_{pa}	Elastance de l'artère pulmonaire
E_{pu}	Elastance de la veine pulmonaire
R_{mt}	Résistance de la valve mitrale
R_{av}	Résistance de la valve aortique
R_{sys}	Résistance vasculaire systémique
R_{tc}	Résistance de la valve tricuspidé
R_{pv}	Résistance de la valve pulmonaire
R_{pul}	Résistance vasculaire pulmonaire
P_{vc}	Pression dans la veine cave
P_{pu}	Pression dans la veine pulmonaire
$e_{lv}(t)$	Fonction d'activation du ventricule gauche
$e_{rv}(t)$	Fonction d'activation du ventricule droit

TABLE 4.1 – Paramètres et variables identifiés [19].

Symbol	Description
$GEDV$	Volume télédiastolique global
SV	Volume éjecté
$P_{ao}(t)$	Pression aortique (mesurée continument)
PP_{ao}	Amplitude de la pression aortique
\bar{P}_{ao}	Pression aortique moyenne
$dP_{ao}/dt _{max}$	Maximum du gradient croissant de pression aortique
$P_{pa}(t)$	Pression dans l'artère pulmonaire (mesurée continument)
PP_{pa}	Amplitude de la pression dans l'artère pulmonaire
$dP_{pa}/dt _{max}$	Maximum du gradient croissant de pression dans l'artère pulmonaire
\bar{P}_{pa}	Pression moyenne dans l'artère pulmonaire
P_{vc}^{simple}	Pression modélisée dans la veine cave
t_{tc}	Moment auquel se ferme la valve tricuspidé
t_{mt}	Moment auquel se ferme la valve mitrale

TABLE 4.2 – Mesures utilisées pour identifier les paramètres [19].

4.2.2 Décomposition en sous-modèles

Modèles à deux compartiments

Les simulations montrent que la pression dans la veine pulmonaire, P_{pu} , et la pression dans la veine cave, P_{vc} , varient typiquement d'environ 0,5 mmHg durant un cycle cardiaque [7]. Par conséquent, P_{pu} et P_{vc} sont quasi-constantes. Si P_{pu} et P_{vc} sont considérées comme constantes dans le modèle de la figure 3.1, et si l'interaction ventriculaire V_{spt} et la pression dans le péricarde sont supposées nulles, les côtés gauche et droit du

modèle du système cardiovasculaire peuvent être séparés¹. Le résultat est montré à la figure 4.1, où la direction du système ventricule gauche-circulation systémique a été inversée pour mieux montrer les similarités. Les autres hypothèses faites pour scinder le modèle sont :

- $P_{0,lvf}$ et $P_{0,rvf}$ sont nulles,
- $V_{d,lvf}, V_{d,rvf}, V_{0,lvf}$ et $V_{0,rvf}$ sont nuls,
- P_{th} est nulle.

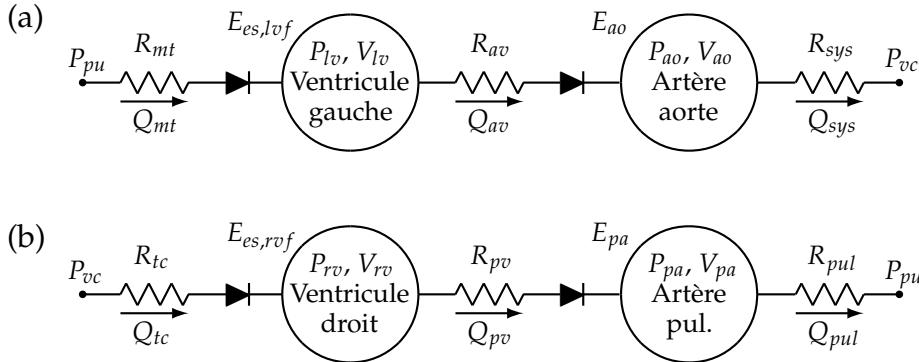


FIGURE 4.1 – (a) Modèle simplifié du ventricule gauche et de la circulation systémique. (b) Modèle simplifié du ventricule droit et de la circulation pulmonaire.

Les équations du système ventricule gauche-circulation systémique sont les suivantes (les dépendances en t sont omises pour la clarté) :

$$\dot{V}_{lv} = H(Q_{mt})Q_{mt} - H(Q_{av})Q_{av} \quad (4.7)$$

$$\dot{V}_{ao} = H(Q_{av})Q_{av} - Q_{sys} \quad (4.8)$$

$$P_{lv} = e_{lv} E_{es,lvf} V_{lv} \quad (4.9)$$

$$P_{ao} = E_{ao} V_{ao} \quad (4.10)$$

$$Q_{mt} = \frac{P_{pu} - P_{lv}}{R_{mt}} \quad (4.11)$$

$$Q_{av} = \frac{P_{lv} - P_{ao}}{R_{av}} \quad (4.12)$$

$$Q_{sys} = \frac{P_{ao} - P_{vc}}{R_{sys}}. \quad (4.13)$$

1. Remarque : puisque les paramètres des deux sous-systèmes seront identifiés avec la même valeur du volume éjecté SV^{true} , il subsiste un couplage implicite entre les deux sous-systèmes.

Les équations du système ventricule droit-circulation pulmonaire sont les suivantes :

$$\dot{V}_{rv} = H(Q_{tc})Q_{tc} - H(Q_{pv})Q_{pv} \quad (4.14)$$

$$\dot{V}_{pa} = H(Q_{pv})Q_{pv} - Q_{pul} \quad (4.15)$$

$$P_{rv} = e_{rv} E_{es,rvf} V_{rv} \quad (4.16)$$

$$P_{pa} = E_{pa} V_{pa} \quad (4.17)$$

$$Q_{tc} = \frac{P_{vc} - P_{rv}}{R_{tc}} \quad (4.18)$$

$$Q_{pv} = \frac{P_{rv} - P_{pa}}{R_{pv}} \quad (4.19)$$

$$Q_{pul} = \frac{P_{pa} - P_{pu}}{R_{pul}}. \quad (4.20)$$

Identification des paramètres du modèle de la circulation systémique

Le première étape de l'identification est d'approximer la fonction d'activation du ventricule gauche, $e_{lv}(t)$. Cette approximation peut être conduite de différentes manières, la plus simple étant de mesurer la pression et le volume dans le ventricule gauche, puis d'appliquer les formules (2.3) et (2.4). Cependant, ces mesures sont rarement réalisées dans les unités de soins intensifs [27]. Une méthode a donc été développée par Stevenson *et al.* permettant d'obtenir une approximation de la fonction d'activation à partir du profil de pression dans l'aorte [27]. (Cette même méthode permet d'obtenir la fonction d'activation du ventricule droit à partir du profil de pression dans l'artère pulmonaire.) Le principe est de repérer sur le profil de pression dans l'aorte certains points caractéristiques (extrema et points d'inflexion, notamment) et de les mettre en relation avec d'autres points caractéristiques de la fonction d'activation. La méthode est décrite en détails dans [27].

Les paramètres du modèle de la circulation systémique sont identifiés en utilisant un contrôleur proportionnel, où les rapports des variables de sortie du modèle (*systemic output*, SO) et des variables mesurées (*systemic measurements*, SM) sont utilisés pour identifier les paramètres du modèle (*systemic input*, SI). Les paramètres d'entrée du modèle de la figure 4.1 (a) sont donc :

$$SI = \{E_{es,lvf}, E_{ao}, R_{mt}, R_{av}, R_{sys}, P_{vc}, P_{pu}\}$$

et les variables de sortie sont :

$$SO = \{Q_{mt}, P_{lv}, V_{lv}, Q_{av}, P_{ao}, Q_{sys}\}.$$

Les valeurs initiales des paramètres utilisés pour simuler le modèle de la circulation systémique, basées sur des études porcines précédentes, sont montrées dans le tableau 4.3. Durant la première étape, seuls les paramètres P_{pu} , E_{ao} , R_{mt} , R_{av} et R_{sys} de l'ensemble SI sont identifiés. P_{vc} est identifiée ultérieurement par le modèle de la circulation pulmonaire, et $E_{es,lvf}$ est identifiée lorsque tous les paramètres des deux modèles simplifiés sont calculés. Donc, P_{vc} et $E_{es,lvf}$ restent pour le moment à leur valeur fixée au tableau 4.3.

Paramètre	Valeur initiale	Unités
$E_{es,lvf}$	2	mmHg/ml
E_{ao}	2,5	mmHg/ml
R_{mt}	0,05	mmHg s/ml
R_{av}	0,04	mmHg s/ml
R_{sys}	2,5	mmHg s/ml
P_{vc}	5	mmHg
P_{pu}	5	mmHg

TABLE 4.3 – Valeurs initiales des paramètres du modèle de la circulation systémique [19].

Premièrement, la résistance de la valve mitrale R_{mt} , l'élastance aortique E_{ao} et la résistance systémique R_{sys} sont identifiées en comparant les variables de sortie du modèle aux variables mesurées, pour obtenir de meilleures approximations des paramètres, via les équations

$$R_{mt}^{new} = \frac{SV_{lv}^{approx}}{SV_{true}} R_{mt}^{old} \quad (4.21)$$

où $SV_{lv}^{approx} = \max V_{lv}^{approx} - \min V_{lv}^{approx}$,

$$E_{ao}^{new} = \frac{PP_{ao}^{true}}{PP_{ao}^{approx}} E_{ao}^{old} \quad (4.22)$$

où $PP_{ao} = \max P_{ao} - \min P_{ao}$,

$$R_{sys}^{new} = \frac{\bar{P}_{ao}^{true}}{\bar{P}_{ao}^{approx}} R_{sys}^{old} \quad (4.23)$$

où $\bar{P}_{ao} = (\max P_{ao} + \min P_{ao})/2$.

Les nouvelles valeurs des variables SO sont calculées en simulant à nouveau le modèle de la circulation systémique avec les nouvelles valeurs des paramètres R_{mt} , E_{ao} et R_{sys} . Le processus est ainsi répété jusqu'à ce que les sorties du modèle SV_{lv}^{approx} , PP_{ao}^{approx} et \bar{P}_{ao}^{approx} soient égales à 0,5 % près aux données mesurées.

Ensuite, la résistance de la valve aortique, R_{av} , et la pression dans la veine pulmonaire, P_{pu} , sont identifiées. Elles sont identifiées séparément des paramètres précédents, car elles dépendent grandement de leur convergence. Pour calculer P_{pu} , on utilise l'instant auquel se ferme la valve mitrale, t_{mt} :

$$P_{pu} = P_{lv}(t_{mt}). \quad (4.24)$$

On suppose en fait qu'au moment où la valve mitrale se ferme, les pressions dans la veine pulmonaire et dans le ventricule gauche sont égales. Dans la méthode utilisée ici, t_{mt} est estimé à partir de la fonction d'activation du ventricule calculée précédemment.

Un autre élément important disponible à partir des données mesurées est le gradient maximum (ou le point d'inflexion) de la portion croissante de l'onde de pression

aortique, $dP_{ao}^{true}/dt|_{max}$. Dans les modèles simplifié et complet, le paramètre R_{av} a un effet important sur le gradient maximum de pression aortique. Si les autres paramètres sont maintenus constants, un changement de R_{av} entraînera un changement inversement proportionnel du gradient maximum de pression aortique. Donc, l'identification de R_{av} se fait selon la formule :

$$R_{av}^{new} = \frac{dP_{ao}^{approx}/dt|_{max}}{dP_{ao}^{true}/dt|_{max}} R_{av}^{old}. \quad (4.25)$$

où $dP_{ao}^{approx}/dt|_{max}$ est le gradient maximum de pression aortique de la sortie du modèle P_{ao}^{approx} . Avec les nouvelles approximations pour P_{pu} et R_{av} , les paramètres R_{mt} , E_{ao} et R_{sys} sont à nouveau identifiés. Ce processus général composé de deux processus itératifs imbriqués est répété jusqu'à ce que $dP_{ao}^{approx}/dt|_{max}$ soit égal à la valeur mesurée et que P_{pu} ait convergé. La tolérance est, ici aussi, fixée à 0,5 %.

Identification des paramètres du modèle de la circulation pulmonaire

Les paramètres d'entrée, les variables de sortie du modèle et les données mesurées pour identifier les paramètres du modèle de la circulation pulmonaire sont abrégés par PI, PO et PM, respectivement. Pour le modèle de la figure 4.1 (b), les paramètres d'entrée sont :

$$\text{PI} = \{E_{es,rvf}, E_{pa}, R_{tc}, R_{pv}, R_{pul}, P_{vc}, P_{pu}\}.$$

Les variables de sortie sont :

$$\text{PO} = \{Q_{tc}, P_{rv}, V_{rv}, Q_{pv}, P_{pa}, Q_{pul}\}.$$

Paramètre	Valeur initiale	Unités
$E_{es,rvf}$	0,8	mmHg/ml
E_{pa}	2,1	mmHg/ml
R_{tc}	0,04	mmHg s/ml
R_{pv}	0,03	mmHg s/ml
R_{pul}	0,4	mmHg s/ml
P_{vc}	5	mmHg
P_{pu}	Identifié à l'étape précédente	

TABLE 4.4 – Valeurs initiales des paramètres du modèle de la circulation pulmonaire [19].

Les valeurs initiales des paramètres à identifier sont montrées dans le tableau 4.4. L'identification des paramètres du modèle de la circulation pulmonaire se fait d'une manière semblable à celle du modèle de la circulation systémique. Durant ce processus, $E_{es,rvf}$ est maintenu constant à la valeur fixée dans le tableau 4.4. Premièrement, la fonction d'activation du ventricule droit, $e_{rv}(t)$ est identifiée à partir de caractéristiques de l'onde de pression dans l'artère pulmonaire. Ensuite, les équations (4.26) à (4.28), analogues aux équations (4.21) à (4.23), sont utilisées pour identifier R_{tc} , E_{pa} et R_{pul} :

$$R_{tc}^{new} = \frac{SV_{rv}^{approx}}{SV^{true}} R_{tc}^{old} \quad (4.26)$$

où $SV_{rv}^{approx} = \max V_{rv}^{approx} - \min V_{rv}^{approx}$,

$$E_{pa}^{new} = \frac{PP_{pa}^{true}}{PP_{pa}^{approx}} E_{pa}^{old} \quad (4.27)$$

où $PP_{pa} = \max P_{pa} - \min P_{pa}$,

$$R_{pul}^{new} = \frac{\bar{P}_{pa}^{true}}{\bar{P}_{pa}^{approx}} R_{pul}^{old} \quad (4.28)$$

où $\bar{P}_{pa} = (\max P_{pa} + \min P_{pa})/2$.

Une fois que ces paramètres ont convergé, P_{vc} et R_{pv} sont calculés via :

$$P_{vc} = P_{rv}(t_{tc}) \quad (4.29)$$

$$R_{pv}^{new} = \frac{dP_{pa}^{approx}/dt|_{max}}{dP_{pa}^{true}/dt|_{max}} R_{pv}^{old}. \quad (4.30)$$

où $dP_{pa}^{approx}/dt|_{max}$ est le gradient maximum de la partie croissante de la sortie du modèle P_{pa}^{approx} .

Identification de la contractilité ventriculaire

Les derniers paramètres à identifier dans les modèles des circulations systémique et pulmonaire sont $E_{es,lvf}$ et $E_{es,rvf}$. Lors de l'estimation de $E_{es,lvf}$, on suppose que

- le paramètre R_{av} a été identifié,
- la sortie du modèle, P_{ao}^{approx} est en accord avec les données mesurées, et
- le volume d'éjection de la circulation systémique SV_{lv}^{approx} a convergé vers le volume d'éjection mesuré SV^{true} .

En utilisant la loi de Poiseuille $\Delta P = QR$, le débit à travers la valve aortique, fonction de SV_{lv}^{approx} , multiplié par la résistance R_{av} donnera une bonne approximation de la chute de pression à travers la valve aortique, ΔP_{av} . Donc, le modèle devrait pouvoir fournir un profil relativement précis de la pression systolique dans le ventricule gauche P_{lv} , indépendamment de $E_{es,lvf}$, puisque $P_{lv} = P_{ao} + \Delta P_{av}$. Puisque P_{lv} est déjà connu, les changements de $E_{es,lvf}$ doivent tenir compte du volume du ventricule gauche, comme imposé par l'équation (4.9). Par exemple, si la valeur identifiée de $E_{es,lvf}$ est trop faible, le volume du ventricule gauche sera trop grand. Donc, la connaissance de la vraie valeur du volume du ventricule gauche peut être utilisée pour détecter la vraie valeur de $E_{es,lvf}$. Cependant, le volume du ventricule gauche est rarement mesuré. A la place, on utilise le volume télédiastolique global (GEDV) pour identifier la somme des élastances ventriculaires, $E_{es,sum} \triangleq E_{es,lvf} + E_{es,rvf}$:

$$E_{es,sum}^{new} = \frac{GEDV^{approx}}{GEDV^{true}} E_{es,sum}^{old}, \quad (4.31)$$

où $GEDV^{approx} = \max V_{lv}^{approx} + \max V_{rv}^{approx}$ est approximativement égal à la somme des volumes télédiastoliques gauche et droit. La valeur $GEDV^{true}$ peut être dérivée en utilisant une thermodilution transpulmonaire. Cette technique consiste à injecter

une solution saline froide (par rapport à la température corporelle) et à mesurer la température à un point distant du point d'injection, ce qui permet d'estimer un débit ou un volume d'intérêt [9].

Pour approximer les contractilités ventriculaires gauche et droite ($E_{es,lvf}$ et $E_{es,rvf}$), on suppose que les effets inotropiques (*i.e.* les effets qui modifient la contractilité cardiaque) agissent de façon égale sur tout le myocarde, de sorte que le rapport des contractilités reste constant au cours du temps. Autrement dit, les variations relatives de l'élastance du ventricule gauche et de celle du ventricule droit sont égales durant une période donnée :

$$\frac{\Delta E_{es,lvf}}{E_{es,lvf}} = \frac{\Delta E_{es,rvf}}{E_{es,rvf}}.$$

Sous cette hypothèse, pour dissocier $E_{es,lvf}$ de $E_{es,rvf}$ dans $E_{es,sum}$, on utilise un rapport d'élastances, C_E , constant pour chaque individu selon les observations expérimentales [19] :

$$C_E = \frac{E_{es,lvf}}{E_{es,sum}}.$$

Ce rapport est identifié pour chaque ensemble de mesures en utilisant un rapport des postcharges et de la pression modélisée dans la veine cave :

$$C_E = \frac{\bar{P}_{ao}^{true} - P_{vc}}{\bar{P}_{ao}^{true} + \bar{P}_{pa}^{true}}.$$

La relation précédente est une relation empirique, résultat d'observations expérimentales menées par Revie *et al.* [19]. Une explication physiologique peut toutefois y être apportée : cette relation peut être vue comme une traduction mathématique de l'effet Anrep, qui relie la contractilité à la postcharge. Dans la formule précédente, la postcharge est représentée par \bar{P}_{ao}^{true} dans le cœur gauche et par \bar{P}_{pa}^{true} dans le cœur droit.

Un rapport d'élastances moyen, \bar{C}_E est calculé à partir des C_E trouvés lors de chaque expérimentation animale. Dans le calcul de \bar{C}_E , ne sont inclus que les C_E supérieurs à 0,6 ($E_{es,lvf}/E_{es,rvf} > 1,5$). Cette limite physiologique assure que la contractilité du ventricule gauche est toujours supérieure à celle du ventricule droit. Une fois que \bar{C}_E est connu, on peut trouver $E_{es,lvf}$ et $E_{es,rvf}$:

$$E_{es,lvf} = \bar{C}_E E_{es,sum} \quad (4.32)$$

$$E_{es,rvf} = E_{es,sum} - E_{es,lvf} \quad (4.33)$$

La méthode d'identification des élastances ventriculaires télésystoliques est itérative et commence avec des valeurs initiales choisies, qui sont utilisées pour la convergence des modèles systémique et pulmonaire. Une fois que ceux-ci ont convergé, les volumes ventriculaires modélisés (V_{lv}^{approx} , V_{rv}^{approx}) sont utilisés pour calculer $GEDV^{approx}$. Les paramètres $E_{es,lvf}$ et $E_{es,rvf}$ sont alors mis à jour en utilisant les équations (4.31), (4.32) et (4.33). Les paramètres des modèles systémique et pulmonaire sont à nouveau identifiés, et ce processus est répété jusqu'à convergence de $GEDV^{approx}$.

Calcul de l'interaction ventriculaire et de la pression péricardique

Initialement, les dynamiques péricardique (P_{pcd}) et septale (V_{spt}) sont prises égales à zéro dans les modèles systémique et pulmonaire. Cependant, au fur et à mesure que

de nouvelles approximations sont identifiées pour $E_{es,lvf}$ et $E_{es,rvf}$, P_{pcd} et V_{spt} sont calculés à l'aide des équations (3.34) et (3.40). P_{pcd} et V_{spt} sont ajoutés aux modèles simplifiés lors de la phase itérative suivante du processus d'identification, introduisant donc l'interaction ventriculaire entre les deux modèles. Les deux modèles à deux compartiments sont ainsi groupés en un modèle à quatre compartiments (P_{pu} et P_{vc} sont toujours constantes).

Identification des résistances des valves

L'un des problèmes principaux lors de l'identification de paramètres propres à un sujet est la variabilité des mesures entre plusieurs cycles cardiaques. Cette variabilité est problématique lors de l'identification des résistances des valves (R_{mt} , R_{av} , R_{tc} , R_{pv}), qui sont très sensibles à de faibles variations dans les données mesurées. Cependant, d'un point de vue physiologique, la résistance des valves reste constante entre des battements successifs.

Pour forcer cette constance des résistances des valves, les modèles simplifiés sont identifiés pour plusieurs ensembles de données, correspondant à des périodes différentes. Les résistances des valves sont identifiées pour chaque ensemble de données et sont stockées et moyennées. Ces valeurs moyennes des résistances des valves sont ensuite fixées et utilisées pour identifier à nouveau les autres paramètres des modèles simplifiés pour chaque ensemble de données mesurées. Les équations (4.21), (4.25), (4.26) et (4.30) sont alors inutiles et les équations (4.24) et (4.29) sont remplacées par

$$P_{pu}^{new} = \frac{SV_{lv}^{approx}}{SV^{true}} P_{pu}^{old}, \quad (4.34)$$

$$P_{vc}^{new} = \frac{SV_{rv}^{approx}}{SV^{true}} P_{vc}^{old}, \quad (4.35)$$

de sorte que les mesures estimées t_{mt} et t_{tc} , disponibles à partir de l'ECG, ne soient plus nécessaires dans le processus d'identification.

Identification des éléments restants du modèle à six compartiments

Le modèle à six compartiments est une combinaison des modèles systémique et pulmonaire identifiés précédemment, plus deux compartiments représentant la veine cave et la veine pulmonaire. Pour complètement définir ce modèle, deux nouveaux paramètres sont nécessaires, il s'agit des élastances de la veine cave et de la veine pulmonaire (E_{vc} et E_{pu}).

Pour identifier le premier de ces paramètres, P_{pu}^{simple} , identifiée à l'aide du modèle systémique, est maintenue constante dans le modèle à six compartiments, tandis que la pression dans la veine cave, P_{vc}^{approx} peut varier. Le modèle à six compartiments est simulé avec des valeurs initiales supposées de E_{vc} et E_{pu} . Les changements dans la sortie du modèle à six compartiments P_{vc}^{approx} sont comparés avec le paramètre identifié dans le modèle simplifié, P_{vc}^{simple} pour calculer une meilleure approximation de E_{vc} via :

$$E_{vc}^{new} = \frac{P_{vc}^{simple}}{\bar{P}_{vc}^{approx}} E_{vc}^{old}. \quad (4.36)$$

Le modèle est à nouveau simulé avec la nouvelle valeur de E_{vc} , ce qui produit une nouvelle valeur P_{vc}^{approx} . Le fait de changer E_{vc} a pour effet secondaire de modifier la courbe de volume pulmonaire simulée, V_{pu}^{approx} . Cela est utilisé pour identifier E_{pu} :

$$E_{pu}^{new} = \frac{P_{pu}^{simple}}{\bar{V}_{pu}^{approx}} \quad (4.37)$$

où \bar{V}_{pu}^{approx} désigne la pression pulmonaire moyenne. Ce procédé d'optimisation de E_{vc} et E_{pu} est répété jusqu'à ce que la pression moyenne dans la veine cave du modèle à six compartiments, P_{vc}^{approx} soit égale à P_{vc}^{simple} .

4.2.3 Résumé

Les différentes étapes de la méthode d'identification sont résumées dans le graphique ci-dessous, traduit de [19].

- **Etape 1 :** Ensemble d'entrée de données mesurées.
- **Etape 2 :** Approximer les fonctions d'activation des ventricules gauche et droit.
- **Etape 3 :** Estimer un ensemble initial de paramètres d'entrée pour les modèles systémique et pulmonaire comme montré dans les tableaux 4.3 et 4.4.
- **Etape 4 :** Identifier le modèle systémique de la figure 4.1 (a).
 - **Etape 4.1 :** Simuler le modèle systémique.
 - **Etape 4.2 :** Identifier R_{mt} , E_{ao} et R_{sys} avec les équations (4.21) à (4.23).
 - **Etape 4.3 :** Re-simuler le modèle systémique avec les nouveaux paramètres.
 - **Etape 4.4 :** Si SV_{lv}^{approx} , P_{ao}^{approx} et \bar{P}_{ao}^{approx} ont convergé avec une tolérance de 0,5 %, aller à l'**étape 4.5**, sinon retourner à l'**étape 4.2**.
 - **Etape 4.5 :** Identifier P_{pu} et R_{av} avec les équations (4.24) et (4.25).
 - **Etape 4.6 :** Si P_{pu} et $dP_{ao}^{approx}/dt|_{max}$ ont convergé avec une tolérance de 0,5 %, aller à l'**étape 5**, sinon retourner à l'**étape 4.2**.
- **Etape 5 :** Identifier le modèle pulmonaire de la figure 4.1 (b).
 - **Etape 5.1 :** Simuler le modèle pulmonaire.
 - **Etape 5.2 :** Identifier R_{tc} , E_{pa} et R_{pul} avec les équations (4.26) à (4.28).
 - **Etape 5.3 :** Re-simuler le modèle pulmonaire avec les nouveaux paramètres.
 - **Etape 5.4 :** Si SV_{rv}^{approx} , P_{pa}^{approx} et \bar{P}_{pa}^{approx} ont convergé avec une tolérance de 0,5 %, aller à l'**étape 5.5**, sinon retourner à l'**étape 5.2**.
 - **Etape 5.5 :** Identifier P_{vc} et R_{pv} avec les équations (4.29) et (4.30).
 - **Etape 5.6 :** Si P_{vc} et $dP_{pa}^{approx}/dt|_{max}$ ont convergé avec une tolérance de 0,5 %, aller à l'**étape 6**, sinon retourner à l'**étape 5.2**.
- **Etape 6 :** Identifier $E_{es,lvf}$ et $E_{es,rvf}$ avec les équations (4.31), (4.32) et (4.33) et calculer V_{spt} et P_{pcd} avec les équations (3.34) et (3.40). Si $GEDV^{approx}$, V_{spt} et P_{pcd} ont convergé avec une tolérance de 0,5 %, aller à l'**étape 7**, sinon retourner à l'**étape 4**.
- **Etape 7 :** Répéter les **étapes 1 à 6** avec différents ensembles de données mesurées, stocker et moyenner les résistances des valves identifiées.
- **Etape 8 :** Répéter les **étapes 1 à 6** en utilisant les résistances des valves moyennes/fixées (*i.e.* sans identifier R_{mt} , R_{av} , R_{tc} et R_{pv}) et les équations (4.34) et (4.35).
- **Etape 9 :** Identifier le modèle à six compartiments.
 - **Etape 9.1 :** Simuler le modèle à six compartiments.
 - **Etape 9.2 :** Identifier E_{vc} et E_{pu} avec les équations (4.36) et (4.37).
 - **Etape 9.3 :** Re-simuler le modèle à six compartiments avec les nouveaux paramètres.
 - **Etape 9.4 :** Si P_{vc}^{approx} a convergé avec une tolérance de 0,5 %, aller à l'**étape 10**, sinon retourner à l'**étape 9.2**.
- **Etape 10 :** Sorties : paramètres et variables de sortie du modèle à six compartiments.

4.2.4 Limitations

La méthode par gain proportionnel développée dans cette section présente certaines limitations, qui sont expliquées ici.

Dans ce travail, on a supposé que $V_d = V_0 = 0 \text{ ml}$, bien que, dans la plupart des cas, cette hypothèse ne soit pas précise. Si la vraie valeur de V_d est différente de 0, $E_{es,lvf}$ et $E_{es,rvf}$ ne représenteront pas correctement l'état de contractilité des ventricules gauche et droit. Mais, physiologiquement, V_d reste relativement constant dans des conditions normales. Par conséquent, puisque le modèle est un modèle à paramètres concentrés, les effets d'une valeur non nulle de V_d seront prises en compte lors de l'identification de $E_{es,lvf}$ et $E_{es,rvf}$. La méthode d'identification peut donc tout de même représenter correctement des changements dans l'état inotropique du cœur.

Une autre limitation liée à l'identification des contractilités ventriculaires vient de l'hypothèse que le rapport des élastances, C_E , reste constant durant la durée de l'essai. Il semble logique que si un côté du cœur était fortement endommagé ou distendu, le rapport entre $E_{es,lvf}$ et $E_{es,sum}$ pourrait descendre sous 0,6. L'hypothèse d'une valeur constante de C_E est en fait basée sur des mesures expérimentales porcines [19], qui ont révélé que C_E était en effet relativement constant pour un grand nombre de conditions physiologiques. Cette hypothèse devra par contre être confirmée chez les humains.

Le caractère modulaire de la méthode, qui contribue à sa simplicité, présente cependant un inconvénient au niveau du temps de calcul nécessaire. En effet, comme on peut le voir aisément sur le schéma présenté à la section précédente, l'algorithme de la méthode est constitué de plusieurs boucles imbriquées. Cela provoque une dépendance polynomiale du temps d'exécution par rapport au nombre de données à traiter. De plus, si on souhaite identifier d'autres paramètres, il faut rajouter au moins une boucle dans le modèle, ce qui provoque une augmentation conséquente du temps d'exécution.

4.2.5 Implémentation

La méthode d'identification décrite dans les sections précédentes a été implémentée sous forme d'un programme MATLAB (The MathWorks, Etats-Unis). Ce programme prend en entrée les fonctions d'activation (estimées via la méthode évoquée dans la section 4.2.2 ou mesurées exactement), les conditions initiales données dans les tableaux 4.3 et 4.4, ainsi que les mesures données dans le tableau 4.2. Le programme utilise également des mesures nécessaires à la vérification *a posteriori* des valeurs des paramètres : les volumes et pressions dans les deux ventricules ($V_{lv}(t)$, $P_{lv}(t)$, $V_{rv}(t)$ et $P_{rv}(t)$). Ces grandeurs ne sont donc pas utilisées dans le processus d'identification.

Chaque étape de la méthode d'identification est implémentée dans un fichier MATLAB à part. Lors de l'identification complète, ces fichiers sont appelés chacun à leur tour par un fichier central. De par la structure modulaire de ce processus, il est simple de modifier une étape donnée ou d'insérer des étapes supplémentaires si l'on souhaite identifier de nouveaux paramètres.

C'est précisément ce qui est fait dans le chapitre suivant, où plusieurs modèles d'oreillettes sont passés en revue afin d'être intégrés dans le processus décrit dans cette section. De nouvelles méthodes d'identification pour les paramètres introduits sont également développées, elles sont basées sur le principe général de la méthode par gain proportionnel.

Chapitre 5

Introduction des oreillettes dans le modèle

Après des explications détaillées sur le modèle et la méthode d'identification utilisés, la partie suivante de ce travail concerne l'ajout dans le modèle de deux compartiments élastiques représentant les oreillettes gauche (*la*) et droite (*ra*). En premier lieu, le modèle doit être modifié pour tenir compte de ces nouveaux compartiments.

Ensuite, il est nécessaire de faire un choix entre les multiples modèles existant pour la caractérisation des oreillettes. Ces modèles vont du simple compartiment passif au compartiment actif déterminé par une fonction d'activation propre et des relations pression-volume non linéaires. Trois de ces possibilités sont développées par la suite.

5.1 Modifications du modèle

L'ajout d'un nouveau compartiment nécessite l'introduction d'une nouvelle résistance, caractérisant la chute de pression dans le(s) vaisseau(x) situé(s) en amont du compartiment. Pour le côté gauche, cette résistance est celle des veines pulmonaires, notée R_{pu} et pour le côté droit, il s'agit de la résistance des veines caves, notée R_{vc} . Les valeurs de ces résistances sont les deux premiers paramètres supplémentaires dus à l'ajout des oreillettes dans le modèle.

Six nouvelles inconnues interviennent dans le modèle : P_{la} , V_{la} , P_{ra} , V_{ra} , Q_{pu} et Q_{vc} . En effet, les deux compartiments élastiques représentant les oreillettes sont caractérisés par leur pression et leur volume : P_{la} et V_{la} à gauche et P_{ra} et V_{ra} à droite. De plus, l'ajout des deux résistances R_{pu} et R_{vc} amène deux inconnues supplémentaires, les débits traversant ces résistances, dénotés Q_{pu} et Q_{vc} . Les équations reliant ces inconnues sont :

$$\dot{V}_{la}(t) = Q_{pu}(t) - H(Q_{mt}(t))Q_{mt}(t) \quad (5.1)$$

$$\dot{V}_{ra}(t) = Q_{vc}(t) - H(Q_{tc}(t))Q_{tc}(t) \quad (5.2)$$

$$Q_{pu}(t) = \frac{P_{pu}(t) - P_{la}(t)}{R_{pu}} \quad (5.3)$$

$$Q_{vc}(t) = \frac{P_{vc}(t) - P_{ra}(t)}{R_{vc}}. \quad (5.4)$$

Le schéma modifié du modèle avec les deux nouveaux compartiments élastiques représentant les oreillettes est montré à la figure 5.1.

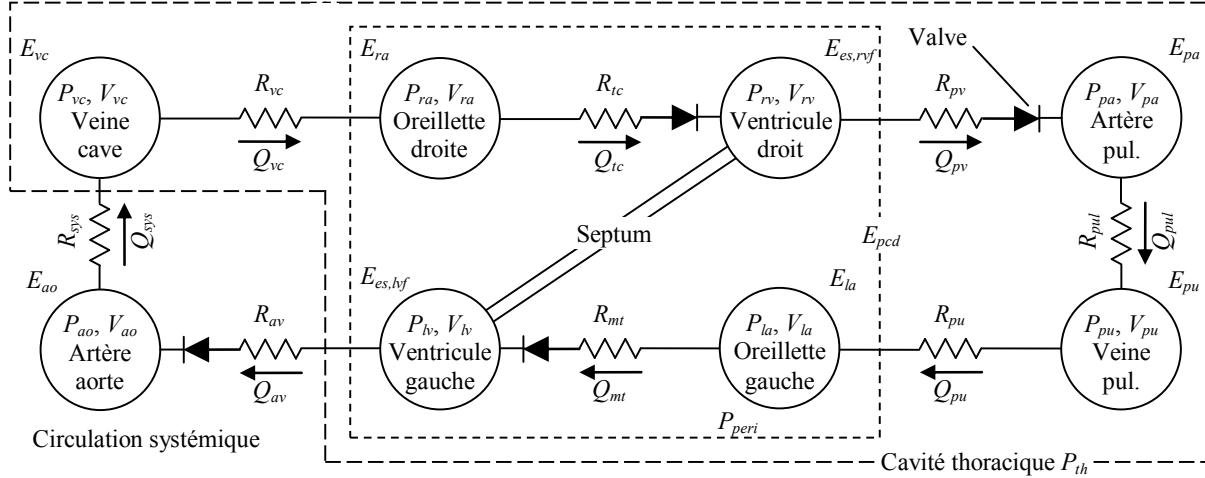


FIGURE 5.1 – Modèle du système cardiovasculaire incluant l’interaction ventriculaire et les oreillettes.

Les deux équations manquantes sont les relations pression-volume des oreillettes gauche et droite, variant selon le modèle utilisé. Plus précisément, ces modèles sont caractérisés par trois courbes [12] :

- une relation pression-volume en fin de systole auriculaire (ESPVR_{la} et ESPVR_{ra}),
- une relation pression-volume en fin de diastole auriculaire (EDPVR_{la} et EDPVR_{ra}),
- une fonction d’activation permettant la transition entre ces deux relations ($e_{la}(t)$ et $e_{ra}(t) \in [0, 1]$).

Finalement, il faut remarquer que l’introduction d’un compartiment entre les veines et les ventricules entraîne également une modification de l’équation du débit dans les valves auriculo-ventriculaires. En effet, les équations (3.23) et (3.25) doivent se réécrire

$$Q_{mt}(t) = \frac{P_{la}(t) - P_{lv}(t)}{R_{mt}} \quad (5.5)$$

$$Q_{tc}(t) = \frac{P_{ra}(t) - P_{rv}(t)}{R_{tc}}. \quad (5.6)$$

Dans la section suivante, trois modèles différents de l’oreillette sont présentés. Pour chacun des modèles introduits, une méthode d’identification de certains paramètres est développée. La méthode utilisée est une méthode par gain proportionnel identique à celle décrite dans la section 4.2. Il est donc nécessaire, pour chacun des paramètres que l’on souhaite identifier, de trouver une relation de proportionnalité entre ce paramètre et une sortie du modèle.

Remarque : les modèles introduits dans les sections suivantes ne sont détaillés que pour l’oreillette gauche. En effet, les modèles sont identiques pour les deux oreillettes, seules les valeurs des paramètres changent. Les valeurs des paramètres sont donc, elles, précisées pour les deux oreillettes.

5.2 Modèles des oreillettes

5.2.1 Compartiment passif

Le modèle le plus simple d'une oreillette est celui d'un compartiment passif, analogue aux vaisseaux sanguins. Bien que cela puisse sembler irréaliste, ce n'est pas tout à fait le cas, car la fonction de l'oreillette peut, durant la systole ventriculaire en tout cas, se résumer à celle d'un compartiment passif [17, 20]. Les équations reliant les pressions aux volumes auriculaires sont les suivantes :

$$P_{la}(t) = E_{la}V_{la}(t) + P_{peri}(t) \quad (5.7)$$

$$P_{ra}(t) = E_{ra}V_{ra}(t) + P_{peri}(t) \quad (5.8)$$

où E_{la} et E_{ra} sont les élastances constantes des oreillettes gauche et droite, respectivement.

Les paramètres supplémentaires introduits par ce modèle et les valeurs de référence trouvées dans la littérature sont repris au tableau 5.1.

Paramètre	Valeur	Unités	Référence
E_{la}	N/A	mmHg/ml	
E_{ra}	N/A	mmHg/ml	
R_{pu}	0,16	mmHg s/ml	[2]
R_{vc}	0,105	mmHg s/ml	[2]

TABLE 5.1 – Paramètres du modèle de l'oreillette passive et valeurs trouvées dans la littérature.

Résultat des simulations

Le résultat des simulations du modèle précédent avec $E_{la} = E_{ra} = 1 \text{ mmHg/ml}$ et les valeurs des paramètres fournies dans le tableau 5.1 est montré à la figure 5.2 pour l'oreillette gauche. Comme prévu, la relation pression-volume de l'oreillette gauche (figure 5.2 (c)) est une droite, puisque l'élastance est constante.

L'onde a n'est pas présente sur la pression auriculaire simulée (figure 5.2 (b)), car elle est causée physiologiquement par la contraction des oreillettes, qui n'est pas prise en compte dans ce modèle. L'onde v , elle, est bien présente, car elle est la conséquence du remplissage passif des oreillettes pendant la systole ventriculaire. Pour rappel, la signification physique des ondes a , c et v du profil de pression auriculaire est expliquée dans la section 2.3.3.

Identification du paramètre E_{la}

Comme on peut le constater assez aisément à partir de l'équation (5.7), la valeur du paramètre E_{la} a une influence directe sur l'amplitude de l'onde de pression dans l'oreillette gauche. C'est également logique d'un point de vue physique : si l'élastance de l'oreillette augmente, la pression maximale tolérée dans ce compartiment augmente

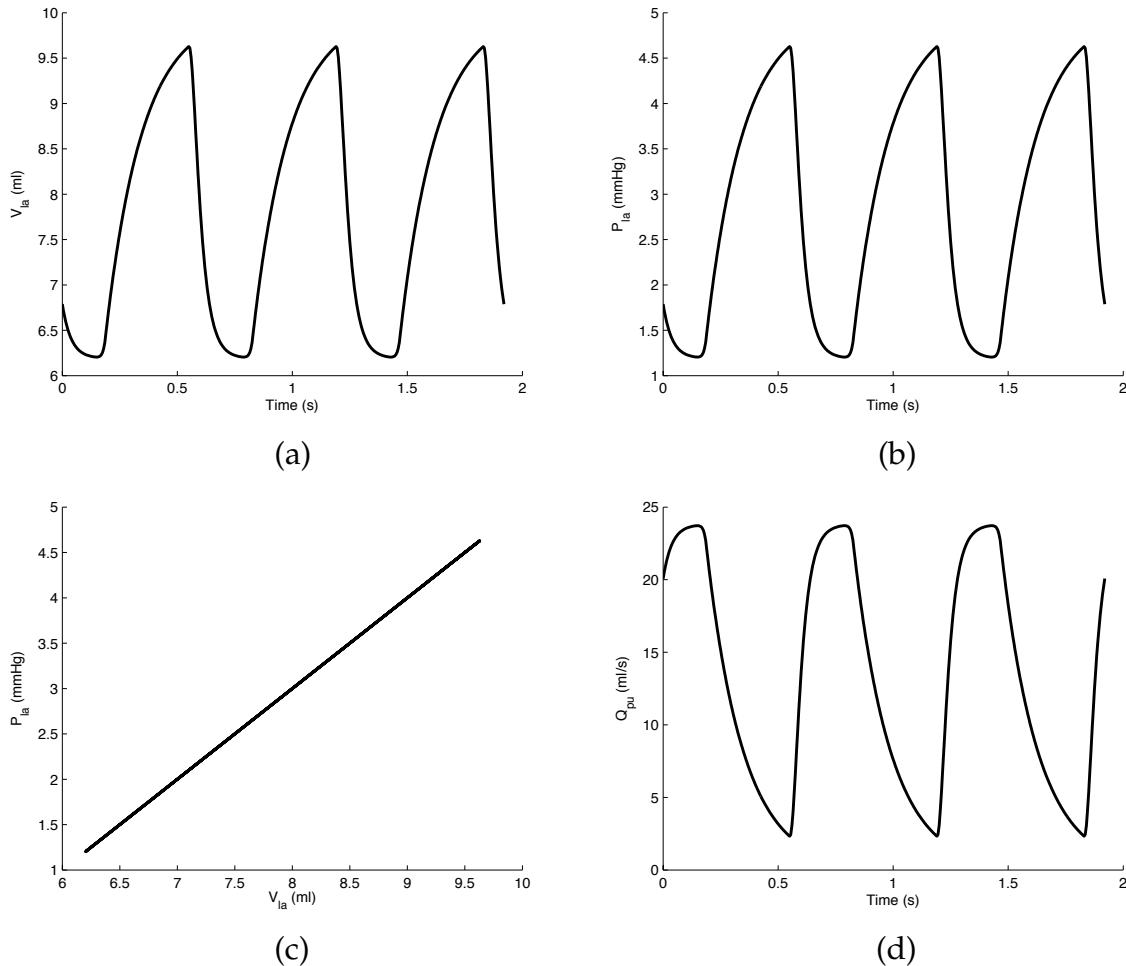


FIGURE 5.2 – Résultats des simulations du modèle passif de l'oreillette. (a) Volume de l'oreillette gauche. (b) Pression dans l'oreillette gauche. (c) Relation pression-volume de l'oreillette gauche. (d) Débit dans la veine pulmonaire.

également. Cette observation donne lieu à une méthode possible pour l'identification du paramètre E_{la} :

$$E_{la}^{new} = \frac{PP_{la}^{true}}{PP_{la}^{approx}} E_{la}^{old}.$$

Dans l'équation précédente, PP_{la} désigne l'amplitude de l'onde de pression auriculaire gauche : $PP_{la} = \max P_{la} - \min P_{la}$.

L'identification de ce nouveau paramètre nécessite donc de recourir à une nouvelle donnée, la pression auriculaire. Plus précisément, il ne faut connaître que deux points de cette courbe, à savoir les extrema.

5.2.2 Compartiment actif

Le modèle précédent ne représentant pas suffisamment correctement la physiologie de l'oreillette, il est nécessaire de recourir à un modèle plus complexe. Parmi les nombreux modèles disponibles dans la littérature, c'est celui développé par Chung [2] qui est étudié ici.

Dans ce modèle, l'oreillette est un compartiment actif, caractérisé, comme les ventricules, par une relation pression-volume variable au cours du temps. Selon [2], cette relation pression-volume s'écrit :

$$P_{la}(t) = E_{la}(t)[V_{la}(t) - V_{0,la}] + P_{peri}(t) \quad (5.9)$$

où $P_{la}(t)$ est la pression dans l'oreillette gauche,

$V_{la}(t)$, le volume dans l'oreillette gauche,

$V_{0,la}$, un décalage de volume constant,

$P_{peri}(t)$, la pression dans l'espace péricardique (égale à $P_{th} + P_{pcd}(t)$),

$E_{la}(t)$, l'élastance variable de l'oreillette gauche.

Cette formule trouve une justification dans les expériences menées par Alexander *et al.* [1], à la différence près que, selon ces auteurs, $V_{0,la}$ présente également une dépendance temporelle. L'hypothèse faite par Chung est donc de négliger cette dépendance temporelle.

L'élastance variable de l'oreillette gauche est décrite par la relation suivante :

$$E_{la}(t) = E_{la,max}e_{la}(t) + E_{la,min} \quad (5.10)$$

où $e_{la}(t)$ est la fonction d'activation de l'oreillette gauche, $E_{la,max}$ et $E_{la,min}$ sont des constantes.

Remarque : $E_{la,max}$ n'est pas la valeur maximale de E_{la} . En effet, lorsque $e_{la}(t) = 1$, $E_{la}(t) = E_{la,max} + E_{la,min}$. La constante $E_{la,max}$ désigne plutôt la partie active de l'élastance auriculaire, tandis que $E_{la,min}$ représente sa partie passive, présente même en l'absence d'une contraction active.

Dans [2], la fonction d'activation est la même pour les oreillettes et les ventricules, ce qui n'est pas physiologiquement très réaliste, puisque les oreillettes se contractent avant les ventricules. Toujours dans [2], cette fonction d'activation est égale à une somme de trois fonctions gaussiennes, une approche souvent utilisée dans la littérature [11, 12, 13, 15, 25]. Puisqu'ici les fonctions d'activation des ventricules gauche et droit, $e_{lv}(t)$ et $e_{rv}(t)$, sont connues exactement ou estimées avec précision (voir la

section 4.2.2), ce sont ces mêmes fonctions d'activation qui seront utilisées pour les oreillettes. On a donc :

$$e_{la}(t) = e_{lv}(t) \quad (5.11)$$

$$e_{ra}(t) = e_{rv}(t). \quad (5.12)$$

Les paramètres supplémentaires intervenant dans les équations précédentes et les valeurs de référence extraites de la littérature sont repris au tableau 5.2.

Paramètre	Valeur	Unités	Référence
$E_{la,min}$	0,5	mmHg/ml	[2]
$E_{la,max}$	1	mmHg/ml	[2]
$V_{0,la}$	5	ml	[2]
R_{pu}	0,16	mmHg s/ml	[2]
$E_{ra,min}$	0,35	mmHg/ml	[2]
$E_{ra,max}$	0,9	mmHg/ml	[2]
$V_{0,ra}$	5	ml	[2]
R_{vc}	0,105	mmHg s/ml	[2]

TABLE 5.2 – Paramètres du modèle de l'oreillette active et valeurs trouvées dans la littérature.

Résultat des simulations

Les résultats de la simulation du modèle actif de l'oreillette avec les valeurs des paramètres données au tableau 5.2 sont montrés à la figure 5.3 pour l'oreillette gauche. La boucle pression-volume auriculaire obtenue via ce modèle (figure 5.3 (c)) a une forme de « 8 », comme c'est le cas en réalité. Cependant, la forme de ce « 8 » est plus verticale qu'horizontale. Cela est dû au fait que le profil de pression ne soit pas biphasique alors que le profil de volume, bien. En réalité, c'est le contraire qui se produit. Cela vient du fait que les fonctions d'activation du ventricule et de l'oreillette ne sont pas décalées dans le temps, donc, dans le modèle, les oreillettes et les ventricules se contractent en même temps.

Identification du paramètre $E_{la,max}$

Comme dans le cas du modèle précédent, et vu les équations (5.9) et (5.10), la valeur du paramètre $E_{la,max}$ a une influence sur la valeur maximale de la pression dans l'oreillette gauche. L'identification du paramètre $E_{la,max}$ peut se faire exactement de la même manière que dans le cas du compartiment passif, c'est-à-dire sur base de l'amplitude de l'onde de pression dans l'oreillette gauche, notée PP_{la} :

$$E_{la,max}^{new} = \frac{PP_{la}^{true}}{PP_{la}^{approx}} E_{la,max}^{old}.$$

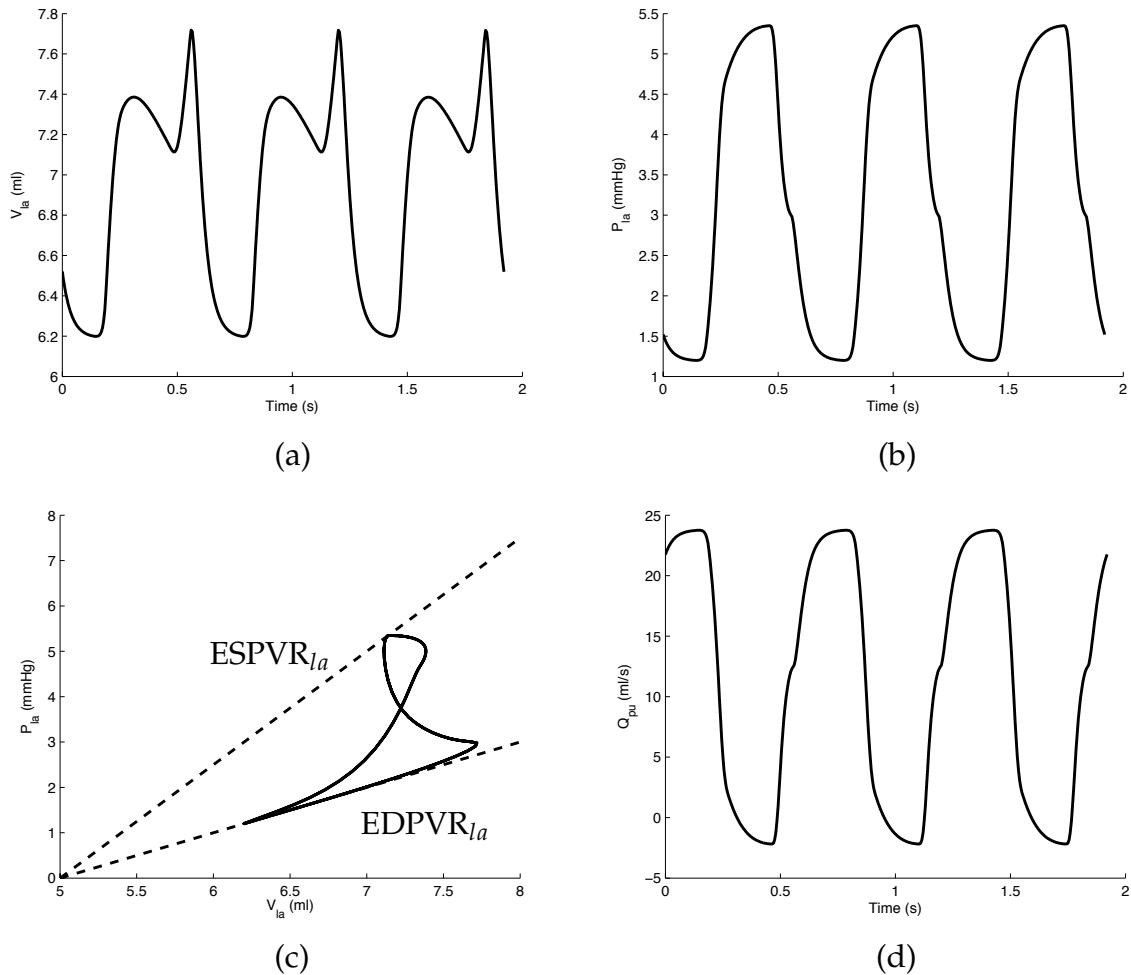


FIGURE 5.3 – Résultats des simulations du modèle actif de l'oreille. (a) Volume de l'oreillette gauche. (b) Pression dans l'oreillette gauche. (c) Boucle pression-volume de l'oreillette gauche. Les relations pression-volume en fin de systole ($ESPVR_{la}$) et de diastole ($EDPVR_{la}$) auriculaires sont représentées en pointillés. (d) Débit dans la veine pulmonaire.

Identification du paramètre $E_{la,min}$

L'identification de ce paramètre est difficile voire impossible à mener car le profil de pression auriculaire obtenu avec ce modèle n'est pas biphasique comme le profil réel. Il est donc impossible de situer sur le profil approximatif résultant de la simulation des points équivalents à ceux se trouvant sur le profil réel.

5.2.3 Décalage entre les fonctions d'activation auriculaires et ventriculaires

Pour rendre le modèle précédent physiologiquement plus réaliste, on peut le modifier en introduisant un décalage entre les fonctions d'activation auriculaires et ventriculaires. Cette simple modification permet de tenir compte du fait que les oreillettes se contractent avant les ventricules, permettant le remplissage complet de ces derniers avant leur contraction. Les équations (5.11) et (5.12) deviennent :

$$e_{la}(t) = e_{lv}(t - \Delta t_l) \quad (5.13)$$

$$e_{ra}(t) = e_{rv}(t - \Delta t_r) \quad (5.14)$$

où Δt_l et Δt_r désignent les décalages temporels à appliquer. Ils peuvent *a priori* être différents pour les deux oreillettes.

Les nouveaux paramètres introduits dans ce modèle et les valeurs de référence trouvées dans la littérature sont repris au tableau 5.3.

Paramètre	Valeur	Unités	Référence
$E_{la,min}$	0,5	mmHg/ml	[2]
$E_{la,max}$	1	mmHg/ml	[2]
$V_{0,la}$	5	ml	[2]
R_{pu}	0,16	mmHg s/ml	[2]
Δt_l	0,215	s	[13]
$E_{ra,min}$	0,35	mmHg/ml	[2]
$E_{ra,max}$	0,9	mmHg/ml	[2]
$V_{0,ra}$	5	ml	[2]
R_{vc}	0,105	mmHg s/ml	[2]
Δt_r	0,215	s	[13]

TABLE 5.3 – Paramètres du modèle de l'oreillette active avec décalage entre les fonctions d'activation et valeurs trouvées dans la littérature.

Résultat des simulations

La simulation du modèle avec les valeurs des paramètres présentées dans le tableau 5.3 donne lieu aux courbes de volume et de pression dans l'oreillette gauche et de débit dans la veine pulmonaire montrées à la figure 5.4 (a), (b) et (d), respectivement. Les courbes de volume et de pression sont plus proches des courbes réelles que celles obtenues précédemment. En particulier, le profil de pression est bien biphasique, c'est-à-dire qu'il présente deux pics successifs. L'onde c n'est pas présente sur les simulations,

car elle est causée physiologiquement par l'inertie du sang. (La contraction des ventricules provoque une onde de pression rétrograde ressentie dans les oreillettes [17].) Or, l'inertie du sang n'est pas prise en compte dans ce modèle. (Elle se modélise en introduisant des inertances dans le circuit, dont l'effet est similaire à celui de bobines dans un circuit électrique.)

De même, la boucle pression-volume obtenue par la simulation (voir la figure 5.4 (c)) présente les mêmes caractéristiques que les boucles mesurées expérimentalement (dont un exemple est donné à la figure 2.4 (b)).

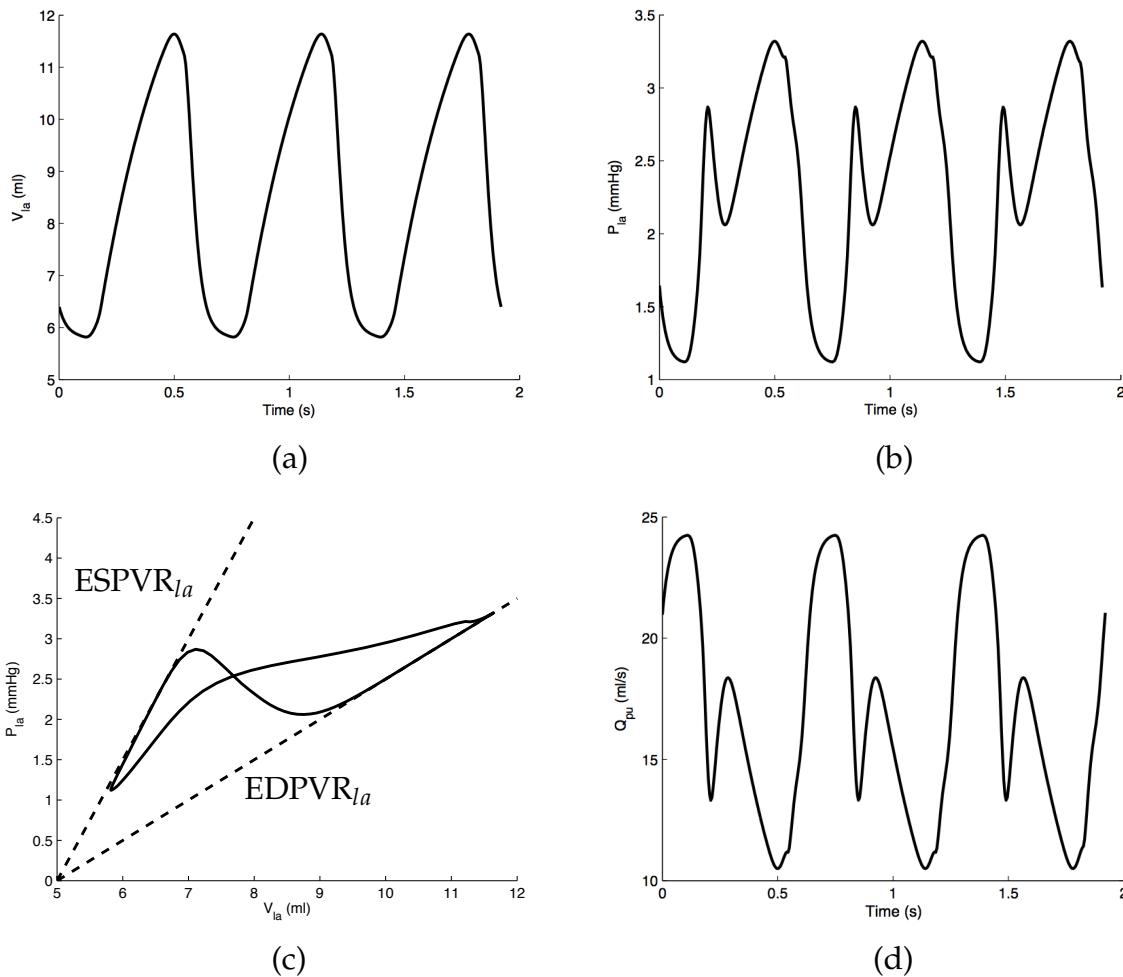


FIGURE 5.4 – Résultats des simulations du modèle actif de l'oreillette avec décalage entre les fonctions d'activation. (a) Volume de l'oreillette gauche. (b) Pression dans l'oreillette gauche. (c) Boucle pression-volume de l'oreillette gauche. Les relations pression-volume en fin de systole (ESPVR_{la}) et de diastole (EDPVR_{la}) auriculaires sont représentées en pointillés. (d) Débit dans la veine pulmonaire.

En conclusion, le modèle développé est suffisamment réaliste d'un point de vue physiologique. C'est donc celui-ci qui sera utilisé dans la suite de ce travail. Comme dans le cas des autres modèles, les points suivants présentent les méthodes développées pour l'identification des principaux paramètres de ce modèle.

Identification du paramètre Δt_l

Le paramètre Δt_l représente le décalage entre les maxima des fonctions d'activation ventriculaire et auriculaire gauches. Le maximum de la fonction d'activation ventriculaire a lieu au point de fin de systole ventriculaire, ce point peut être détecté facilement sur une boucle pression-volume. (Il s'agit du point supérieur gauche.) On note l'indice temporel correspondant $t_{ES,l}$. Le maximum de la fonction d'activation auriculaire a lieu en fin de systole auriculaire, c'est-à-dire en fin de diastole ventriculaire. De même, ce point peut facilement être repéré grâce à une boucle pression-volume (point inférieur droit), et on note l'indice temporel correspondant $t_{ED,l}$. Par conséquent, le paramètre Δt_l peut être facilement identifié à partir des données par

$$\Delta t_l = t_{ES,l} - t_{ED,l}$$
¹.

Remarque : la méthode développée pour l'identification du paramètre Δt_l n'est donc pas une méthode itérative.

Identification du paramètre $E_{la,max}$

Physiologiquement parlant, l'onde a du profil de pression auriculaire est due à la contraction active de l'oreillette, tandis que l'onde v est due au remplissage passif de celle-ci. Par conséquent, il est logique d'utiliser l'amplitude de l'onde a pour l'identification du paramètre $E_{la,max}$, qui dicte justement la valeur de l'élastance auriculaire lors de la contraction. Lors de simulations du modèle, on observe en effet une forte dépendance (directement proportionnelle) de l'amplitude de l'onde a par rapport à la valeur du paramètre $E_{la,max}$. Un autre avantage de l'utilisation de cette méthode est qu'elle ne nécessite pas d'informations sur l'onde v , qui, n'est pas disponible si on utilise la méthode d'estimation de la pression auriculaire décrite dans la section 5.4.1. La mise à jour du paramètre $E_{la,max}$ par contrôle proportionnel se fait via l'équation

$$E_{la,max}^{new} = \frac{PPa_{la}^{true}}{PPa_{la}^{approx}} E_{la,max}^{old}.$$

Dans l'équation précédente, PPa_{la} désigne l'amplitude de l'onde a du profil de pression auriculaire gauche : $PPa_{la} = \max Pa_{la} - \min P_{la}$. La notation Pa_{la} désigne donc l'onde a du profil de pression auriculaire gauche.

Remarque : PPa_{la}^{true} peut être obtenu facilement à partir des données expérimentales, qu'il s'agisse du profil réel de pression auriculaire ou du profil approximatif déduit à partir du profil de pression ventriculaire (voir section 5.4.1). Quant à PPa_{la}^{approx} issu des simulations numériques, il peut être obtenu en se basant sur l'amplitude de la fonction d'activation auriculaire, e_{la} , qui vaut environ 1 pendant l'onde a .

Identification du paramètre R_{pu}

Le dernier paramètre intéressant à identifier est la nouvelle résistance introduite dans le modèle, la résistance de la veine pulmonaire R_{pu} . La valeur de cette résistance exerce une influence à la fois sur l'amplitude de l'onde de pression auriculaire et sur sa moyenne. Plus précisément, si cette valeur augmente, l'amplitude et la moyenne de

1. Δt_l est donc égal à la durée de la systole ventriculaire.

la pression auriculaire diminuent. Un moyen d'identifier la valeur de ce paramètre est donc d'ajuster sa valeur de façon à ce que le minimum des profils de pression auriculaire de référence et du modèle correspondent.

Cependant, un problème se pose lors de l'utilisation du minimum de la pression auriculaire comme donnée de référence. En effet, ce minimum est généralement proche de zéro, donc l'utilisation de cette valeur dans des rapports comme ceux des équations (4.5) ou (4.6) est risquée. A la place d'une méthode faisant intervenir des rapports entre la sortie du modèle et la référence, on préfère alors une méthode faisant intervenir la différence entre ces deux valeurs. Puisqu'on a constaté que, si R_{pu} augmente, le minimum de la pression auriculaire diminue, la loi de mise à jour utilisée est :

$$R_{pu}^{new} = R_{pu}^{old} - k(\min P_{la}^{true} - \min P_{la}^{approx}) \quad (5.15)$$

où k est un gain fixé à 0,05 s/ml.

Remarque : vu ses dimensions, la constante k représente l'inverse d'un débit. Plus précisément, en repartant de l'équation (5.3), dont on prend la variation en supposant P_{pu} et Q_{pu} constantes (et R_{pu} variable ici), on trouve :

$$\Delta R_{pu} = -\frac{1}{Q_{pu}} \Delta P_{la}.$$

Autrement dit, sous les hypothèses précédentes, k est l'inverse du débit dans la veine pulmonaire. Or, ce débit est de l'ordre de 20 ml/s, ce qui justifie la valeur choisie pour k .

Evidemment, une telle méthode peut conduire à des valeurs négatives de la résistance. Il est donc nécessaire de s'assurer que cela ne soit pas le cas. Une limite inférieure de la valeur de R_{pu} est ainsi fixée à 0,005 mmHg s/ml.

Identification du paramètre $E_{la,min}$

Comme expliqué précédemment, le paramètre $E_{la,min}$ représente la composante passive de l'élastance auriculaire gauche. Puisque c'est l'onde v du profil de pression auriculaire qui est causée par le remplissage passif de l'oreillette, on peut imaginer une méthode d'identification du paramètre $E_{la,min}$ similaire à celle développée pour le paramètre $E_{la,max}$, mais basée sur l'amplitude de l'onde v . Cette méthode ne sera cependant pas utilisée dans ce travail, car la totalité de l'onde v du profil de pression auriculaire n'est pas disponible si on utilise la méthode exposée à la section 5.4.1 pour trouver la pression auriculaire.

5.3 Implémentation

Le modèle actif des oreillettes avec décalage entre les fonctions d'activation auriculaires et ventriculaires et les méthodes d'identification développées dans la section précédente ont été implémentés sous forme d'un programme MATLAB. Ce programme a été inséré au sein du processus d'identification du modèle complet décrit à la section 4.2.

Les paramètres auriculaires identifiés sont donc :

- les décalages entre les fonctions d'activation Δt_l et Δt_r ,
- les élastances auriculaires maximales $E_{la,max}$ et $E_{ra,max}$,

- la résistance de la veine pulmonaire, R_{pu} ,
- la résistance de la veine cave, R_{vc} .

Les valeurs initiales de ces paramètres choisies pour débuter l'identification sont montrées au tableau 5.4.

En ce qui concerne les critères de convergence, pour les élastances, une erreur relative de moins d'1 % entre l'amplitude des ondes a simulées (PPa_{la}^{approx} et PPa_{ra}^{approx}) et les références (PPa_{la}^{true} et PPa_{ra}^{true}) est exigée. Pour les résistances, puisque la convergence se base sur la différence des pressions et non pas sur leur rapport (voir la formule (5.15)), une différence de moins de 0,1 mmHg est exigée entre les minima des pressions auriculaires fournies par le modèle et les références.

Paramètre	Valeur initiale	Unités
$E_{la,max}$	0,4	mmHg/ml
R_{pu}	0,175	mmHg s/ml
$E_{ra,max}$	0,55	mmHg/ml
R_{vc}	0,082	mmHg s/ml

TABLE 5.4 – Valeurs initiales des paramètres auriculaires identifiés.

Pour les paramètres Δt_i (avec $i = l$ ou r), leur valeur (initiale et définitive, puisqu'ils ne sont pas identifiés de manière itérative) est calculée via $t_{ES,i} - t_{ED,i}$ comme expliqué dans la section précédente.

Les autres paramètres du modèle des oreillettes, à savoir

- les élastances auriculaires minimales $E_{la,min}$ et $E_{ra,min}$,
- les volumes auriculaires à pression nulle $V_{0,la}$ et $V_{0,ra}$,

ne sont pas identifiés. Leurs valeurs sont fixées aux constantes montrées dans le tableau 5.5.

Remarque : Ces paramètres sont représentatifs de la relation pression-volume en fin de diastole auriculaire, donnée par la relation

$$P_{la}(t) = E_{la,min}[V_{la}(t) - V_{0,la}] + P_{peri}(t).$$

Ce ne sont donc pas ceux qui ont la plus grande importance dans la caractérisation du comportement dynamique de l'oreillette durant un cycle cardiaque.

Paramètre	Valeur fixée	Unités
$E_{la,min}$	0,125	mmHg/ml
$V_{0,la}$	5	ml
$E_{ra,min}$	0,125	mmHg/ml
$V_{0,ra}$	5	ml

TABLE 5.5 – Valeurs (constantes) des paramètres auriculaires non identifiés.

Enfin, il est nécessaire de préciser que, puisque deux compartiments ont été introduits, le volume total circulant dans le système a été augmenté légèrement (50 ml en plus, soit environ 3 %).

5.3.1 Deuxième phase d'identification des paramètres P_{vc} et P_{pu}

Après la première phase d'identification des paramètres (étapes 1 à 6 dans le schéma de la section 4.2.3), les résistances valvulaires obtenues pour chaque ensemble de données sont moyennées (étape 7). Après cela, l'étape d'identification initiale est relancée, avec les valeurs constantes des résistances calculées (étape 8). La méthode d'identification des paramètres P_{vc} et P_{pu} change durant cette deuxième phase d'identification, elle est effectuée comme dicté par les équations (4.34) et (4.35).

Cette méthode n'est pas compatible avec la méthode d'identification des résistances R_{vc} et R_{pu} donnée à l'équation (5.15) pour R_{pu} . Pour le voir, supposons que P_{pu} augmente. Cela correspondant à une augmentation de précharge, le volume éjecté SV_{lv} sera plus important. En parallèle à cela, si P_{pu} augmente, la pression dans l'oreillette augmente aussi. Par conséquent, pour pallier à cette augmentation, R_{pu} va augmenter (puisque l'identification de R_{pu} se base sur le minimum de P_{la}). Et, si R_{pu} augmente, le volume éjecté diminue. Finalement, l'identification du P_{pu} sur base de ce volume éjecté causera une augmentation de P_{pu} et la boucle recommencera sans cesse, conduisant à une augmentation sans borne de P_{pu} .

La solution choisie est de ne pas changer la méthode d'identification de P_{vc} et P_{pu} durant la deuxième phase d'identification. Ainsi, P_{vc} et P_{pu} sont identifiés selon les équations (4.24) et (4.29) durant tout le processus d'identification et les équations (4.34) et (4.35) sont inutiles.

Cette modification présente cependant un inconvénient. En se passant des équations (4.34) et (4.35), il n'y a plus de contrainte sur le volume éjecté SV durant la deuxième phase d'identification. Donc, rien ne garantit plus que le volume éjecté résultant de la simulation sera égal à celui donné par les mesures. (Mais, puisque, lors de la première phase, ce volume éjecté est utilisé pour identifier la résistance des valves auriculo-ventriculaires, on peut espérer que la deuxième phase n'ait qu'une faible influence sur cette valeur.)

5.3.2 Identification des paramètres E_{vc} et E_{pu}

L'introduction des oreillettes dans le modèle rend impossible l'identification des élastances des compartiments représentant la veine cave et la veine pulmonaire, E_{vc} et E_{pu} selon la méthode détaillée dans la section 4.2.2. En effet, la relation

$$E_{vc} \propto \bar{P}_{vc}^{approx}$$

qui permet de dériver la procédure d'identification donnée à l'équation (4.36) n'est plus valable pour toutes les valeurs de E_{vc} . A partir d'un certain moment, l'augmentation de E_{vc} causera une diminution de \bar{P}_{vc}^{approx} , à cause d'une diminution de V_{vc}^{approx} (voir l'équation (3.37)). Par conséquent, il ne suffit plus d'augmenter E_{vc} jusqu'à ce que \bar{P}_{vc}^{approx} et P_{vc}^{simple} concordent.

Dans ce cas, le meilleur moyen d'identifier la valeur de ces deux paramètres est de chercher la valeur donnant le meilleur accord entre les simulations et les données expérimentales, tout en gardant à l'esprit que cet accord ne pourra pas toujours être parfait.

En l'attente d'une meilleure solution, la partie correspondant à l'identification de ces deux paramètres sera passée dans l'implémentation de la méthode d'identification. Cela ne cause pas un dommage important dans la mesure où l'identification de

ces deux paramètres représente une étape à part du reste de l'identification (étape 9). De plus, l'hypothèse consistant à considérer ces paramètres comme des constantes est cohérente, puisque c'est l'une des hypothèses faites pour simplifier le modèle au début de la phase d'identification (voir section 4.2.2).

5.4 Données nécessaires à l'identification

Les méthodes d'identification développées dans les sections précédentes nécessitent de connaître certaines caractéristiques de la pression auriculaire (en général, l'amplitude et le minimum). Plusieurs possibilités permettent de déduire ces caractéristiques à partir de mesures expérimentales :

- La technique la plus directe est évidemment de mesurer directement la pression auriculaire. Cependant, c'est également la plus difficile à mettre en application en raison de la difficulté technique de mesurer expérimentalement la pression auriculaire.
- Une autre technique consiste à trouver une méthode pour déduire le profil de pression auriculaire à partir d'autres données disponibles. (Tout en veillant à ne pas utiliser deux fois la même mesure pour identifier deux paramètres différents.)

Comme expliqué dans la section 4.2.5, la méthode d'identification utilise les pressions et volumes dans les ventricules afin de vérifier *a posteriori* le résultat de l'identification. Ces mesures sont disponibles et ne sont pas utilisées durant le processus d'identification. Une méthode permettant de trouver la pression auriculaire à partir de ces mesures permettrait de ne pas devoir recourir à de nouvelles mesures difficiles à obtenir cliniquement.

La section suivante présente une telle méthode, dont le principe est de déduire la pression auriculaire à partir de la pression ventriculaire.

5.4.1 Estimation de la pression auriculaire à partir de la pression ventriculaire

Lorsque les valves auriculo-ventriculaires sont ouvertes, les pressions dans les oreillettes et les ventricules sont approximativement égales (voir figure 5.5 (a)). (Ce n'est pas rigoureusement exact, puisque c'est justement le gradient de pression existant entre ces deux compartiments qui permet le remplissage du ventricule.) Le profil de pression ventriculaire durant le remplissage ventriculaire permet donc d'obtenir une estimation du profil de pression auriculaire, et ce, sans nécessiter de nouvelles mesures expérimentales. Cette méthode est d'autant plus intéressante qu'il est assez difficile de mesurer la pression auriculaire.

La valve auriculo-ventriculaire s'ouvre après la phase de relaxation isovolumique du ventricule et se ferme avant la phase de contraction isovolumique du ventricule. Ces deux instants sont désignés par A et B sur la figure 5.5 (a), respectivement. Pour savoir quelle partie de la courbe de pression ventriculaire considérer, il faut savoir situer avec précision ces points sur la courbe. Cela devient beaucoup plus simple si l'on a recours à une boucle pression-volume du ventricule (voir figure 5.5 (b)).

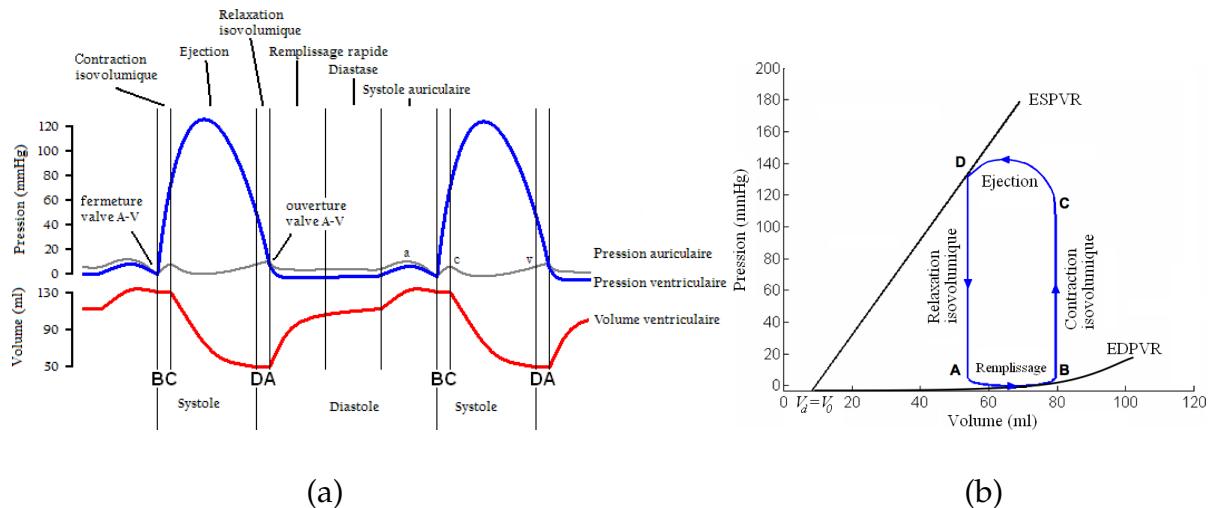


FIGURE 5.5 – (a) Décours temporel du volume ventriculaire gauche (*en rouge*), de la pression ventriculaire gauche (*en bleu*) et de la pression auriculaire gauche (*en gris*) ; traduit de [28]. (b) Boucle P-V pour le ventricule gauche ; adapté de [25].

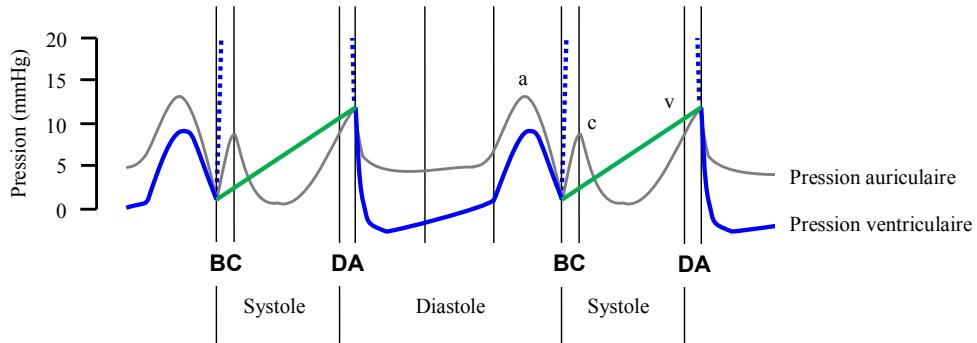


FIGURE 5.6 – Décours temporel de la pression ventriculaire (*en bleu*), de la pression auriculaire (*en gris*) et de la pression auriculaire approximée (*en trait plein coloré*).

On désigne par $(P(t_A), V(t_A))$ et $(P(t_B), V(t_B))$ les coordonnées des points A et B de la boucle pression-volume, t_A et t_B représentant, respectivement, les instants correspondant à ces points. La pression auriculaire est donc approximativement égale à celle du ventricule si $t_A \leq t \leq t_B$. En-dehors de cet intervalle, la pression est interpolée linéairement entre $P(t_B)$ et $P(t_A)$. Le résultat est montré à la figure 5.6. L’application de cette méthode à des données expérimentales donne lieu aux courbes bleue et noire de la figure 6.2 (d).

L’inconvénient principal de cette méthode est qu’elle fournit un profil de pression auriculaire incomplet. En effet, si le profil présente bien l’onde *a* due à la contraction des oreillettes (qui a lieu entre les points A et B), il ne présente pas l’onde *c*, et seulement une partie de l’onde *v*. Le fait que l’onde *c* ne soit pas représentée n’est pas problématique, car l’origine de cette onde est l’inertie du sang, qui n’est pas prise en compte dans le modèle. En ce qui concerne l’onde *v*, le maximum de cette onde n’est pas disponible, ce qui peut être gênant, car il peut être plus haut que celui de l’onde *a*.

Enfin, il est important de noter que la partie interpolée linéairement de la courbe approximative obtenue n’a aucune signification physiologique. L’interpolation linéaire a seulement été effectuée afin d’obtenir une courbe continue. Par conséquent, il est

indispensable de ne pas se baser sur cette partie de la courbe pour juger de la validité du modèle ou de la méthode d'identification.

5.4.2 Alternative

Si on souhaite conserver les pressions et volumes dans les ventricules afin de vérifier le résultat de la méthode d'identification, et donc, ne pas identifier de paramètres à partir de ces mesures, il est nécessaire d'introduire une nouvelle mesure. Cette mesure doit fournir une information sur les pressions dans les oreillettes, afin de pouvoir identifier les paramètres correspondants.

La mesure la plus simple à réaliser de façon non-invasive est la mesure par échocardiographie Doppler de la vitesse du sang dans les valves auriculo-ventriculaires. Cette méthode ne fournit donc pas la pression auriculaire, mais bien la vitesse du sang dans les valves mitrale et tricuspidale. Or, les courbes de ces vitesses présentent également des ondes caractéristiques (dénotées ondes *A* et *E*) qui peuvent être mises en relation avec le comportement actif et passif de l'oreillette.

Chapitre 6

Application à des protocoles expérimentaux

Le développement d'un modèle théorique et d'une méthode d'identification n'a d'intérêt que s'ils peuvent être confrontés à l'expérience. Cela est d'autant plus vrai que les méthodes développées dans ce travail ont pour objectif d'être appliquées dans les unités de soins intensifs. Dans ce chapitre, le modèle complet et un sous-modèle du cœur gauche, ainsi que la méthode d'identification étendue aux oreillettes sont comparés aux données provenant de deux expériences distinctes.

6.1 Résultats et validation de la méthode

Dans cette section, le modèle du ventricule gauche, de l'oreillette gauche et de la circulation systémique et la méthode d'identification correspondante (étendue aux oreillettes) sont utilisés sur des données expérimentales. Le but est d'appliquer la méthode d'identification étendue aux oreillettes sans recourir à la pression exacte dans l'oreillette. Cette dernière sera uniquement utilisée *a posteriori* pour valider les résultats obtenus.

6.1.1 Méthode d'expérimentation

Les données hémodynamiques expérimentales ont été acquises sur un porc, sous le contrôle de la Commission d'Ethique Animale de l'Université de Liège. Après anesthésie de l'animal, une sternotomie a été effectuée, permettant ainsi un accès direct au cœur. Ensuite, une sonde pression-volume a été introduite dans le ventricule gauche et deux cathéters ont été placés dans l'aorte et dans l'oreillette gauche, respectivement.

Les mesures réalisées fournissent l'évolution temporelle des variables suivantes :

- la pression ventriculaire gauche, $P_{lv}(t)$,
- le volume ventriculaire gauche, $V_{lv}(t)$,
- la pression aortique gauche, $P_{ao}(t)$,
- la pression auriculaire gauche, $P_{la}(t)$.

Ces données permettent de déduire les indices suivants, nécessaires à l'identification des paramètres :

- le volume éjecté, $SV = \max V_{lv}(t) - \min V_{lv}(t)$,
- l'amplitude de la pression aortique, PP_{ao} ,

- la pression aortique moyenne, \bar{P}_{ao} ,
- le maximum du gradient croissant de pression aortique, $dP_{ao}/dt|_{max}$.

6.1.2 Modèle de la circulation systémique incluant l'oreillette gauche

Puisque les mesures expérimentales n'ont été effectuées que sur la partie gauche du cœur, c'est à celle-ci uniquement que l'on va appliquer la méthode d'identification étendue aux oreillettes. Autrement dit, pour les oreillettes, seuls les paramètres $E_{la,max}$, R_{pu} et Δt_l seront identifiés.

Pour obtenir un modèle de la partie gauche du cœur uniquement, il faut partir du modèle complet de la figure 5.1 et appliquer les hypothèses déjà formulées à la section 4.2.2, en résumé :

- P_{pu} et P_{vc} sont constantes,
- V_{spt} et P_{pcd} sont nulles.

Le résultat obtenu est un modèle de la circulation systémique comprenant l'oreillette gauche, montré à la figure 6.1.

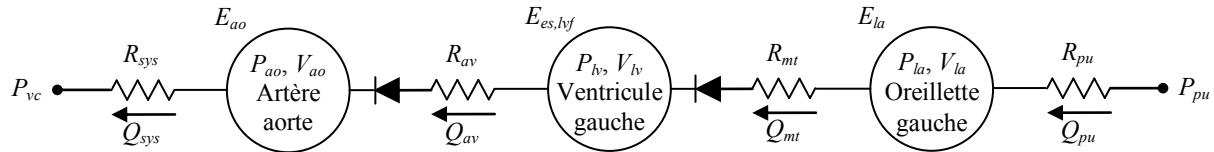


FIGURE 6.1 – Modèle simplifié du ventricule gauche, de l'oreillette gauche et de la circulation systémique.

6.1.3 Paramètres identifiés

Comme l'attention est portée ici sur un sous-modèle uniquement, l'ensemble complet des paramètres ne peut pas être identifié. La valeur des paramètres dont l'identification fait intervenir des mesures relatives à la circulation pulmonaire ne peut pas être déterminée puisque ces mesures ne sont pas disponibles. Les paramètres identifiés lors de cette étape de validation sont montrés dans le tableau 6.1.

Symbol	Description
E_{ao}	Elastance aortique
R_{mt}	Résistance de la valve mitrale
R_{av}	Résistance de la valve aortique
R_{sys}	Résistance vasculaire systémique
$e_{lv}(t)$	Fonction d'activation du ventricule gauche
$E_{la,max}$	Partie active de l'élastance auriculaire gauche
R_{pu}	Résistance de la veine pulmonaire
Δt_l	Décalage entre les fonctions d'activation auriculaire et ventriculaire gauches

TABLE 6.1 – Paramètres et variables identifiés lors de l'étape de validation.

Remarques :

- La pression dans la veine pulmonaire P_{pu} n'est pas identifiée ici, car la mesure nécessaire à son identification, l'instant auquel se ferme la valve mitrale, t_{mt} , n'a pas été réalisée.
- Le profil de pression aortique n'était pas suffisamment satisfaisant que pour en déduire une approximation de la fonction d'activation ventriculaire gauche selon la méthode de Stevenson *et al.* La fonction d'activation a donc été calculée exactement à partir des équations (2.3) et (2.4) en supposant $V_d = 0$.

Les paramètres de l'oreillette sont identifiés à partir de l'approximation de la pression auriculaire obtenue via la pression ventriculaire selon la méthode expliquée dans la section 5.4.1. Le profil de pression auriculaire mesuré expérimentalement n'est donc utilisé nulle part dans la méthode d'identification et sera utilisé *a posteriori* afin de valider les résultats obtenus.

6.1.4 Résultats

Les courbes obtenues après identification des paramètres et leur comparaison avec les courbes mesurées expérimentalement sont montrées à la figure 6.2. Les paramètres identifiés sont, eux, montrés dans le tableau 6.2.

Paramètre	Valeur	Unités
E_{ao}	2,275	mmHg/ml
R_{mt}	0,001	mmHg s/ml
R_{av}	0,005	mmHg s/ml
R_{sys}	0,691	mmHg s/ml
$E_{la,max}$	1,813	mmHg/ml
R_{pu}	0,220	mmHg s/ml
Δt_l	0,237	s

TABLE 6.2 – Valeurs des paramètres identifiés lors de l'étape de validation.

Les courbes de volume ventriculaire montrées à la figure 6.2 (a) sont plutôt en bon accord, même si leur amplitude ne correspond pas exactement. Or, cela devrait être le cas, puisque l'amplitude de la courbe de volume ventriculaire (autrement dit, le volume d'éjection, SV) est utilisée pour identifier la résistance de la valve mitrale R_{mt} . En observant la valeur de R_{mt} fournie dans le tableau 6.2, on constate que celle-ci est très faible (0,001 mmHg s/ml). Cette valeur est en fait une borne inférieure fixée pour R_{mt} dans la méthode d'identification. En effet, si R_{mt} tend vers zéro, Q_{mt} tend vers l'infini (voir l'équation (3.23)), ce qui provoque l'instabilité du modèle.

Le fait que R_{mt} tends vers zéro est tout à fait logique dans la mesure où, lorsqu'on introduit les oreillettes, R_{mt} représente uniquement la résistance de la valve mitrale. (Dans le cas du modèle sans oreillettes, R_{mt} représentait la résistance de l'oreillette gauche et de la valve mitrale.) Or, cette résistance ne joue un rôle que lorsque la valve est ouverte (en raison de l'utilisation de la formulation de Heaviside). Et la résistance hydraulique d'une valve ouverte est évidemment très faible.

Les courbes de pression ventriculaire gauche montrées à la figure 6.2 (b) sont, elles, en excellent accord, ce qui est logique, puisque la pression ventriculaire est calculée comme le produit de la fonction d'activation et du volume (voir l'équation (3.30)). Or,

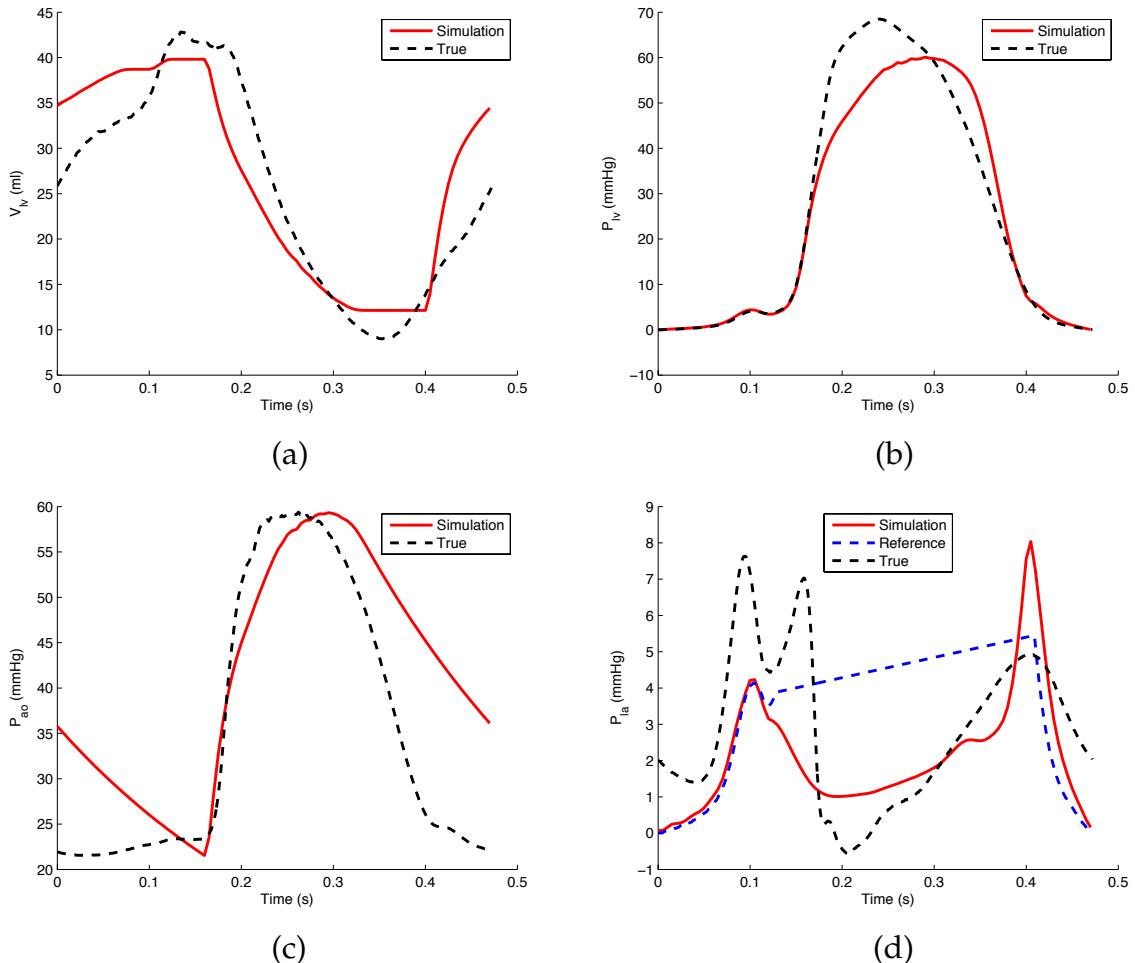


FIGURE 6.2 – Résultats de l’identification. (a) Volume ventriculaire gauche. (b) Pression ventriculaire gauche. (c) Pression aortique. (d) Pression auriculaire gauche. *En rouge*, valeurs extraites de la simulation du modèle, *en noir*, courbes mesurées expérimentalement et *en bleu*, pression auriculaire gauche approximative déduite de la pression ventriculaire gauche.

la fonction d'activation a été calculée de manière exacte, ce qui explique cette concordance des courbes mesurée et simulée.

En ce qui concerne les courbes de pression aortique, le premier problème que l'on peut constater est la différence d'allure entre les courbes mesurée et simulée (voir la figure 6.2 (c)). Comme mentionné précédemment, le profil de pression aortique expérimental ne semble pas correct. Il est en fait plus proche d'un profil de pression ventriculaire. (Comparer par exemple les figures 6.2 (c) et 6.3 (c).)

Cette imprécision dans la courbe de pression aortique expérimentale est probablement la cause de la très faible valeur de la résistance de la valve aortique R_{av} . A nouveau, cette résistance a atteint sa borne inférieure fixée pour assurer la stabilité de la méthode. Pour rappel, la grandeur utilisée pour identifier R_{av} est le maximum du gradient de pression aortique, $dP_{ao}/dt|_{max}$ (voir l'équation (4.25)). Comme la valeur expérimentale de $dP_{ao}/dt|_{max}$ est probablement trop grande, R_{av} converge vers une valeur trop faible.

Enfin, en ce qui concerne les courbes de pression auriculaire gauche montrées à la figure 6.2 (d), deux observations peuvent être formulées. Premièrement, la méthode d'approximation de la pression auriculaire à partir de la pression ventriculaire développée dans la section 5.4.1 donne des résultats satisfaisants, même si elle a tendance à sous-estimer la valeur du maximum de l'onde a . Une amélioration possible de cette méthode consisterait à introduire un facteur multiplicatif afin d'en tenir compte. (Pour rappel, la partie linéaire de l'onde de pression approximative ne doit pas être prise en compte, elle n'a pas de signification physiologique.)

La deuxième constatation importante est que l'accord entre la pression auriculaire simulée et la pression auriculaire réelle (qui n'a pas été utilisée lors de l'identification) est tout à fait satisfaisant. L'allure temporelle de la courbe de pression auriculaire est correcte, dans le sens où les transitions importantes s'effectuent aux moments adéquats. Le seul désaccord est l'amplitude des maxima des ondes a et v . Pour l'onde a , cela vient uniquement d'un manque de précision de la méthode d'approximation de la pression auriculaire. Pour l'onde v , on pourrait envisager de forcer la correspondance entre les maxima de la pression de référence et de la pression simulée en y liant l'identification du paramètre $E_{la,min}$. (En effet, l'onde v est due au remplissage passif de l'oreillette, et le paramètre $E_{la,min}$ représente l'état de contractilité passive de l'oreillette.) Pour rappel, le modèle dans son état actuel ne peut pas tenir compte de l'onde c de pression auriculaire (le deuxième pic sur la courbe noire de la figure 6.2 (d)).

Pour finir, notons que les valeurs des paramètres auriculaires identifiés ($E_{la,max}$, R_{pu} et Δt_l) sont du même ordre de grandeur que les valeurs trouvées dans la littérature et montrées au tableau 5.3. Cela laisse à penser que la méthode d'identification développée pour ces paramètres est valide.

6.2 Application à des expériences porcines d'embolie pulmonaire

Cette section montre les résultats obtenus en appliquant le modèle étendu aux oreillettes et la méthode d'identification à plusieurs ensembles de données provenant d'une expérience durant laquelle une embolie pulmonaire a été provoquée chez un porc.

6.2.1 Physiopathologie de l'embolie pulmonaire

L'embolie pulmonaire est caractérisée par la présence d'un caillot sanguin dans la circulation pulmonaire. Plus précisément, le caillot se forme en général dans les membres inférieurs et peut, s'il se délocalise, passer dans les veines caves, atteindre le cœur droit et parvenir dans l'artère pulmonaire [21]. En fonction de sa taille, il peut bloquer l'artère pulmonaire elle-même ou l'une de ses ramifications.

Un tel blocage augmente la résistance pulmonaire (R_{pul}) pour deux raisons : premièrement, à cause de l'obstruction du vaisseau, et deuxièmement, car on observe une vasoconstriction visant à limiter l'effet de l'espace mort (la zone du poumon dans laquelle se situe l'embolie pulmonaire). Par conséquent, c'est sur cet indice que l'on se base pour évaluer la gravité de l'embolie pulmonaire [5].

Une embolie pulmonaire peut causer des dégâts permanents au poumon touché, et à d'autres organes en raison de la baisse du niveau d'oxygène. Si le caillot est grand ou s'il y en a plusieurs, une embolie pulmonaire peut avoir des conséquences allant jusqu'à la mort.

6.2.2 Méthode d'expérimentation

Sous le contrôle de la Commission d'Ethique Animale de l'Université de Liège, un porc a été anesthésié puis a subi une sternotomie afin de permettre l'accès au cœur et d'effectuer les mesures hémodynamiques à l'aide de cathéters. Ces mesures comprennent les pressions aortique et dans l'artère pulmonaire, ainsi que les pressions et volumes des deux ventricules.

Ensuite, une embolie pulmonaire a été induite chez ce porc à l'aide de caillots sanguins autologues (*i.e.* provenant du même animal). Les caillots ont été injectés toutes les deux heures en concentrations décroissantes. Les variables hémodynamiques mentionnées ci-dessus ont été enregistrées toutes les 30 minutes pendant 4h30 [4], ce qui fournit dix ensembles différents de données pour l'identification.

6.2.3 Résultats

Dans cette section, les sorties des deux sous-modèles à quatre compartiments (avec et sans les deux oreillettes) sont comparées aux mesures expérimentales, de façon à vérifier les résultats et à observer l'influence de l'ajout des oreillettes dans le modèle. (C'est le modèle à quatre compartiments qui est utilisé ici et non pas celui à six compartiments, puisque les compartiments représentant la veine cave et la veine pulmonaire n'ont pas été inclus dans le processus d'identification, voir la section 5.3.2.)

En premier lieu, les sorties des modèles sont comparées avec les mesures utilisées dans la procédure d'identification afin de vérifier que les modèles ont convergé correctement. Par exemple, pour les mesures prises 60 minutes après le début de l'expérience, les valeurs simulées et de référence des pressions auriculaires, aortique et dans l'artère pulmonaires sont montrées à la figure 6.3.

On peut voir sur cette figure que l'accord entre l'expérience et les simulations (des modèles avec et sans oreillettes) est très bon pour les pressions aortique et dans l'artère pulmonaire. C'est logique, car une grande partie des caractéristiques de ces courbes a été utilisée durant le processus d'identification (l'amplitude, la moyenne, la pente maximale et l'allure générale pour l'approximation de la fonction d'activation).

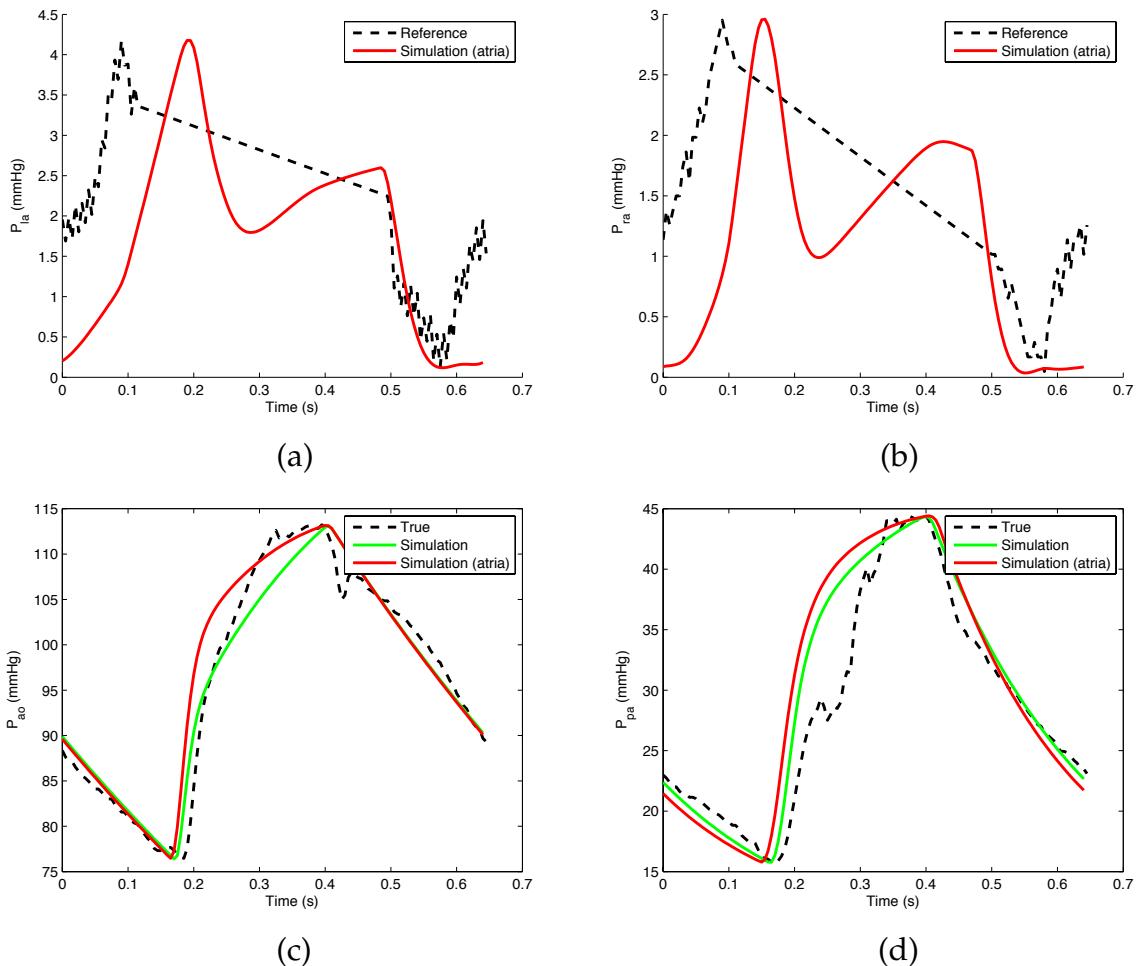


FIGURE 6.3 – Résultats de l’identification sur les données mesurées 60 minutes après le début de l’expérience et utilisées pour l’identification des paramètres. (a) Pression auriculaire gauche. (b) Pression auriculaire droite. (c) Pression aortique. (d) Pression dans l’artère pulmonaire. Courbes mesurées expérimentalement (*en noir*) et valeurs extraites de la simulation du modèle sans oreillettes (*en vert*) et avec oreillettes (*en rouge*).

Pour les pressions auriculaires, on constate que l’accord est bon, mais pas excellent. (Pour rappel, la partie linéaire de la courbe de pression auriculaire de référence ne doit pas entrer en compte lors de la comparaison des résultats, elle n’a pas de signification physiologique.) La principale raison est que les pics des ondes *a* de référence et extraits des simulations sont décalés. On constate que la méthode d’estimation du décalage entre les fonctions d’activation a tendance à sous-estimer la valeur de ce décalage. Une manière de remédier à ce problème serait peut-être de remplacer la méthode de calcul des paramètres Δt_i ($i = l$ ou r) par une méthode itérative.

Ensuite, les sorties des deux modèles sont comparées avec des mesures qui n’ont pas été utilisées pour identifier les paramètres des modèles, comme les pressions et volumes des ventricules. (La pression dans les ventricules est utilisée pour identifier les paramètres auriculaires mais n’intervient aucunement dans l’estimation des paramètres ventriculaires.) La figure 6.4 montre que les sorties des modèles (P_{lv} , V_{lv} , P_{rv} et V_{rv}) prédisent correctement les pressions et volumes ventriculaires, qui n’ont pas été utilisées dans le processus d’identification. Pour le modèle avec oreillettes les erreurs

les plus grandes concernent le volume d'éjection, autrement dit l'amplitude de l'onde de volume ventriculaire. Cela provient de la modification de la méthode d'identification effectuée dans la section 5.3.1, qui ne force plus la convergence du volume d'éjection durant la deuxième partie de l'identification, d'où des erreurs plus importantes.

De manière générale, le fait que les courbes simulées n'épousent pas parfaitement les courbes mesurées vient de la nature « concentrée » des paramètres du modèle. Celui-ci ne peut donc pas tenir compte de tous les effets complexes qui influencent la forme de ces courbes, par exemple, le reflux du sang, la propagation d'ondes de pression, *etc.*

Le tableau 6.3 reprend la médiane et le 90^{ème} centile des erreurs relatives pour l'identification effectuée sur les 10 mesures prises tout au long de l'expérience. On peut y voir de faibles erreurs relatives (moins de 0,5 %) pour \bar{P}_{ao} et \bar{P}_{pa} , puisque ces sorties des modèles ont été forcées à correspondre aux données mesurées durant le processus d'identification. Les erreurs sur les autres variables moyennes sont plus importantes et proviennent principalement, comme mentionné dans [19], de différences entre les volumes d'éjection des compartiments systémique et pulmonaire, que la méthode d'identification ne prend pas en compte, puisque le volume d'éjection de référence est identique pour les deux ventricules.

Sortie	Erreur	Sans oreillettes	Avec oreillettes
\bar{P}_{ao}	Médiane	0,08	0,13
	90 ^{ème} centile	0,23	0,58
\bar{P}_{pa}	Médiane	0,07	0,19
	90 ^{ème} centile	0,40	0,47
\bar{V}_{lv}	Médiane	2,78	3,70
	90 ^{ème} centile	6,42	13,50
\bar{V}_{rv}	Médiane	2,97	5,15
	90 ^{ème} centile	6,99	14,21
\bar{P}_{lv}	Médiane	1,50	0,85
	90 ^{ème} centile	4,12	3,76
\bar{P}_{rv}	Médiane	4,65	5,89
	90 ^{ème} centile	7,57	9,36

TABLE 6.3 – Médiane et 90^{ème} centile des erreurs relatives (en %) entre les données mesurées et les sorties du modèle avec et sans oreillettes. La double ligne sépare les données qui ont été utilisées pour identifier les paramètres (*au-dessus*) de celles qui ne l'ont pas été (*en-dessous*).

En observant le tableau précédent, on constate que l'ajout des oreillettes dans le modèle ne provoque pas une augmentation importante des erreurs. Cette étape de validation, par comparaison avec des mesures n'ayant pas été utilisées lors de la méthode d'identification, montre que les erreurs commises par la méthode sont de l'ordre des erreurs de mesure (environ 10 %). La valeur ajoutée de la méthode développée dans ce travail est donc grande, puisqu'elle permet d'obtenir des informations supplémentaires (relatives aux oreillettes) sans introduire de grandes erreurs et sans imposer le besoin de recourir à de nouvelles mesures.

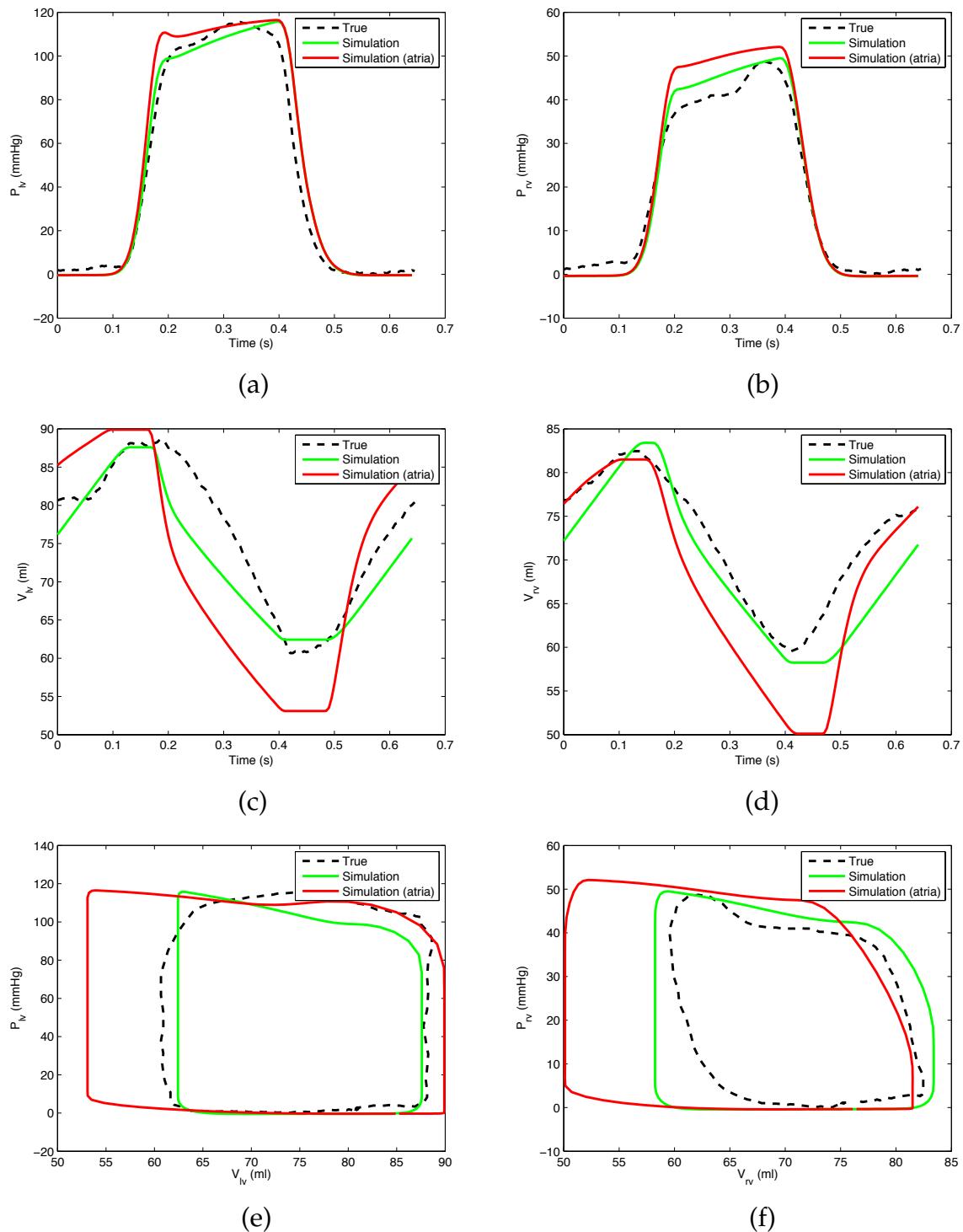


FIGURE 6.4 – Résultats de l’identification sur les données mesurées 60 minutes après le début de l’expérience et n’ayant pas été utilisées pour l’identification des paramètres. (a) Pression ventriculaire gauche. (b) Pression ventriculaire droite. (c) Volume ventriculaire gauche. (d) Volume ventriculaire droit. (e) Boucle P-V ventriculaire gauche. (f) Boucle P-V ventriculaire droite. Courbes mesurées expérimentalement (*en noir*) et extraites de la simulation du modèle sans oreillettes (*en vert*) et avec oreillettes (*en rouge*).

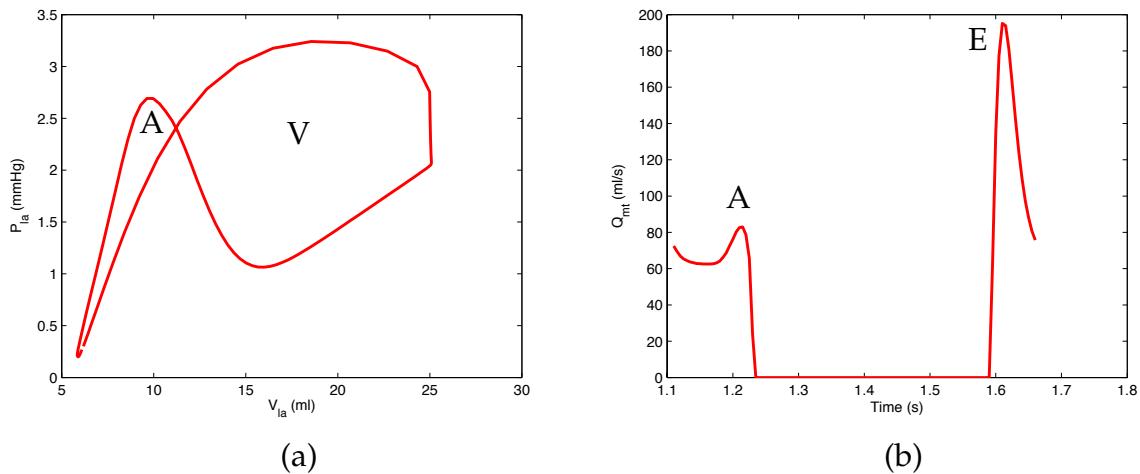


FIGURE 6.5 – Variables hémodynamiques auriculaires obtenues après identification sur les données mesurées 240 minutes après le début de l’expérience. (a) Boucle pression-volume auriculaire gauche. (b) Débit dans la valve mitrale.

6.2.4 Evaluation de la fonction auriculaire

Grâce au modèle et à la méthode d’identification développés dans le cadre de ce travail, les courbes représentant les variables hémodynamiques auriculaires sont désormais disponibles. Ces variables sont les pressions (P_{la} et P_{ra}) et volumes (V_{la} et V_{ra}) auriculaires et les débits dans les valves auriculo-ventriculaires (Q_{mt} et Q_{tc}). Par exemple, pour les données mesurées 240 minutes après le début de l’expérience, la boucle pression-volume auriculaire gauche et le débit dans la valve mitrale sont donnés à la figure 6.5.

Ces courbes peuvent alors être utilisées afin de dériver des indices classiques permettant d’évaluer la fonction auriculaire. Par exemple, sur base de la courbe de volume auriculaire, il est possible de calculer la fraction d’éjection auriculaire, selon la formule suivante :

$$EF_{la} = \frac{\max V_{la}(t) - \min V_{la}(t)}{\max V_{la}(t)}.$$

Cette quantité représente la quantité de sang quittant l’oreillette lors de chaque contraction auriculaire. Pour les données de la figure 6.5, elle vaut 76,7 %. Une autre mesure utile est la fraction du volume d’éjection résultant de la contraction auriculaire (*atrial filling fraction*, AFF). Enfin, il est aussi possible, en calculant l’aire de la partie A de la boucle P-V auriculaire, de calculer le travail fourni par les oreillettes lors de leur contraction. Pour la boucle P-V représentée à la figure 6.5 (a), il vaut 2,6 mmHg ml.

Sur base de la courbe donnant le débit dans la valve mitrale, $Q_{mt}(t)$, il est possible de calculer les instants auxquels se produisent les ondes A et E et leur durée (voir la figure 6.5 (b)). Les ondes A et E sont deux pics caractéristiques des courbes représentant la vitesse du sang dans la valve mitrale. (Mais, puisque la vitesse et le débit sont liés, on les retrouve également sur la courbe de débit dans la valve mitrale, bien que leur forme soit différente.) L’onde A provient de l’augmentation de la vitesse du sang suite à la contraction des oreillettes et l’onde E est le reflet de l’entrée du sang dans le ventricule suite à l’ouverture de la valve mitrale.

Il faut cependant remarquer que la plupart des indices permettant d’évaluer la

fonction auriculaire sont des indices dépendant de la vitesse du sang dans les valves auriculo-ventriculaires [20], et non du débit. En effet, la vitesse du sang peut aisément être obtenue de façon non-invasive par échocardiographie Doppler et est donc très populaire. Or, le modèle tel qu'il est utilisé ici ne permet pas d'obtenir des courbes représentant la vitesse du sang dans les valves auriculo-ventriculaires car il représente la valve d'une façon trop simple. Comme déjà mentionné, il est possible de modifier le modèle afin de remédier à ce problème [16].

Chapitre 7

Conclusions et perspectives

Le principal objet de ce travail était l'amélioration d'un modèle du système cardiovasculaire et d'une méthode d'identification des paramètres associée. Plus précisément, le but était d'ajouter deux compartiments représentant les oreillettes et de pouvoir identifier un maximum des paramètres auriculaires sur base d'un minimum de nouvelles données.

Le chapitre 2 introduit brièvement les concepts de base de physiologie cardiaque nécessaires à la compréhension du modèle qui a été utilisé. Ce dernier est expliqué en détails dans le chapitre 3, tandis que la méthode d'identification est présentée dans le chapitre 4. Au chapitre 5, est présenté le travail de recherche visant à obtenir un modèle suffisamment réaliste des oreillettes. Pour le modèle choisi, une méthode d'identification des paramètres a été développée et implémentée. Enfin, les résultats obtenus en confrontant le nouveau modèle et la méthode d'identification correspondante à des données expérimentales sont présentés au chapitre 6.

Ces résultats ont permis d'effectuer deux constatations importantes. Premièrement, la méthode développée au chapitre 5 pour obtenir la pression auriculaire sur base de la pression ventriculaire semble fournir une approximation correcte. Ainsi, il est possible d'identifier les paramètres auriculaires sans nécessiter aucune mesure auriculaire, ce qui est particulièrement bienvenu, étant donné la difficulté d'effectuer de telles mesures cliniquement. La deuxième conclusion importante est que l'ajout des oreillettes dans le modèle ne provoque pas une augmentation importante des erreurs. Au total, le travail effectué permet donc d'obtenir une information supplémentaire de grande importance, sans nécessiter de nouvelles mesures et sans introduire de grandes erreurs.

Naturellement, certains points de la méthode développée ici doivent encore être examinés un peu plus profondément ou même améliorés. Par exemple, il est important de vérifier si la méthode permettant de déduire le profil de pression auriculaire ne pourrait pas être améliorée. Il serait donc intéressant de tester cette méthode sur un ensemble de données expérimentales et de quantifier les erreurs commises.

De même, il a été observé lors de la présentation des résultats que l'identification du décalage entre les fonctions d'activation auriculaire et ventriculaire n'était pas parfaite. Ce paramètre étant d'une grande importance, puisqu'il dicte le moment auquel se contracte l'oreillette, il est nécessaire de parvenir à l'identifier avec précision.

Enfin, l'introduction des oreillettes dans le modèle a nécessité deux modifications de la méthode d'identification initiale. En conséquence, deux paramètres d'une importance moindre (les élastances de la veine cave et de la veine pulmonaire) n'ont plus pu être identifiés et la précision de la méthode a un peu diminué. Il est donc utile de pour-

suivre le travail théorique sur la méthode d'identification afin de pouvoir se passer des deux modifications précédentes ou tout au moins de réduire leur impact.

En conclusion, le travail présenté ici a permis d'effectuer un pas en avant dans l'identification de paramètres d'un modèle du système cardiovasculaire. La méthode développée fournit de nouvelles informations concernant les oreillettes, sans nécessiter le recours à de nouvelles mesures. Ce travail a donc fourni un nouveau modèle du système cardiovasculaire incluant les oreillettes et la méthode d'identification des paramètres indispensable pour le rendre patient-spécifique. Il s'agit d'un outil de premier choix pour l'observation en temps réel de pathologies valvulaires pour lesquelles la caractérisation précise de la fonction auriculaire est indispensable.

Annexe A

Equations du modèle

Les équations du modèle du système cardiovasculaire sont reprises dans cette section.

Pressions dans les compartiments élastiques

$$P_{pu}(t) = E_{pu}V_{pu}(t) + P_{th} \quad (\text{A.1})$$

$$P_{pa}(t) = E_{pa}V_{pa}(t) + P_{th} \quad (\text{A.2})$$

$$P_{vc}(t) = E_{vc}V_{vc}(t) + P_{th} \quad (\text{A.3})$$

$$P_{ao}(t) = E_{ao}V_{ao}(t) \quad (\text{A.4})$$

$$P_{lv}(t) = P_{lvf}(t) + P_{peri}(t) \quad (\text{A.5})$$

$$P_{rv}(t) = P_{rvf}(t) + P_{peri}(t) \quad (\text{A.6})$$

Volumes dans les compartiments élastiques

$$\dot{V}_{pu}(t) = Q_{pul}(t) - H(Q_{mt}(t))Q_{mt}(t) \quad (\text{A.7})$$

$$\dot{V}_{pa}(t) = H(Q_{pv}(t))Q_{pv}(t) - Q_{pul}(t) \quad (\text{A.8})$$

$$\dot{V}_{vc}(t) = Q_{sys}(t) - H(Q_{tc}(t))Q_{tc}(t) \quad (\text{A.9})$$

$$\dot{V}_{ao}(t) = H(Q_{av}(t))Q_{av}(t) - Q_{sys}(t) \quad (\text{A.10})$$

$$\dot{V}_{lv}(t) = H(Q_{mt}(t))Q_{mt}(t) - H(Q_{av}(t))Q_{av}(t) \quad (\text{A.11})$$

$$\dot{V}_{rv}(t) = H(Q_{tc}(t))Q_{tc}(t) - H(Q_{pv}(t))Q_{pv}(t) \quad (\text{A.12})$$

Débits

$$Q_{av}(t) = \frac{P_{lv}(t) - P_{ao}(t)}{R_{av}} \quad (\text{A.13})$$

$$Q_{mt}(t) = \frac{P_{pu}(t) - P_{lv}(t)}{R_{mt}} \quad (\text{A.14})$$

$$Q_{pv}(t) = \frac{P_{rv}(t) - P_{pa}(t)}{R_{pv}} \quad (\text{A.15})$$

$$Q_{tc}(t) = \frac{P_{vc}(t) - P_{rv}(t)}{R_{tc}} \quad (\text{A.16})$$

$$Q_{sys}(t) = \frac{P_{ao}(t) - P_{vc}(t)}{R_{sys}} \quad (\text{A.17})$$

$$Q_{pul}(t) = \frac{P_{pa}(t) - P_{pu}(t)}{R_{pul}} \quad (\text{A.18})$$

Pressions et volumes dans le péricarde

$$V_{pcd}(t) = V_{lv}(t) + V_{rv}(t) \quad (\text{A.19})$$

$$P_{pcd}(t) = P_{0,pcd}(e^{\lambda_{pcd}(V_{pcd}(t) - V_{0,pcd})} - 1) \quad (\text{A.20})$$

$$P_{peri}(t) = P_{th} + P_{pcd}(t) \quad (\text{A.21})$$

Pressions et volumes dans le septum

$$V_{l vf}(t) = V_{lv}(t) - V_{spt}(t) \quad (\text{A.22})$$

$$V_{r vf}(t) = V_{rv}(t) + V_{spt}(t) \quad (\text{A.23})$$

$$P_{spt}(t) = P_{l vf}(t) - P_{r vf}(t) \quad (\text{A.24})$$

$$\begin{aligned} P_{l vf}(t) &= e_{lv}(t)E_{es,l vf}(V_{l vf}(t) - V_{d,l vf}) \\ &\quad + (1 - e_{lv}(t))P_{0,l vf}(e^{\lambda_{l vf}(V_{l vf}(t) - V_{0,l vf})} - 1) \end{aligned} \quad (\text{A.25})$$

$$\begin{aligned} P_{r vf}(t) &= e_{rv}(t)E_{es,r vf}(V_{r vf}(t) - V_{d,r vf}) \\ &\quad + (1 - e_{rv}(t))P_{0,r vf}(e^{\lambda_{r vf}(V_{r vf}(t) - V_{0,r vf})} - 1) \end{aligned} \quad (\text{A.26})$$

$$\begin{aligned} P_{spt}(t) &= e_{spt}(t)E_{es,spt}(V_{spt}(t) - V_{d,spt}) \\ &\quad + (1 - e_{spt}(t))P_{0,spt}(e^{\lambda_{spt}(V_{spt}(t) - V_{0,spt})} - 1) \end{aligned} \quad (\text{A.27})$$

$$e_{spt}(t) = \frac{e_{lv}(t) + e_{rv}(t)}{2} \quad (\text{A.28})$$

$$V_{spt}(t) = a(t)/b(t) \quad (\text{A.29})$$

avec :

$$\begin{aligned} a(t) &= e_{spt}(t)E_{es,spt}V_{d,spt} \\ &+ e_{lv}(t)E_{es,lvf}(V_{lv}(t) - V_{d,lvf}) \\ &- e_{rv}(t)E_{es,rvf}(V_{rv}(t) - V_{d,rvf}) \\ &- (1 - e_{spt}(t))P_{0,spt}(b_{spt}e^{-\lambda_{spt}V_{0,spt}} - 1) \\ &+ (1 - e_{lv}(t))P_{0,lvf}(b_{lvf}e^{\lambda_{lvf}(V_{lv}(t) - V_{0,lvf})} - 1) \\ &- (1 - e_{rv}(t))P_{0,rvf}(b_{rvf}e^{\lambda_{rvf}(V_{rv}(t) - V_{0,rvf})} - 1) \end{aligned} \quad (\text{A.30})$$

$$\begin{aligned} b(t) &= e_{spt}(t)E_{es,spt} - e_{lv}(t)E_{es,lvf} - e_{rv}(t)E_{es,rvf} \\ &+ (1 - e_{spt}(t))P_{0,spt}a_{spt}e^{-\lambda_{spt}V_{0,spt}} \\ &- (1 - e_{lv}(t))P_{0,lvf}a_{lvf}e^{\lambda_{lvf}(V_{lv}(t) - V_{0,lvf})} \\ &+ (1 - e_{rv}(t))P_{0,rvf}a_{rvf}e^{\lambda_{rvf}(V_{rv}(t) - V_{0,rvf})} \end{aligned} \quad (\text{A.31})$$

$$x_1 = V_{spt,old} + \Delta V_{spt} \quad (\text{A.32})$$

$$x_2 = V_{spt,old} - \Delta V_{spt} \quad (\text{A.33})$$

$$a_i = \frac{e^{\lambda_i x_2} - e^{\lambda_i x_1}}{x_2 - x_1}, \quad i = lvf, rvf \text{ ou } spt \quad (\text{A.34})$$

$$b_i = e^{\lambda_i x_1} - \left(e^{\lambda_i x_2} - \frac{e^{\lambda_i x_1}}{x_2 - x_1} x_1 \right), \quad i = lvf, rvf \text{ ou } spt \quad (\text{A.35})$$

$$\Delta V_{spt} = 0, 1 \text{ ml} \quad (\text{A.36})$$

Annexe B

Paramètres du modèle

Le tableau B.1 contient la liste des paramètres intervenant dans les équations du modèle.

Symbol	Description	Unités
$E_{es,lvf}$	Elastance du ventricule gauche en fin de systole	mmHg/ml
E_{ao}	Elastance aortique	mmHg/ml
E_{vc}	Elastance de la veine cave	mmHg/ml
$E_{es,rvf}$	Elastance du ventricule droit en fin de systole	mmHg/ml
E_{pa}	Elastance de l'artère pulmonaire	mmHg/ml
E_{pu}	Elastance de la veine pulmonaire	mmHg/ml
$E_{es,spt}$	Elastance du septum en fin de systole	mmHg/ml
R_{mt}	Résistance de la valve mitrale	mmHg s/ml
R_{av}	Résistance de la valve aortique	mmHg s/ml
R_{sys}	Résistance vasculaire systémique	mmHg s/ml
R_{tc}	Résistance de la valve tricuspide	mmHg s/ml
R_{pv}	Résistance de la valve pulmonaire	mmHg s/ml
R_{pul}	Résistance vasculaire pulmonaire	mmHg s/ml
P_{th}	Pression thoracique	mmHg
$P_{0,lvf}$	Gradient de pression dans le ventricule gauche	mmHg
$P_{0,rvf}$	Gradient de pression dans le ventricule droit	mmHg
$P_{0,pcd}$	Gradient de pression dans le péricarde	mmHg
$P_{0,spt}$	Gradient de pression dans le septum	mmHg
λ_{lvf}	Courbure de la relation P-V du ventricule gauche en fin de diastole	ml ⁻¹
λ_{rvf}	Courbure de la relation P-V du ventricule droit en fin de diastole	ml ⁻¹
λ_{pcd}	Courbure de la relation P-V du péricarde en fin de diastole	ml ⁻¹
λ_{spt}	Courbure de la relation P-V du septum en fin de diastole	ml ⁻¹
$V_{0,lvf}$	Volume téladiastolique du ventricule gauche à pression nulle	ml
$V_{0,rvf}$	Volume téladiastolique du ventricule droit à pression nulle	ml
$V_{0,pcd}$	Volume téladiastolique du péricarde à pression nulle	ml
$V_{0,spt}$	Volume téladiastolique du septum à pression nulle	ml
$V_{d,lvf}$	Volume télésystolique du ventricule gauche à pression nulle	ml
$V_{d,rvf}$	Volume télésystolique du ventricule droit à pression nulle	ml
$V_{d,spt}$	Volume télésystolique du septum à pression nulle	ml
V_{tot}	Volume total circulant dans le système	ml
$e_{lv}(t)$	Fonction d'activation du ventricule gauche	-
$e_{rv}(t)$	Fonction d'activation du ventricule droit	-
$e_{spt}(t)$	Fonction d'activation du septum	-

TABLE B.1 – Paramètres du modèle.

Bibliographie

- [1] J. ALEXANDER JR, K. SUNAGAWA, N. CHANG et K. SAGAWA – « Instantaneous pressure-volume relation of the ejecting canine left atrium », *Circulation research* **61** (1987), no. 2, p. 209.
- [2] D. CHUNG – *Ventricular interaction in a closed-loop model of the canine circulation*, Mémoire, Dept. of Electrical and Computer Engineering, Rice University, 1996.
- [3] C. COBELLI et E. CARSON – *Introduction to modeling in physiology and medicine*, Academic Pr, 2008.
- [4] T. DESAIVE, A. GHUYSEN, B. LAMBERMONT, P. KOLH, P. DAUBY, C. STARFINGER, C. HANN, G. CHASE et G. SHAW – « Study of ventricular interaction during pulmonary embolism using clinical identification in a minimum cardiovascular system model », *Engineering in Medicine and Biology Society, 2007. EMBS 2007. 29th Annual International Conference of the IEEE*, IEEE, p. 2976–2979.
- [5] EQUIPE MÉDICALE MEDINFOS – « Cardiologie - embolie pulmonaire », 2007, [En ligne ; page disponible le 16 mai 2011].
- [6] M. EVRAD et A. PECHEREAU – « Effets des antibiotiques », 2011, [En ligne ; page disponible le 12 avril 2011].
- [7] C. HANN, J. CHASE, T. DESAIVE, C. FROISSART, J. REVIE, D. STEVENSON, B. LAMBERMONT, A. GHUYSEN, P. KOLH et G. SHAW – « Unique parameter identification for cardiac diagnosis in critical care using minimal data sets », *Computer methods and programs in biomedicine* **99** (2010), no. 1, p. 75–87.
- [8] C. HANN, J. CHASE et G. SHAW – « Integral-based identification of patient specific parameters for a minimal cardiac model », *Computer methods and programs in biomedicine* **81** (2006), no. 2, p. 181–192.
- [9] W. ISAKOW et D. SCHUSTER – « Extravascular lung water measurements and hemodynamic monitoring in the critically ill : Bedside alternatives to the pulmonary artery catheter », *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology* **291** (2006), no. 6, p. L1118.
- [10] F. JARDIN, A. VIEILLARD-BARON et A. BEAUCHET – « Tamponnade cardiaque », 2004, [En ligne ; page disponible le 8 mai 2011].
- [11] T. KOON, V. LE ROLLE, G. CARRAULT et A. HERNÁNDEZ – « A cardiovascular model for the analysis of pacing configurations in cardiac resynchronization therapy », *Computers in Cardiology*, IEEE, 2009, p. 393–396.
- [12] K. LU, J. CLARK, F. GHORBEL, D. WARE et A. BIDANI – « A human cardiopulmonary system model applied to the analysis of the Valsalva maneuver », *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* **281** (2001), no. 6, p. H2661.

- [13] C. LUO, D. WARE, J. ZWISCHENBERGER et J. CLARK – « Using a human cardio-pulmonary model to study and predict normal and diseased ventricular mechanics, septal interaction, and atrio-ventricular blood flow patterns », *Cardiovascular Engineering* 7 (2007), no. 1, p. 17–31.
- [14] MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH – « Mitral valve stenosis », 2009, [En ligne ; page disponible le 13 avril 2011].
- [15] J. OLANSEN, J. CLARK, D. KHOURY, F. GHORBEL et A. BIDANI – « A Closed-Loop Model of the Canine Cardiovascular System That Includes Ventricular Interaction », *Computers and biomedical research* 33 (2000), no. 4, p. 260–295.
- [16] S. PAEME, K. MOORHEAD, J. CHASE, C. HANN, B. LAMBERTMONT, P. KOLH, M. MOONEN, P. LANCELLOTTI, P. DAUBY et T. DESAIVE – « Mathematical model of the mitral valve and the cardiovascular system, application for studying, monitoring and in the diagnosis of valvular pathologies », *Proceedings of the UKACC International Conference on Control*, 2010.
- [17] P. PAGEL, F. KEHL, M. GARE, D. HETTRICK, J. KERSTEN et D. WARLTIER – « Mechanical function of the left atrium : new insights based on analysis of pressure-volume relations and Doppler echocardiography », *Anesthesiology* 98 (2003), no. 4, p. 975.
- [18] J. A. REVIE, C. E. HANN, D. STEVENSON, J. G. CHASE, T. DESAIVE, B. C. LAMBERTMONT, A. GHUYSEN, P. KOLH, G. M. SHAW et S. HELDMANN – « A Model-based Approach to Cardiovascular Monitoring of Pulmonary Embolism », *Proceedings of the UKACC International Conference on Control*, 2010.
- [19] — , « Subject-Specific Model-Based Detection of Acute Cardiovascular Events in Porcine Models of Pulmonary Embolism », Non publié, 2010.
- [20] M. ROŞCA, P. LANCELLOTTI, B. A. POPESCU et L. A. PIÉRARD – « Left atrial function pathophysiology, echocardiographic assessment and clinical applications », Non publié, 2011.
- [21] L. ROSSANT et J. ROSSANT-LUMBROSO – « L’embolie pulmonaire », [En ligne ; page disponible le 16 mai 2011].
- [22] O. SMISETH et M. TENDERAS – *Diastolic heart failure*, Springer Verlag, 2007.
- [23] B. SMITH – « Minimal haemodynamic modelling of the heart & circulation for clinical application. », Thèse, Department of Mechanical Engineering, University of Canterbury, 2004.
- [24] B. SMITH, J. CHASE, R. NOKES, G. SHAW et G. WAKE – « Minimal haemodynamic system model including ventricular interaction and valve dynamics », *Medical engineering & physics* 26 (2004), no. 2, p. 131–139.
- [25] C. STARFINGER – « Patient-Specific Modelling of the Cardiovascular System for Diagnosis and Therapy Assistance in Critical Care », Thèse, Department of Mechanical Engineering, University of Canterbury, 2008.
- [26] STATISTICS EXPLAINED – « Cause of death statistics », 2011, [En ligne ; page disponible le 23 mai 2011].
- [27] D. STEVENSON, C. HANN, J. CHASE, J. REVIE, G. SHAW, T. DESAIVE, B. LAMBERTMONT, A. GHUYSEN, P. KOLH et S. HELDMANN – « Estimating the driver function of a cardiovascular system model », *Proceedings of the UKACC International Conference on Control*, 2010.

- [28] WIKIPEDIA – « Cardiac cycle — Wikipedia, the free encyclopedia », 2011, [En ligne ; page disponible le 8 avril 2011].
- [29] J. XU, K. KOCHANEK, S. MURPHY, B. TEJADA-VERA et al. – « Deaths : final data for 2007 », *Natl Vital Stat Rep* **58** (2010), no. 19, p. 1–136.

Remerciements

Je tiens à remercier ici toutes les personnes qui ont rendu possible l'aboutissement de ce travail par leur contribution.

En premier lieu, T. Desaive, mon promoteur, pour son suivi régulier, ses conseils avisés et sa disponibilité. Je remercie également le Pr. P. Dauby et S. Paeme, du service de Thermodynamique des Phénomènes Irréversibles de l'Université de Liège, pour leur aide plus ponctuelle, mais toujours spontanée et volontaire.

Je tiens aussi à remercier J. Revie du département de Génie Mécanique de l'Université de Canterbury pour sa disponibilité et son aide précieuse quant au fonctionnement de la méthode d'identification. Je remercie aussi le Pr. G. Chase, pour ses schémas explicatifs.

Enfin, je remercie également S. Penning pour son accompagnement quotidien. Merci aussi à A. Schoofs pour son aide technique toujours bienvenue et à ma mère pour sa relecture attentive.

Méthodes d'identification des paramètres dans un modèle du système cardiovasculaire

Travail de fin d'études réalisé par ANTOINE PIRONET en vue de l'obtention du grade de Master en ingénieur civil biomédical
Promoteur : THOMAS DESAIVE

Résumé

Les dysfonctions du système cardiovasculaire sont une origine majeure des admissions dans les unités de soins intensifs. Dans ces unités, les patients sont très instables et les cliniciens disposent d'un nombre limité de mesures pour prendre rapidement les bonnes décisions. L'utilisation de modèles patient-spécifiques pour guider les cliniciens offre alors des perspectives réelles.

Un modèle simple à six compartiments du système cardiovasculaire a été développé par Smith *et al.* et une méthode d'identification des paramètres de ce modèle a été développée par Revie *et al.* Ce modèle a été étendu en y ajoutant deux compartiments représentant les oreillettes, dont le comportement est décrit par un modèle inspiré de travaux existants. Une méthode d'identification similaire à celle utilisée par Revie *et al.* a été développée pour les nouveaux paramètres. Pour ne pas devoir recourir à la pression auriculaire, difficile à mesurer expérimentalement, une méthode permettant de déduire la pression auriculaire à partir de la pression ventriculaire a également été introduite.

L'application du modèle étendu et de la méthode d'identification correspondante à des données expérimentales montre que l'introduction des oreillettes dans le modèle ne cause pas de trop grandes erreurs et que la méthode d'estimation de la pression auriculaire est correcte.

En conclusion, la valeur ajoutée de la méthode développée dans ce travail est grande, puisqu'elle permet d'obtenir des informations supplémentaires sans introduire de grandes erreurs et sans imposer le besoin de recourir à de nouvelles mesures.