PolyPublie
Polytechnique Montréal

POLYTECHNIQUE MONTRÉAL
UNIVERSITÉ D'INGÉNIERIE

Titre: Title:	Modélisation hémodynamique du ventricule gauche à partir d'images échocardiographiques
Auteur: Author:	Pierre Dubois
Date:	2023
Type:	Mémoire ou thèse / Dissertation or Thesis
Référence: Citation:	Dubois, P. (2023). Modélisation hémodynamique du ventricule gauche à partir d'images échocardiographiques [Mémoire de maîtrise, Polytechnique Montréal]. PolyPublie. https://publications.polymtl.ca/54856/

Document en libre accès dans PolyPublie
Open Access document in PolyPublie

URL de PolyPublie: PolyPublie URL:	https://publications.polymtl.ca/54856/
Directeurs de recherche: Advisors:	Delphine Périé-Curnier, & Sébastien Leclaire
Programme: Program:	Génie biomédical

Ce fichier a été téléchargé à partir de PolyPublie, le dépôt institutionnel de Polytechnique Montréal
This file has been downloaded from PolyPublie, the institutional repository of Polytechnique Montréal

https://publications.polymtl.ca

POLYTECHNIQUE MONTRÉAL
affiliée à l'Université de Montréal

Modélisation hémodynamique du ventricule gauche à partir d'images échocardiographiques

PIERRE DUBOIS
Département de Génie mécanique

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de *Maîtrise ès sciences appliquées*
Génie biomédical

Août 2023

© Pierre Dubois, 2023.

POLYTECHNIQUE MONTRÉAL
affiliée à l'Université de Montréal

Ce mémoire intitulé :

Modélisation hémodynamique du ventricule gauche à partir d'images échocardiographiques

présenté par **Pierre DUBOIS**
en vue de l'obtention du diplôme de *Maîtrise ès sciences appliquées*
a été dûment accepté par le jury d'examen constitué de :

Jean PROVOST, président
Delphine PÉRIÉ-CURNIER, membre et directrice de recherche
Sébastien LECLAIRE, membre et codirecteur de recherche
Marcelo REGGIO, membre

DÉDICACE

"All models are wrong, but some are useful"
- Georges Box

REMERCIEMENTS

Un grand merci à Delphine Périé-Curnier pour son accueil dans son laboratoire, sa direction et son aide pendant ma maîtrise. Merci infiniment d'avoir eu confiance en mon travail de recherche et d'enseignement.

Un immense merci à Sébastien Leclaire pour son intérêt, sa rigueur et la pertinence de ses conseils dans la dernière année de ce travail. Grâce à toi, le projet a énormément évolué.

Je souhaite remercier tout spécialement Agathe Bedoux, collègue de laboratoire mais surtout amie, avec qui il m'a été si agréable de travailler. Le contenu de ce mémoire serait bien plus pauvre si nous ne nous étions pas entraidés.

Merci à tous les autres étudiants du laboratoire, Egidie, Franck, Charles-Olivier et Mahdi, avec qui j'ai eu beaucoup de plaisir à travailler.

Merci également à Rocio Gutierrez, chargée de projet de recherche au CHU Sainte-Justine, pour son accompagnement et son aide au lancement du projet.

Et surtout merci à mes ami.e.s qui m'ont accompagné et soutenu pendant ces deux ans, en particulier Pia et Victor qui sont des piliers solides sur lesquels s'appuyer.

RÉSUMÉ

L'observation et l'étude des flux sanguins dans le coeur, semble être un bon indicateur de la santé cardiaque et pourrait permettre de détecter de manière précoce l'insuffisance cardiaque congestive (ICC) chez des patients à risque. Néanmoins, la pertinence des observations est aujourd'hui limitée par la qualité de l'imagerie médicale fluide. Ce mémoire propose une méthode alternative : la conception d'un nouveau modèle de Mécanique des Fluides Numériques (MFN) permettant la simulation de l'écoulement sanguin à l'intérieur du ventricule cardiaque gauche (VG). Le modèle, basé sur l'échocardiographie (EcG), permet de reconstruire de manière simplifiée et en deux dimensions les flux sanguins, à partir de données facilement accessibles en clinique.

Le mémoire s'inscrit dans le cadre du projet PETALE, qui étudie les effets à long terme des traitements contre la leucémie lymphoblastique aiguë chez les enfants. Le modèle proposé vise à observer les flux sanguins à l'intérieur du cœur et à identifier de nouveaux indicateurs mécaniques de la fonction cardiaque personnalisés à chaque patient. A long terme, son but serait de permettre la détection précoce de l'insuffisance cardiaque congestive chez les survivants de cancer pédiatrique.

Les objectifs de ce mémoire sont les suivants : développer une méthode de segmentation efficace du VG à partir d'images EcG, proposer un modèle MFN simplifié de simulation numérique (ANSYS Fluent) de l'écoulement sanguin en 2D basé sur une géométrie prescrite issue des données EcG, proposer des éléments de validation du modèle et l'appliquer aux patients du projet PETALE pour évaluer sa capacité à détecter les risques d'ICC. Les travaux réalisés dans ce mémoire sont exploratoires et fournissent une base pour la construction d'un modèle MFN plus complexe, robuste et fiable. Néanmoins, des différences de comportement mécanique du modèle ont été détectées, en fonction de la santé cardiaque des patients. Les résultats présentés semblent indiquer qu'il est possible de trouver à partir d'une reconstruction numérique simplifiée, des indicateurs du risque de développer une ICC.

De nombreuses limitations existent et de plus amples travaux de validation sont nécessaires afin de s'assurer de la pertinence du modèle. Des pistes d'amélioration sont également proposées pour de futures recherches. Plus généralement, les travaux réalisés dans ce mémoire soulignent l'importance de la simulation numérique pour la détection précoce de l'insuffisance cardiaque chez les survivants de cancer pédiatrique.

ABSTRACT

Observing and studying blood flow in the heart appears to be a good indicator of cardiac health and could allow early detection of congestive heart failure (CHF) in at-risk patients. However, the relevance of these observations is currently limited by the quality of fluid medical imaging. This thesis proposes an alternative method: the design of a new Computational Fluid Dynamics (CFD) model to simulate blood flow inside the left ventricle (LV) of the heart. The model, based on echocardiography (EcG), enables simplified and two-dimensional reconstruction of blood flow using easily accessible clinical data.

This thesis is part of the PETALE project, which investigates the long-term effects of treatments for pediatric acute lymphoblastic leukemia. The proposed model aims to observe blood flow inside the LV and identify new mechanical indicators of cardiac function personalized to each patient. Its long-term goal is to enable early detection of CHF in pediatric cancer survivors.

The objectives of this thesis are as follows: develop an efficient segmentation method of the LV based on EcG images, propose a simplified CFD model (ANSYS Fluent) of 2D blood flow based on a prescribed geometry derived from EcG data, provide elements for model validation, and apply the model to PETALE patients to assess its ability to detect CHF risks. The work conducted in this thesis is exploratory and provides a foundation for the construction of a more complex, robust, and reliable CFD model. However, differences in mechanical behavior of the model were observed depending on the cardiac health of the patients. The presented results suggest that it is possible to find indicators of the risk of developing CHF through a simplified numerical reconstruction.

Several limitations exist, and further validation work is needed to ensure the relevance of the model. Suggestions for improvement are also provided for future research. In general, the work conducted in this thesis emphasizes the importance of numerical simulation for early detection of heart failure in pediatric cancer survivors.

TABLE DES MATIÈRES

DÉDICACE iii

REMERCIEMENTS iv

RÉSUMÉ v

ABSTRACT vi

TABLE DES MATIÈRES vii

LISTE DES TABLEAUX x

LISTE DES FIGURES xi

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS xiv

LISTE DES ANNEXES xv

CHAPITRE 1 INTRODUCTION 1
1.1 Contexte clinique et projet PETALE 1
1.2 But et objectifs de recherche 3
1.3 Plan du mémoire 3

CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE 5
2.1 Leucémie Lymphoblastique Aiguë pédiatrique 5
2.1.1 Épidémiologie 5
2.1.2 Traitement de la LLA pédiatrique 6
2.1.3 Effets indésirables à court et long termes de la doxorubicine 7
2.1.4 Détection et prédiction des dysfonctions cardiaques chez les survivants de traitements à base de doxorubicine 8
2.2 Échocardiographie 9
2.2.1 Principes de base de l'échocardiographie 10
2.2.2 Échocardiographie mode B et paramètres échocardiographiques . . . 12
2.2.3 Échocardiographie Doppler 13
2.2.4 Segmentation d'images échocardiographiques 14
2.3 Modélisation numérique du coeur 15

2.3.1 Anatomie et physiologie cardiaque 16
2.3.2 Modélisation du ventricule gauche 17
2.3.3 Principes mathématiques de la simulation fluide 18
2.3.4 Types de modèles du ventricule gauche 21
2.3.5 Modèles basés sur l'échocardiographie 26
2.3.6 Paramètres physiques de la modélisation fluide 27
2.4 Synthèse de la revue de littérature 27

CHAPITRE 3 SEGMENTATION ET EXTRACTION DE DONNÉES A PARTIR DE L'ECHOCARDIOGRAPHIE 29
3.1 Acquisitions des données 29
3.2 Méthode de segmentation du ventricule gauche 30
3.2.1 Filtrage de l'image 30
3.2.2 Détection semi-automatique de l'endocarde 30
3.2.3 Simplification du modèle 32
3.2.4 Interpolation temporelle et spatiale 32
3.3 Etude de sensibilité et validation de la segmentation 33
3.3.1 Seuil de détection 34
3.3.2 Lignes de segmentation 36
3.3.3 Fréquence de segmentation 42
3.3.4 Résumé des paramètres de segmentation choisis 45
3.4 Méthode d'extraction de conditions aux limites en vitesse depuis les EcG Doppler 46

CHAPITRE 4 CONCEPTION D'UN MODÈLE MFN PATIENT-SPÉCIFIQUE DU VENTRICULE GAUCHE 49
4.1 Transformation de la géométrie 49
4.2 Maillage dynamique 52
4.3 Interpolation temporelle 56
4.4 Conditions aux limites personnalisées 57
4.5 Paramétrage de la simulation 59

CHAPITRE 5 ETUDE DE SENSIBILITE ET VALIDATION DU MODELE NUMERIQUE DU VENTRICULE GAUCHE 62
5.1 Méthodes 63
5.2 Sensibilité à la discrétisation spatiale 65
5.3 Sensibilité à la discrétisation temporelle 67
5.4 Sensibilité et validation du maillage dynamique 69

5.4.1 Précision des données utilisées 70
5.4.2 Sensibilité de l'interpolation du maillage 71
5.4.3 Sensibilité des critères de convergence 71
5.5 Validation qualitative 72
5.6 Sensibilité aux profils de vitesse en entrée 74

CHAPITRE 6 APPLICATION DU MODÈLE NUMÉRIQUE AUX PATIENTS DU PROJET PETALE 81
6.1 Méthodes 81
6.1.1 Participants 81
6.1.2 Reconstruction géométrique à partir d'images échocardiographiques . 82
6.1.3 Modélisation numérique MFN 82
6.1.4 Extraction et traitement des résultats 83
6.2 Résultats 85
6.2.1 Sensibilité du nombre de cycles simulés 85
6.2.2 Pressions ventriculaires 87
6.2.3 Contraintes de cisaillement aux parois 87
6.3 Discussion 90
6.4 Conclusion 91

CHAPITRE 7 CONCLUSION 93
7.1 Synthèse des travaux 93
7.2 Limitations de la solution proposée 95
7.3 Améliorations futures 96

RÉFÉRENCES 98

ANNEXES 106

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 3.1 Caractéristiques des patients PETALE pour l'étude de sensibilité de la segmentation. 34
Tableau 3.2 Caractéristiques des segmentations et interpolations de chaque patient pour l'étude de sensibilité des lignes de segmentation. 36
Tableau 3.3 Caractéristiques des segmentations et interpolations de chaque patient pour l'étude de sensibilité de la fréquence de segmentation. 43
Tableau 5.1 Caractéristiques spatiales des maillages étudiés. 66
Tableau 5.2 Caractéristiques des discrétisations temporelles étudiées. 68
Tableau 5.3 Caractéristiques des profils de vitesse d'entrée testés. 76
Tableau 5.4 Comparaison des vitesses dans le VG en fonction du profil de vitesse d'entrée. 77
Tableau 5.5 Comparaison des pressions dans le VG en fonction du profil de vitesse d'entrée. 78
Tableau 6.1 Significativité (p-valeur) de la différence de CCP entre les groupes SR et HR. 87
Tableau 6.2 Comparaison des CCP entre un patient SR et HR. 90
Tableau A.1 Revue des différentes méthodes de détection et de suivi de la cardiotoxicité induite par la doxorubicine [1, 2]. 106
Tableau B.1 Paramètres échocardiographiques conventionnels 108
Tableau C.1 Présentation des caractéristiques principales de modèles numériques du coeur dans la littérature. 109
Tableau H.1 Résultats graphiques des vitesses dans le VG, selon plusieurs profils de vitesse. 133
Tableau H.1 Résultats graphiques des vitesses dans le VG, selon plusieurs profils de vitesse. 134
Tableau H.2 Résultats graphiques des pressions dans le VG, selon plusieurs profils de vitesse. 135
Tableau H.2 Résultats graphiques des pressions dans le VG, selon plusieurs profils de vitesse. 136
Tableau H.2 Résultats graphiques des pressions dans le VG, selon plusieurs profils de vitesse. 137
Tableau I.1 Caractéristiques des patients PETALE sélectionnés pour l'étude préliminaire. 138

LISTE DES FIGURES

Figure 2.1 Mécanismes anti-cancéreux et cardiotoxique des anthracyclines. . . . 7
Figure 2.2 Concept de construction d'une image échographique. 11
Figure 2.3 Principes de l'échographie Doppler. 14
Figure 2.4 Représentations schématiques du système cardio-vasculaire. 16
Figure 2.5 Courbes de volume et pression caractéristiques du cycle cardiaque. . . 17
Figure 2.6 Diagramme méthodologique de la résolution d'un problème de MFN. 20
Figure 2.7 Exemples de modèles du VG basé sur une géométrie prescrite. 23
Figure 2.8 Exemples de modèles cardiaques basés sur des limites immergées. . . 25
Figure 3.1 Processus de traitement et d'extraction des données EcG. 29
Figure 3.2 Méthode de filtrage des EcG mode B en amont de la segmentation. . 30
Figure 3.3 Etapes méthodologiques de détection semi-automatique de l'endocarde. 31
Figure 3.4 Segmentation, modification et interpolation complète du VG. 33
Figure 3.5 Répartition des distances euclidiennes entre les points de segmentation semi-automatique et manuelle, pour différentes valeurs de seuil. . . . 35
Figure 3.6 Influence du nombre de lignes de segmentation sur la qualité de reconstruction. 38
Figure 3.7 Influence de l'implication de chaque ligne sur la qualité de la segmentation. 40
Figure 3.8 Proposition de 2 schémas de segmentation. 41
Figure 3.9 Evolution de l'aire du VG durant le cycle cardiaque. 42
Figure 3.10 Erreur relative moyenne sur l'aire du VG selon la fréquence de segmentation. 43
Figure 3.11 Erreur maximale sur les coordonnées du VG selon la fréquence de segmentation. 44
Figure 3.12 Influence de la fréquence de segmentation sur la FEVG. 44
Figure 3.13 Extraction des vitesses du sang aux valves sur les EcG Doppler. . . . 47
Figure 3.14 Vitesses moyennes aux valves durant le cycle cardiaque. 48
Figure 4.1 Démarche de conception du modèle numérique du VG sous ANSYS . 50
Figure 4.2 Démarche de transformation des données géométriques 51
Figure 4.3 Exemple de maillage initial du VG. 53
Figure 4.4 Démarche de création d'un maillage dynamique sur ANSYS 54
Figure 4.5 Exemple de perte de qualité du maillage lors de l'extension du VG. . 55
Figure 4.6 Interpolation temporelle sur plusieurs cycles cardiaques. 56

Figure 4.7 Exemple d'évolution de l'aire du VG (P003) durant un cycle cardiaque. 58
Figure 5.1 Reproduction du modèle géométrique de Cheng et al. 64
Figure 5.2 Comparaison de la vitesse d'entrée entre Cheng et al. et notre modèle 2D. 65
Figure 5.3 Erreur moyenne sur l'aire du VG en fonction de la discrétisation spatiale. 66
Figure 5.4 Erreurs sur les résultats de la simulation selon la discrétisation spatiale. 67
Figure 5.5 Exemple de répartition des CCP dans le VG. 68
Figure 5.6 Erreurs sur les résultats de la simulation selon la discrétisation temporelle. 69
Figure 5.7 Influence de la précision numérique dans les fichiers de données. . . . 70
Figure 5.8 Différences des résultats en pression en fonction du critère de convergence 72
Figure 5.9 Comparaison des pressions ventriculaires. 73
Figure 5.10 Comparaison du gradient de pression ventriculaire. 74
Figure 5.11 Comparaison des gradients de pression pendant la diastole. 80
Figure 6.1 Exemple de repérage des temps caractéristiques du cycle cardiaque. . 84
Figure 6.2 Zones d'extraction des CCP sur la paroi de l'endocarde. 84
Figure 6.3 Erreurs sur les résultats entre différents cycles simulés. 86
Figure 6.4 Répartition des pressions moyennes au cours du cycle cardiaque. . . . 86
Figure 6.5 Répartition des CCP en fin de systole. 89
Figure 6.6 Répartition des CCP pendant la diastase. 89
Figure B.1 Exemple de visualisation en mode B du myocarde. 107
Figure D.1 Evolution de l'aire du VG au cours du cycle cardiaque 110
Figure D.2 Contours du VG à différents temps du cycle cardiaque (Patient P003) 111
Figure D.3 Contours du VG à différents temps du cycle cardiaque (Patient P037) 112
Figure E.1 Détails de la structure MATLAB stockant les données géométriques du VG 113
Figure F.1 Structure d'un système Fluent dans le WorkBench ANSYS 115
Figure G.1 Structure d'un fichier (.txt) de "Points de Courbes". 121
Figure G.2 Script Python pour la création de la géométrie sur ANSYS SpaceClaim. 122
Figure G.1 Script Python pour la création de la géométrie sur ANSYS SpaceClaim. 123
Figure G.1 UDF permettant la récupération des coordonnées et ID des noeuds du contour. 124
Figure G.2 Structure du fichier (.f) contenant les coordonnées et ID des noeuds du maillage Fluent. 125
Figure G.1 Structure du fichier (.dat) contenant l'évolution temporelle des noeuds du contour et leurs ID. 125

Figure G.2 UDF permettant d'importer les données du fichier de déplacement des noeuds (.dat) dans ANSYS Fluent. 126
Figure G.3 UDF permettant d'implémenter le déplacement des noeuds dans le temps, au cours de la simulation ANSYS Fluent. 127
Figure G.1 Structure du fichier (.dat) contenant l'évolution temporelle de la vitesse aux centroïdes des éléments. 128
Figure G.2 UDF permettant d'importer les données du fichier de profil de vitesse personnalisé (.dat). 129
Figure G.3 UDF permettant d'implémenter un profil de vitesse personnalisé. . . 130
Figure G.1 Structure des données de débit massique dans un "tableau transitoire". 131
Figure J.1 Répartition des pressions (a) minimales et (b) maximales au cours du cycle cardiaque. 139
Figure J.1 Répartition des CCP sur les 5 zones du VG. 141

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

CID	Cardiotoxicité Induite par la Doxorubicine
EcG	Echocardiographie
FEVG	Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche
ICC	Insuffisance Cardiaque Congestive
IFS	Interactions Fluide-Structure
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
LLA	Leucémie Lymphoblastique Aiguë
MEF	Méthode des Eléments Finis
MFN	Mécanique des Fluides Numériques
MVF	Méthode des Volumes Finis
OD	Oreillette Droite
OG	Oreillette Gauche
UDF	*User Defined Function* (vocabulaire ANSYS Fluent)
US	Ultrasons
VA	Valve Aortique
VD	Ventricule Droit
VG	Ventricule Gauche
VM	Valve Mitrale
2D	Deux dimensions (bidimensionel)
3D	Trois dimensions (tridimensionel)

LISTE DES ANNEXES

Annexe A Méthodes de détection de la cardiotoxicité induite par la doxorubicine 106
Annexe B Echocardiographie en mode B et paramètres cardiaques 107
Annexe C Modèles numériques basés sur l'échocardiographie 109
Annexe D Résultats supplémentaires pour l'étude de sensibilité de la segmentation 110
Annexe E Structuration des données géométriques 113
Annexe F Automatisation d'ANSYS via le WorkBench 114
F.1 Création du WorkBench et importation de la géométrie 114
F.2 Création du maillage initial dans ANSYS Meshing 115
F.3 Récupération des ID des noeuds du maillage Fluent 116
F.4 Paramétrage du maillage dynamique dans Fluent 117
F.5 Définitions des conditions aux limites 118
F.6 Paramétrage du solveur ANSYS Fluent 119
Annexe G Détails des fonctions ANSYS et *User Defined Functions* 121
G.1 Création de la géométrie initiale sur SpaceClaim 121
G.2 Génération du maillage initial sur ANSYS Meshing 121
G.3 Récupération des ID des noeuds du maillage Fluent (UDF) 123
G.4 Mouvement des noeuds pour le maillage dynamique (UDF) 125
G.5 Profil de vitesse d'entrée personnalisé (UDF) 127
G.6 Débit massique de sortie 130
Annexe H Résultats comparatifs des profils de vitesse pendant la diastole 132
Annexe I Caractéristiques des patients PETALE 138
Annexe J Résultats complets de l'étude préliminaire sur les patients PETALE . 139
J.1 Résultats en pression 139
J.2 Résultats en CCP 139

CHAPITRE 1 INTRODUCTION

L'insuffisance cardiaque est une condition pathologique commune, qui touche jusqu'à 20% de la population globale et est la première cause d'hospitalisation au Canada [3]. Elle survient lorsque le muscle cardiaque s'affaiblit suite à des maladies cardiaques (e.g. cardiomyopathie, myocardite, etc.) ou une accident cardiovasculaire.

Le diagnostic de l'insuffisance cardiaque est aujourd'hui encore complexe pour diverses raisons. Premièrement, la population est mal informée de ses signes et ses symptômes. De plus, l'insuffisance cardiaque pouvant prendre diverses formes et avoir une provenance multifactorielle, il n'existe pas de test standardisé pour la détecter. L'échocardiographie (EcG) ou l'imagerie par résonnance magnétique cardiaque (IRM) sont régulièrement utilisées pour observer les dysfonctions déjà présentes, lorsque le muscle a subit des dommages irréversibles. Il en résulte que l'insuffisance cardiaque est responsable de plus de 20,000 décès chaque année au Canada, ce qui en fait une des principales causes de décès au pays [4].

Pour palier ces problèmes, il est nécessaire de proposer de nouveaux outils de diagnostic des insuffisances cardiaques. En comprenant mieux les mécanismes amenant à la déficience, il serait alors possible d'offrir des techniques de détection précoce pour la pratique clinique. L'insuffisance pourrait alors être détectée et des traitements proposés, avant que le muscle cardiaque ne subisse des dommages trop importants.

Un cas particulier est celui des survivants de cancer pédiatrique. Les traitements chimiothérapiques sont reconnus pour avoir un effet cardiotoxique à long terme, augmentant les risques de développer des insuffisances cardiaques congestives. Cet effet est d'autant plus présent chez les patients traités jeunes [1, 5].

Ce mémoire s'intéressera à la détection précoce d'insuffisances cardiaques congestives chez les survivants de cancer pédiatrique. La Section 1.1 de cette introduction présentera le contexte du projet d'étude sur ces patients dans lequel s'inscrit ce mémoire. La Section 1.2 présentera le but et les objectifs de ce mémoire par rapport à la visée globale du projet. Enfin, la Section 1.3 présentera le plan de ce mémoire.

1.1 Contexte clinique et projet PETALE

Les survivants de cancer traités avec des anthracyclines, un agent chimiothérapique, sont particulièrement à risque de développer des insuffisances cardiaques après leur traitement. En particulier, les survivants de cancer pédiatrique comme la leucémie lymphoblastique, qui

sont exposés aux anthracyclines pendant leur croissance, ont des risques non négligeables de présenter une insuffisance cardiaque congestive (ICC) au cours de leur vie. Malgré le suivi de ces patients après leur traitement, la détection de l'ICC reste tardive.

Le projet Prévenir les Effets TArdifs de la Leucémie lymphoblastique aïgue chez l'Enfant (PETALE), initié au Centre Hospitalier Universitaire Sainte-Justine (Montréal, Canada), s'intéresse aux effets à long terme des traitements chez les survivants du cancer pédiatrique. Notamment, un volet est consacré à la compréhension et à l'évolution de la condition cardiaque des patients, jusqu'à 20 ans après leur rémission. L'étude, ayant débuté en 2013, regroupe les données de près de 250 patients qui étaient âgés de moins de 19 ans lors du diagnostic de Leucémie Lymphoblastique Aïgue (LLA) et qui sont en rémission depuis au minimum 5 ans. Les participants de l'étude ont notamment subit une échocardiographie et/ou une IRM cardiaque.

Le volet cardiologique s'est précédemment intéressé à la caractérisation mécanique du muscle cardiaque et à l'identification de biomarqueurs, pouvant aider au diagnostic de l'ICC. Les paramètres proposés sont observables grâce à l'imagerie ou par simulation numérique du comportement cardiaque, adapté à chaque patient. De nombreux modèles numériques, permettant de caractériser le comportement et les propriétés mécaniques du myocarde, ont précédemment été proposés dans les travaux du Pr. Delphine Perie-Curnier [6–9].

Le présent mémoire s'intéresse à un nouvel axe d'étude du comportement cardiaque, se basant sur l'observation des flux sanguins à l'intérieur du coeur, plutôt que la caractérisation du muscle cardiaque. En effet, il apparaît dans la littérature que l'observation des flux circulant dans les ventricules cardiaques peut être révélatrice d'impairs [10, 11]. Une particularité du travail présenté dans ce mémoire consiste en l'utilisation de l'échocardiographie (EcG). Beaucoup de modèles numériques sont basés sur l'utilisation de l'IRM, qui est un *gold standard* en imagerie cardiaque. Cependant, l'EcG est une modalité d'imagerie bien plus flexible, accessible et moins coûteuse. L'utilisation de l'EcG pourrait permettre la conception d'un modèle d'avantage personnalisé à chaque patient, et donc augmenter les chances de détection de risques d'ICC.

Ce mémoire propose donc l'ébauche de la conception d'un modèle numérique patient-spécifique, basé sur l'EcG. A travers la simulation des flux sanguin dans le coeur, jusque-là difficilement observables, on espère pouvoir proposer de nouveaux indicateurs pour la détection d'ICC.

1.2 But et objectifs de recherche

A long terme, l'objectif du projet PETALE conjoint au laboratoire du Pr. Delphine Perie-Curnier est de proposer un ensemble d'outils cliniques d'aide au diagnostic précoce et de suivi de l'insuffisance cardiaque chez les survivants du cancer pédiatrique. Des éléments d'analyse de la mécanique du myocarde ont déjà été explorés et proposés par le passé. Le laboratoire souhaite désormais diversifier son analyse des indicateurs de la fonction cardiaque, en s'intéressant à l'écoulement sanguin dans le coeur.

Le but de ce mémoire est donc d'explorer les possibilités de création d'un modèle numérique simulant le flux sanguin à l'intérieur des ventricules cardiaques. Le modèle proposé, utilisant l'imagerie EcG, devra permettre d'observer de nouveaux indicateurs mécaniques de la fonction cardiaque, personnalisés à chaque patient. Bien qu'il soit impossible de reproduire avec exactitude la complexité de l'écoulement sanguin, le modèle proposé pourrait permettre d'observer des différences de comportement entre les patients, en fonction de leur risque de développer une ICC.

En particulier, les objectifs de ce mémoire seront :

- **Objectif 1 :** Développer une méthode efficiente de segmentation du ventricule gauche à partir d'images EcG, afin d'extraire des données patient-spécifiques sur la géométrie et l'écoulement sanguin ;
- **Objectif 2 :** Proposer une méthode de modélisation numérique de l'écoulement hémodynamique à l'intérieur du ventricule gauche. Cette méthode, basée sur les données EcG, devra reprendre les aspects caractéristiques principaux du comportement cardiaque ;
- **Objectif 3 :** Proposer des éléments de validation du modèle, afin de s'assurer que les méthodes numériques utilisées sont cohérentes avec un représentation globale du comportement de l'écoulement sanguin dans le coeur ;
- **Objectif 4 :** Appliquer le modèle proposé aux patients du projet PETALE, afin d'évaluer la possibilité d'observation de différences de comportement mécanique entre les patients, en fonction de leur risque de développer une ICC.

1.3 Plan du mémoire

Au chapitre suivant (Chapitre 2), une revue de littérature scientifique sera proposée. Elle mettra en avant les risques liés aux effets secondaires des traitements anti-cancéreux chez l'enfant, les techniques échocardiographiques et leur utilisation clinique, ainsi que les méthodes numérique de modélisation fluidique dans le ventricule gauche.

Les chapitres suivants seront consacrés à répondre chacun à un des objectifs mentionnés précédemment.

Le Chapitre 3 s'intéresse au développement d'une méthode de segmentation de la géométrie du ventricule gauche et de récupération des vitesses d'entrée et de sortie du fluide, à partir d'images échocardiographiques.

Le Chapitre 4 présente une méthode pour concevoir un modèle numérique bidimensionnel (2D) simulant de manière simplifié l'écoulement du sang dans le ventricule gauche.

Le Chapitre 5 propose des éléments de validation du modèle numérique, permettant d'appuyer la robustesse des méthodes implémentées.

Le Chapitre 6 s'intéresse à l'application du modèle aux patients du projet PETALE et discute de biomarqueurs pertinents pour la détection précoce de l'insuffisance cardiaque.

Enfin, le Chapitre 7 propose une conclusion générale sur la recherche menée dans ce mémoire, ainsi qu'une mise en perspective des travaux par rapport au projet PETALE dans sa globalité.

CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE

Entre mécanique et biomédical, l'étude proposée dans ce mémoire est multi-disciplinaire et fait intervenir des outils variés. En s'intéressant à l'écoulement sanguin dans le coeur, on souhaite étudier la possibilité d'observer des marqueurs de la santé cardiaque des patients. Cette approche est de plus en plus investiguée, mais nécessite l'accès à des données sur les flux sanguins qui ne sont *a priori* par observables directement.

Dans ce premier chapitre, on souhaite introduire les concepts techniques et méthodologiques qui permettront d'appréhender le reste du mémoire. La Section 2.1 présentera l'aspect clinique des pathologies étudiées et des limites de leur traitement et de leur détection. Cela permettra de mettre en lumière les besoins qui ont mené à proposer cette étude et ce mémoire. La Section 2.2 présentera les techniques liées à l'acquisition d'images échocardiographiques, dans le but d'acquérir des données cardiaques sur les patients et les exploiter pour proposer d'éventuels outils de détection personnalisés. Enfin, la Section 2.3 proposera une vue d'ensemble des différents modèles numériques du coeur. En simulant la mécanique des fluides dans l'organe, ces modèles pourraient permettre de reconstruire des comportements physiologiques d'intérêt.

2.1 Leucémie Lymphoblastique Aiguë pédiatrique

Cette Section aborde l'aspect clinique du mémoire, en décrivant les pathologies ciblées. Après avoir décrit la Leucémie Lymphoblastique Aiguë du point de vue de l'épidémiologie (Sous-Section 2.1.1) et du traitement clinique (Sous-Section 2.1.2), on décrira les risques liés aux effets secondaires du traitement sur la santé cardiaque des patients (Sous-Section 2.1.3), ainsi que les moyens de les détecter (Sous-Section 2.1.4).

2.1.1 Épidémiologie

La Leucémie Lymphoblastique Aiguë (LLA) est un type cancer se développant dans les cellules souches du sang [12]. La LLA relève d'une anomalie des lymphocites [13], provenant d'une altération chromosomique chez les cellules leucémiques, induisant un déreglement de leur développement [14]. La multiplication de blastes anormaux empêche la maturation de cellules sanguines fonctionnelles.

Bien que la LLA puisse survenir chez l'enfant et l'adulte, son pic d'incidence se situe entre 2 et 5 ans [14]. Chaque année, on diagnostique environ 3,000 nouveaux cas au Canada, avec plus de 60% des patients en-dessous de 20 ans [15]. On estime que la LLA touche 1 enfant

sur 2,000 de moins de 15 ans, ce qui en fait le cancer le plus fréquent, représentant plus de 80% des diagnostics de cancer chez les patients entre 0 et 14 ans [16].

Comme les cancers en général, les facteurs d'incidence de la LLA sont multiples. Ils peuvent principalement être expliqués par des expositions et des interactions exogènes ou endogènes, des susceptibilités génétiques et du hasard. De nombreuses pistes de contributions à l'apparition de la LLA ont été explorées, notamment des réponses anormales à des infections périnatales ou l'exposition à des radiations [14]. Bien que plus de 20 facteurs candidats semblent légèrement augmenter le risque d'incidence, les résultats restent controversés à cause d'un manque de fiabilité et de reproductibilité. De même, les pistes génétiques explorées montrent peu d'évidence [17], et ces facteurs semblent plutôt avoir un effet additif aux facteurs exogènes dans l'incidence de la LLA chez l'enfant [14].

Aujourd'hui, la LLA peut être diagnostiquée facilement, sur la base de critères cytologiques et immunophénotypiques des blastes de la moelle osseuse [16]. Si elle est diagnostiquée et traitée à temps, le taux de survie des enfants à la maladie est supérieur à 85%. Cependant, il a été démontré que son traitement peut avoir de nombreuses conséquences médicales et psychosociales à long terme [13].

2.1.2 Traitement de la LLA pédiatrique

Le traitement de la LLA chez l'enfant dure en moyenne entre 2 et 2,5 années, et comprend trois phases [14] :

- *la rémission (4-6 semaines) :* éradication de la charge initiale de cellules leucémiques ;
- *l'intensification (20-30 semaines) :* éradication des cellules leucémiques résiduelles ;
- *la continuation (2 ans) :* inhibition de la synthèse de nouvelles cellules leucémiques.

Le traitement le plus efficace de ce type de cancer consiste en une chimiothérapie basée sur les anthracyclines. En particulier, la doxorubicine est largement utilisée depuis la fin des années 1960, car elle est très efficace pour traiter un grand nombre de cancers tels que les carcinomes, sarcomes, cancers hématologiques, de la vessie, des poumons, de l'estomac, etc. [5, 13, 14, 18, 19]. Bien que plus de la moitié des LLA pédiatriques sont traitées avec la doxorubicine [20, 21], son principe d'action anti-cancéreuse reste débattu et mal compris [5].

Il semblerait que son mécanisme d'action principal se base sur sa capacité à s'intercaler avec l'ADN et ainsi inhiber la synthèse de macromolécules telles que la topoisomérase II dans les cellules cancéreuses [18, 22]. Par la stabilisation des complexes liés à cette molécule jouant un rôle décisif dans la réplication de l'ADN, la doxorubicine empêche la prolifération des cellules leucémiques chez le patient [18, 20]. Le mécanisme d'action des anthracyclines est schématisé à la Figure 2.1.

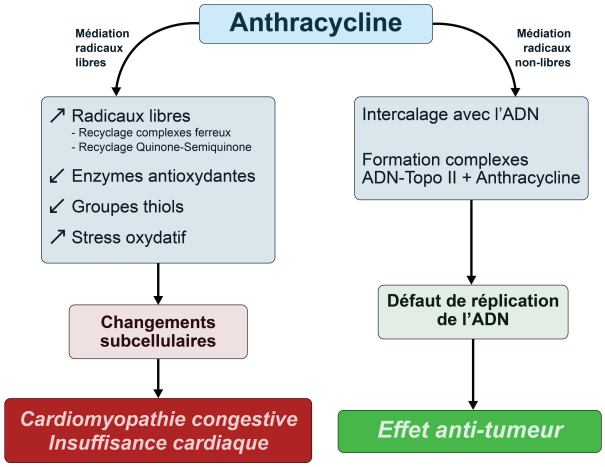


FIGURE 2.1 Mécanismes anti-cancéreux et cardiotoxique des anthracyclines. *Adapté de Scully et Lipshultz [23].*

2.1.3 Effets indésirables à court et long termes de la doxorubicine

Bien que très efficaces, les traitements anti-cancéreux à base de doxorubicine ont une utilisation clinique restreinte à cause de nombreux effets secondaires indésirables [18]. A court terme, pendant et juste après le traitement, les patients peuvent être sujets à des nausées, vomissements, développer de l'alopécie ou encore des stomatites [5]. Ces divers effets cessent vite à l'arrêt du traitement.

En revanche, des effets secondaires à moyen et long termes plus graves sont à déplorer. Notamment, il a été très largement remarqué et confirmé empiriquement que la doxorubicine a un effet cardiotoxique [5, 13, 18, 19, 21, 22, 24]. D'une part, la cardiotoxicité induite par la doxorubicine (CID) peut avoir des effets à moyen terme, se déclarant quelques jours à quelques semaines après administration. Le patient peut développer de l'arythmie, de l'hypotension ou encore des réductions de la fraction d'éjection du ventricule gauche (VG). Ces effets disparaissent généralement avec l'arrêt de la thérapie [5, 18, 24]. L'incidence de ces troubles est d'environ 11% chez les patients traités avec de la doxorubicine [21, 24]. D'autre part, la CID peut avoir des effets à long terme, se déclarant entre 30 jours et plus de 10 ans après la fin du traitement [5, 21, 24, 25]. Cette cardiotoxicité chronique, se manifestant initialement comme une dysfonction cardiaque asymptomatique [20], résulte dans 57% des cas en des insuffisances cardiaques congestives (ICC) [13,18,20,21,24]. Ainsi, le taux d'incidence de l'ICC chez les patients traités à la doxorubicine est de 1.7% contre 0.2 à 0.5% dans la population globale [24, 26]. Ces effets sont d'autant plus forts lorsque le traitement est administré chez l'enfant. Le taux d'incidence de l'ICC chez les survivants de cancers pédiatriques peut monter jusqu'à 2.8% [20, 25]. Enfin, le taux de survie à 5 ans post-diagnostic d'une dysfonction

cardiaque pour les survivants d'une LLA pédiatrique est inférieure à 50% [20, 24].

Il a également été observé que l'incidence et la gravité de la CID sont directement reliées à la dose cumulée qui a été administrée au patient [13, 18–20, 22, 24]. Il semblerait qu'en dessous de 450 mg/m² (dose administrée par rapport à la surface corporelle du patient), l'insuffisance cardiaque ne soit que très rarement observée ou que les dérèglements soient légers et asymptomatiques [18,22]. On observe entre 450 et 550 mg/m² une augmentation du taux d'incidence d'ICC jusqu'à 4 à 7% des patients [18, 19, 22, 24]. Entre 550 et 700 mg/m², l'ICC survient dans 18 à 36% des cas [18, 24], puis dépasse 50% au delà de 700 mg/m². Ainsi, il est généralement et empiriquement admis qu'il est dangeureux de dépasser une dose cumulée de 500 mg/m² [19].

Bien que très largement observée, la CID est encore mal comprise [13, 19, 27]. Il est généralement admis que la doxorubicine intéragit et forme des complexes avec des molécules de fer, catalysant ainsi la formation de radicaux libres et causant des dommages en particulier aux cellules cardiaques [21, 22, 24]. Le mécanisme de la cardiotoxicité des anthracyclines est schématisé à la Figure 2.1. De plus, d'autres facteurs de risque à la CID peuvent s'ajouter, tels que des prédispositions à d'autres maladies cardiaques (ou de surcroît une maladie cardiaque avérée), l'exposition à des radiations ou encore un jeune ou grand âge [18, 20, 21]. Ce dernier point fait des enfants un groupe particulièrement sensible à la CID.

Afin de palier à cette cardiotoxicité, diverses approches ont été proposées [19]. La plus efficace à ce jour est l'utilisation d'un agent cardioprotecteur tel que la dexrazoxane [21, 27]. L'action de cette molécule permet de chélater les métaux tels que le fer et d'empêcher la formation de complexes organométaliques et donc *in fine* la formation de radicaux libres dus aux complexes doxorubicine-fer [13]. Bien que l'ajout de ce médicament à la thérapie anticancéreuse par doxorubicine soit préconisé par l'*American Society of Clinical Oncology* chez l'adulte, l'utilisation chez l'enfant est encore très controversée [21]. L'effet cardioprotecteur de la dexrazoxane est encore mal connu et des données tendent à montrer que cette molécule peut entraîner chez l'enfant des risques d'infection ou de sur-cancer [21, 28]. Son utilisation est donc aujourd'hui limitée chez l'enfant qui est pourtant plus sensible à la CID.

2.1.4 Détection et prédiction des dysfonctions cardiaques chez les survivants de traitements à base de doxorubicine

En parallèle du traitement, il est largement préconisé de monitorer régulièrement la fonction cardiaque du patient. Le suivi des capacités cardiaques pendant la chimiothérapie permet de maximiser la dose de doxorubicine administrée, afin d'éradiquer rapidement le cancer, tout en vérifiant l'absence d'effets secondaires cardiotoxiques [1].

De nombreux paramètres et méthodes permettent de juger la dégradation de la fonction cardiaque chez le patient. Les principaux, décrits d'après les revues sur le sujet de Meinardi et al. [1] et Wenningmann et al. [2], sont rapportés au Tableau A.1 de l'Annexe A. Aucune des méthodes présentées ne peut être considérée, à elle seule, comme un moyen immédiat et fiable de conclure à un risque de CID [2]. Il s'agit d'indicateurs, pouvant être combinés, qui dépictent certains aspects de la fonction cardiaque. Il appartient au médecin, par son observation et la comparaison aux valeurs standards ainsi qu'aux valeurs précédents le traitement, de conclure sur l'évolution de la condition cardiaque du patient et d'adapter son traitement.

Dans une routine clinique, la mesure de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) par échocardiographie (EcG) est un *gold standard*, dans la mesure où il s'agit d'un indicateur fiable, représentatif et facile à obtenir. L'utilisation de l'EcG dans sa globalité est intéressante car elle permet l'observation de multiples paramètres grâce à un seul examen. Par exemple, elle permet de mesurer la fraction de raccourcissement qui semble être un bon indicateur, notamment chez l'enfant, de la dégradation de la fonction cardiaque. Une diminution de plus de 10% de la FR par rapport à sa valeur pré-traitement, ou une chute en dessous de 29% est ainsi considérée comme un haut risque de développer une ICC [1]. Enfin, l'EcG qui permet d'étudier le cycle cardiaque au complet, a permis de montrer que la fonction systolique était plus sensible à la CID que la fonction diastolique [1].

Les récentes avancées dans les technologies d'acquisitions et de traitement des données échocardiographiques (notamment l'étude du flux sanguin) en font une outil pertinent pour l'observation de nouveaux paramètres pouvant être révélateurs de la CID [2].

Cependant, ces indicateurs indiquent le comportement actuel du myocarde et ne permettent pas de détecter de manière précoce les risques d'ICC. Il existe un réel besoin de développer de nouveaux indicateurs de la fonction cardiaque qui pourrait permettre une telle évaluation. L'accès à de nouvelles informations grâce à l'imagerie est limité et il est nécessaire de développer de nouveaux outils d'observation de la fonction cardiaque [29, 30].

2.2 Échocardiographie

L'utilisation de l'échocardiographie est très répandue et permet d'acquérir de nombreuses données sur la santé cardiaque des patients. Il s'agit à la fois de la modalité d'imagerie la plus accessible en clinique, et de celle qui a le plus évolué ces dernières années au sein des instituts de recherche [31]. On présentera dans cette Section les grands principes de l'échocardiographie (Sous-Section 2.2.1) et les marqueurs cardiaques qui peuvent être extraits (Sous-Section 2.2.2), notamment pour reconstruire la géométrie du coeur par ordinateur (Sous-Section

2.2.4). On verra également comment d'autres modes d'échocardiographie permettent d'obtenir des informations sur les flux sanguins dans le coeur (Sous-Section 2.2.3).

2.2.1 Principes de base de l'échocardiographie

Apparue dans les années 1930, l'échocardiographie (EcG) est aujourd'hui la méthode de visualisation du coeur la plus répandue et la plus utilisée dans le cadre clinique [32–35]. Une sonde échographique est composée de cristaux piezoélectriques (généralement en céramique), capable à la fois de générer des ondes utlrasonores (US) et d'en recevoir. En appliquant la sonde sur le corps du patient, des ondes de pression sont générées par les cristaux qui vibrent, puis sont transmises à travers les tissus. La vitesse de propagation des ondes est directement reliée à la masse volumique du matériau traversé. Par exemple, les ondes échocardiographiques se propagent à environ 300 m/s dans l'air, mais à 1,530 m/s dans les tissus mous du corps [35]. De plus, il existe une relation fondamentale (Equation 2.1) entre la vitesse de propagation ν, la fréquence f et la longueur λ de l'onde :

$$\nu = f \times \lambda \tag{2.1}$$

La conception des sondes échocardiographiques a connu de nombreuses avancées, principalement depuis les années 1970 [31, 35]. Le développement de méthodes "ultra-rapides" permet de récupérer des images de hautes qualités spatiale et temporelle, en composant simultanément des informations obtenues sur plusieurs plans d'ondes. Ces améliorations des techniques d'acquisition ont été largement permises par l'augmentation de la puissance de calcul et de traitement de l'information des consoles échocardiographiques [31]. En fonction de la fréquence, du type ou de la pulsatilité de l'onde utilisée, cette manipulation permet entre autres de mesurer le mouvement et la déformation des tissus et le mouvement du sang, avec des résolutions d'image de l'ordre du kilohertz [35]. Cette revue se concentre cependant sur les techniques de base de l'échographie afin d'avoir une compréhension générale du principe physique. Il est à noter que le travail réalisé dans ce mémoire s'appuie sur des techniques datant de la fin des années 2000. Bien que non utilisées ici, les dernières avancées et technologies seront discutées à la fin de cette Sous-Section.

Dans leur globalité, les techniques d'imagerie échographique extraient des informations de la transmission des ondes dans les tissus. Lorsque les ondes de pression rencontrent une interface entre deux milieux (e.g. muscle, sang, tissu mou), une partie de l'énergie incidente est réfléchie. Considérant que l'interface à une courbure infinie comparée à la longueur d'onde, le rayon réfléchi est spéculaire, c'est-à-dire repart selon le même angle qu'il est arrivé. Ainsi, la sonde

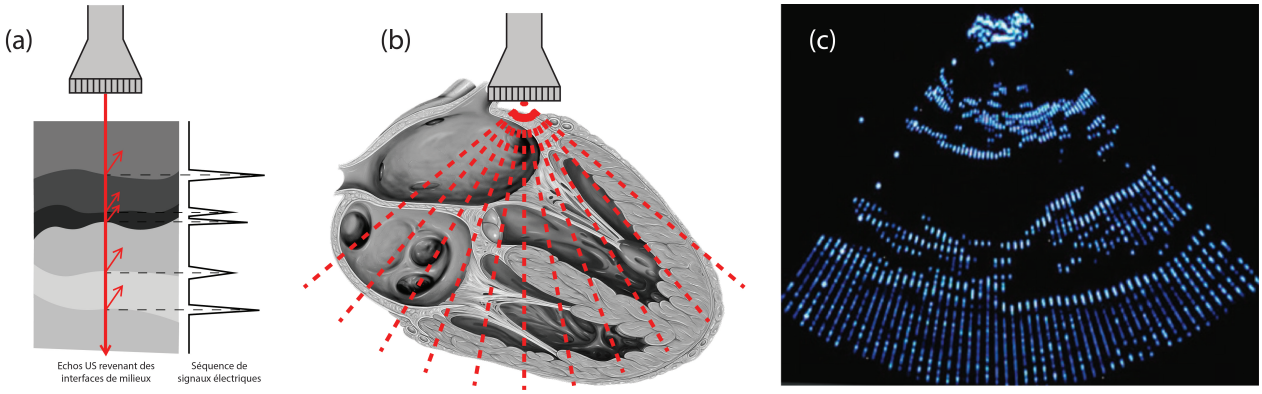


FIGURE 2.2 Concept de construction d'une image échographique.
(a) Propagation des ondes US à travers différents milieux. (b) Divergence des ondes US parcourant le coeur. (c) Visualisation de données échocardiaques brutes. *Adapté de Nihoyannopoulos et Kisslo [33].*

transductrice reçoit en retour une fraction de l'onde réfléchie. Le reste de l'onde continue sa course et sera réfléchi par une interface plus loin dans le milieu (voir Figure 2.2.a). En alternant rapidement les phases d'envoi d'ondes et de réception, les sondes échographiques jouent le rôle de transducteur, permettant ainsi d'analyser la nature du signal reçu en retour. La longueur d'onde, la fréquence envoyée ainsi que la vitesse de propagation dans les différents tissus étant connues, il est possible de calculer à partir de l'onde réfléchie la distance et les caractéristiques des interfaces rencontrées [33].

Dans sa composition la plus simple, une sonde comprend plusieurs axes divergent formant un cône (voir Figure 2.2.b), sur lesquels seront transmis les ondes US [35]. Cette forme caractéristique de l'image échographique permet de balayer une zone large seulement à partir d'une petite sonde. Les données brutes acquisent sur ces faisceaux permettent de cartographier les interfaces dans de nombreuses directions (voir Figure 2.2.c). Un système de post-traitement, intégré à la console d'acquisition, permettra d'interpoler les données entre les faisceaux et ainsi de reconstruire un cliché complet [33]. Des sondes plus complexes sont désormais disponibles et permettent par exemple d'acquérir simultanément de l'information sur plusieurs axes, et d'en composer les résultats pour enrichir et corriger l'image [31, 35]. Certains transducteurs proposent également des grilles d'ondes à deux directions, permettant de reconstruire des images directement en 3D [10].

Différentes modalités d'acquisition EcG ont été développées, permettant d'observer différents objets ou phénomènes [33, 35]. Ces modalités se différencient notamment par le type, la fréquence, ou la pulsatilité de l'onde utilisée. On s'intéressera en particulier au mode B, permettant de visualiser à haute fréquence et haute résolution une coupe 2D des ventricules

cardiaques. Les images en mode B sont généralement la base de reconstructions géométriques [32, 36] et du calcul de paramètres cardiaques tels que présentés à la Sous-Section 2.2.2. Des exemples de visualisation EcG en mode B sont présentés à l'Annexe B. On s'attardera également à la Sous-Section 2.2.3 à l'EcG Doppler, permettant de réaliser une cartographie des flux sanguins. Cette modalité, bien qu'encore limitée par un compromis de résolution spatiale, permet la collecte d'informations sur la vitesse relative du sang par rapport à la sonde EcG, en particulier au niveau des valves cardiaques [35].

2.2.2 Échocardiographie mode B et paramètres échocardiographiques

Le rendu produit par les consoles d'acquisition EcG en mode B est généralement un affichage en temps réel à deux dimensions (2D) de la vue dans le plan orthogonal à la sonde. En la déplaçant, il est alors possible d'explorer la structure en trois dimensions (3D). Certains transducteurs permettent l'acquisition et le rendu directement en 3D [10]. Il est possible pendant l'examen EcG d'enregistrer l'image mouvante, ou de prendre des clichés du coeur à un instant précis de son cycle [33]. Ainsi, il est possible de retracer et reconstruire l'évolution de la géométrie du myocarde en 2D à l'aide d'images EcG en mode B, comme présenté à la Figure B.1 de l'Annexe B.

Le logiciel intégré à la console EcG est également capable de calculer divers paramètres intrinsèques à la fonction cardiaque. Ces paramètres peuvent être de plusieurs natures :

- la géométrie du coeur (e.g. dimensions des chambres, volumes, masses, etc.) ;
- la fonction contractile (e.g. fraction d'éjection, fraction de raccourcissement, etc.) ;
- les temps caractéristiques du cycle cardiaque (e.g. temps de relaxations, etc.) ;
- les flux sanguins à l'intérieur du coeur (e.g. vitesse aux parois, forme du flux, etc.).

L'ensemble de ces paramètres quantitatifs sont d'un grand intérêt clinique (souvent plus que les images elles-mêmes) car ils décrivent de manière précise, fiable et normative les capacités du myocarde. Un résumé non exhaustif des mesures pouvant être extraites d'un examen EcG est donné au Tableau B.1 de l'Annexe B. Ces mesures sont présentées avec leurs unités et leurs valeurs de référence [37].

Les acquisitions en mode B connaissent un important développement en raison d'un fort potentiel d'utilisation pour la caractérisation cardiaque [35]. Notamment, on relève des améliorations de résolution temporelle et de contraste des images [35,38]. Également, des techniques d'acquisitions simultanées sur plusieurs axes d'ondes, permettent de recevoir des informations redondantes, par superposition des signaux, et ainsi d'enrichir ou corriger par cohérence les images [39]. Cependant, il est à noter que ces techniques n'en sont qu'au stade de développement et non disponibles en clinique [31, 35].

2.2.3 Échocardiographie Doppler

L'EcG permet également de mesurer les vitesses à l'intérieur du corps (e.g. tissus et fluides). Contrairement à l'imagerie des tissus qui se base sur la réflexion spéculaire des ondes US, l'EcG Doppler utilise les propriétés des petites structures (e.g. hématies et plaquettes) à disperser les ondes dans diverses directions [33]. Ici, seulement une faible partie de l'énergie va être retournée au transducteur, ce qui rend ce type d'imagerie peu précis et bruité.

Les particules sanguines sont mobiles et les ondes qui les rencontrent sont sujettes à l'effet Doppler, stipulant qu'une onde réfléchie par un objet mobile par rapport à l'émetteur/récepteur est déformée. Si la source se rapproche du récepteur, alors l'onde est compressée ce qui diminue sa longueur et augmente sa hauteur. A l'inverse, si la source s'éloigne du récepteur, la longueur d'onde augmente et sa hauteur diminue [40]. La modification de la forme de l'onde ayant une incidence directe sur la fréquence du signal, l'équation Doppler (2.2) établit une relation entre la perturbation de la fréquence du signal reçu en retour par la sonde échographique et la vitesse des particules rencontrées (voir Figure 2.3.a). La différence de fréquence entre celle de l'onde transmise par la sonde f et celle retournée à la sonde après rencontre d'une hématie f' est appelée fréquence Doppler f_D et s'exprime telle que :

$$f_D = f - f' = 2f.\frac{v.\cos\theta}{c} \tag{2.2}$$

Ce décalage de fréquence est directement proportionnel à la vitesse v de la particule dans le fluide. En considérant que la célérité de l'onde c dans les tissus est d'une valeur constante connue ; et que l'angle θ entre l'onde émise et la direction du fluide est suffisamment petite pour que le cosinus de l'angle soit unitaire ; on peut facilement déduire à partir de la mesure des fréquences émise f et reçue f' la vitesse de la particule v [33, 40].

Dans la pratique, les ondes de pression envoyées par le transducteur ne sont pas réfléchies par une unique particule sanguine mais par une multitude. Il est alors nécessaire de procéder à une décomposition fréquentielle pour dissocier les différentes vitesses, ainsi qu'à un filtrage pour différencier les signaux réfléchis par les tissus cardiaques et par le sang [33]. Il est alors possible de transformer ces informations en une cartographie 2D des vitesses du fluide sanguin dans les ventricules cardiaques (voir Figure 2.3.b). Il est également possible de déduire par des modèles les débits s'écoulant et les pressions globales dans les chambres cardiaques [40].

Cependant, l'utilisation de l'EcG Doppler est encore limitée par des contraintes techniques telles que la mise en phase et le *wrapping* des ondes perçues par le transducteur [35, 41]. Ces effets influencent grandement la qualité spatiale de la cartographie, et sont en pratique limités par la réduction de l'acquisition Doppler à une petite zone de l'image [35] (voir

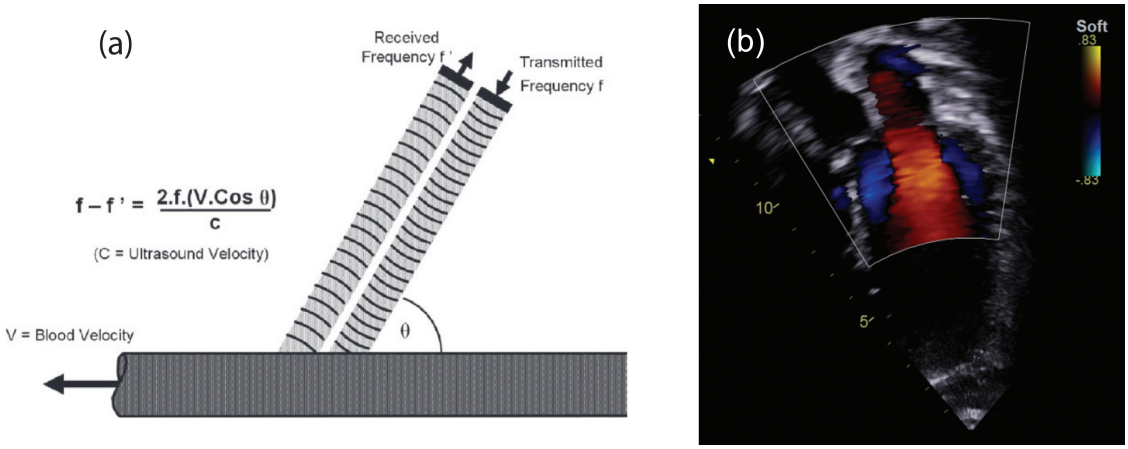


FIGURE 2.3 Principes de l'échographie Doppler.
(a) Réflexion d'une onde entre une sonde échographique et le déplacement de particules dans un fluide. *Images tirées de Nihoyannopoulos et Kisslo [33].* (b) Exemple d'EcG Doppler montrant la vitesse du sang à la valve mitrale pendant une diastole.

Figure 2.3.b). De nombreux travaux récents, s'intéressent à l'amélioration de ces techniques pour extraire plus d'informations des EcG Doppler. On relève notamment les travaux du laboratoire de Damien Garcia (INSERM, Lyon, France) proposant des méthodes innovantes, utilisant l'apprentissage profond (*Deep Learning*) et les réseaux de neurones convolutionnels (*Convolutional Neural Network*) afin d'améliorer, corriger et enrichir les images Doppler, en tant réel [41–43]. Il est à noter que ces techniques n'en sont qu'au stade de développement et non disponibles en clinique.

D'autres techniques d'acquisition des vitesses du sang dans le coeur comme le *Speckle tracking* ou le *Particle Image Velocimetry* existent [10]. Cependant, leurs qualités de reconstruction, leurs précisions et leurs complexités d'application dans le cadre clinique les rendent moins fiables [33].

2.2.4 Segmentation d'images échocardiographiques

L'échocardiographie est par définition une méthode d'acquisition d'image à la résolution spatiale plutôt faible et qui peut être très bruitée. Le développement d'un outil de segmentation robuste est par conséquent complexe. De nombreuses méthodes de segmentation du VG sont décrites dans la littérature et s'accordent sur la difficulté de développer des algorithmes fiables spatialement et temporellement [44–47]. Il semble important d'intégrer des outils de contrôle sur la segmentation pour éviter sa déviation due à des bruits sur les images EcG.

De Vecchi et al. (2014) [11] proposent une segmentation du ventricule gauche (VG) entièrement manuelle pour éviter tout biais d'un algorithme par rapport au bruitage des images.

Cette méthode se base sur la sélection de différents points sur le contour du myocarde et leur déplacement au cours du temps. Bien que précise, la méthode est limitée par le temps nécessaire à la segmentation.

Lacerda et al. (2008) [44] proposent une méthode semi-automatique basée sur des fonctions de recherche radiale de l'endocarde, à partir du repérage de points internes au VG. Les résultats démontrent que la méthode est fiable, mais reste facilement sujette au bruit pour une segmentation temporelle. Cependant, l'étude met en avant l'importance du filtrage de l'image en amont de la segmentation. Notamment, l'utilisation d'un filtre Laplacien et d'un filtre *High Boost* semble améliorer grandement la visualisation et la reconnaissance des contours du VG.

Krishnaswamy et al. (2022) [45] proposent également une méthode semi-automatique basée sur le repérage de l'apex et de la base du VG. Ces points servent ensuite à la compartimentation de l'image et au repérage de points d'intérêt. Cette méthode paraît particulièrement adaptée à la segmentation temporelle en 3D. Une approche semi-automatique permet de sauver un important temps de segmentation tout en permettant un contrôle du processus, évitant une déviation de l'algorithme.

Enfin, de nombreuses méthodes complètement automatiques basées sur l'apprentissage machine émergent et permettent d'accélérer le processus [46–48]. Cependant, ces méthodes admettent des limitations dans leur performance lorsque les images ne sont pas de qualité similaires (e.g. plan de prise de vue décalé, qualité de l'image non optimale, etc.).

2.3 Modélisation numérique du coeur

Cette dernière Section s'intéresse à la conception, à partir de données médicales, de modèles numériques tentant de répliquer le comportement mécanique de l'écoulement sanguin dans le coeur. Bien que ce phénomène soit très complexe, de nombreux modèles ont été développés pour reproduire du mieux possible certains comportements. Après avoir présenté l'aspect anatomique et physiologique du coeur (Sous-Section 2.3.1), on verra quelles sont les possibilités pour transposer ces connaissances en un modélisation numérique de l'organe (Sous-Section 2.3.2). On présentera ensuite les principes mathématiques de la modélisation numérique fluide (Sous-Section 2.3.3), puis les différents types de modèles qui sont décrits dans la littérature (Sous-Section 2.3.4). Enfin, on mettra en lumière les enjeux des modèles basés sur l'utilisation de l'échocardiographie (Sous-Section 2.3.5), ainsi que les paramètres physiques à considérer lors de la construction de tels modèles (Sous-Section 2.3.6).

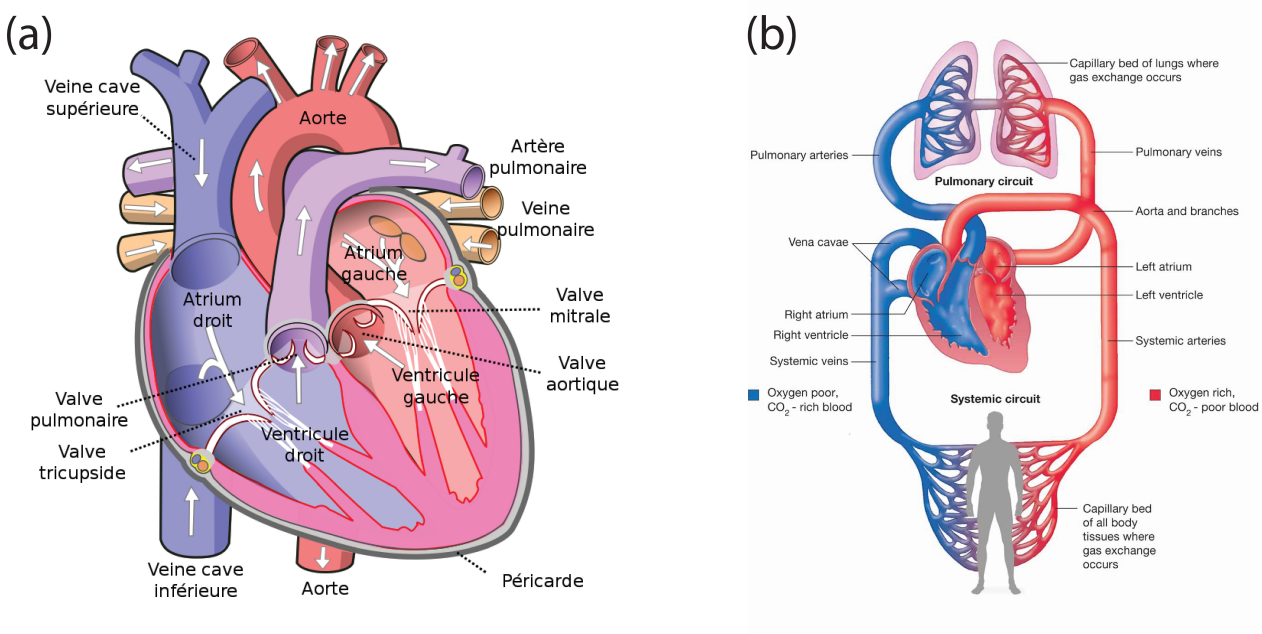


FIGURE 2.4 Représentations schématiques du système cardio-vasculaire.
(a) Schématisation en coupe du muscle cardiaque (CC 3.0 Wikimedia). (b) Schématisation de la circulation sanguine (CC 3.0 Wikimedia).

2.3.1 Anatomie et physiologie cardiaque

Le coeur est un organe musculaire dont la fonction principale est d'approvisionner le corps en sang. Une représentation anatomique en coupe du coeur est donné à la Figure 2.4.a. En partant du ventricule gauche (VG), le sang riche en oxygène est expulsé, à travers la valve aortique, qui s'ouvre pour une pression ventriculaire supérieure à 140 mmHg. La circulation systémique part de l'aorte et distribue le sang dans tout le corps et le cerveau (voir Figure 2.4.b). Appauvrie en oxygène par les organes, le sang entre dans l'oreillette droite (OD) puis dans le ventricule droit (VD) via la valve tricuspide. Après contraction et lorsque la pression dans le VD dépasse 30 mmHg, le sang est envoyé vers les poumons à travers la valve pulmonaire, pour être ré-oxygéné. Le sang riche retourne alors à l'oreillette gauche (OG), puis au VG via la valve mitrale. Cet enchaînement est répété pour chaque cycle cardiaque [49]. Les volumes et pressions des différentes chambres cardiaques tout au long du cycle sont représentées à la Figure 2.5.

On appelle diastole la phase de remplissage des ventricules, débutant lorsque la pression auriculaire permet l'ouverture de la valve atrio-ventriculaire. On appelle systole la phase d'éjection du sang vers le système vasculaire, débutant lorsque la pression ventriculaire permet l'ouverture de la valve aortique ou pulmonaire [49]. On s'intéressera en particulier à la courbe d'évolution du volume ventriculaire. En début de diastole, le volume du VG augmente

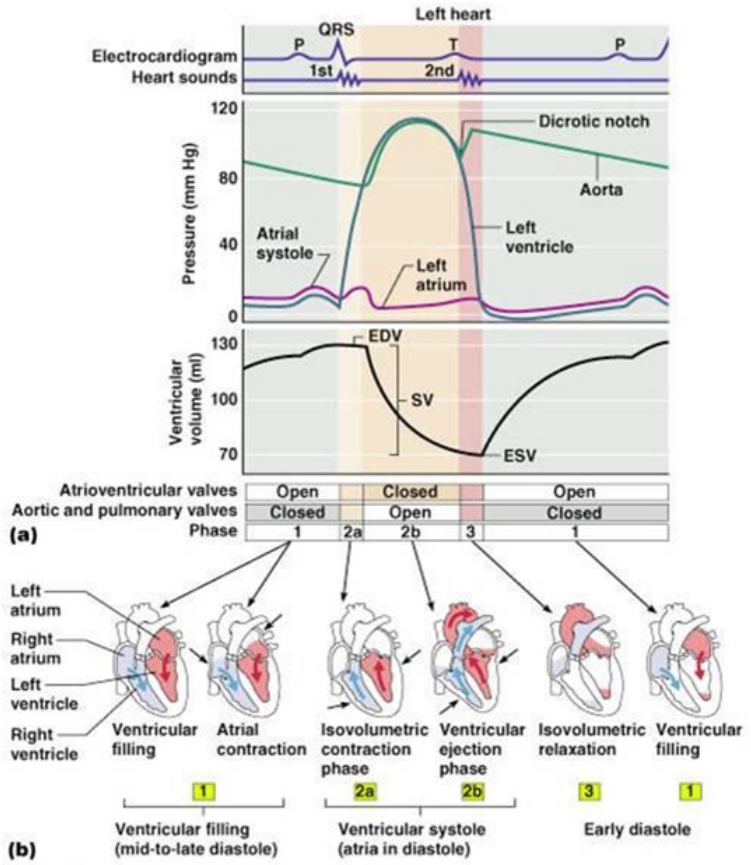


FIGURE 2.5 Courbes de volume et pression caractéristiques du cycle cardiaque. (CC 4.0 ShareDoc)

rapidement de manière passive, avant de se stabiliser, puis d'augmenter à nouveau légèrement et rapidement lorsque l'oreillette se contracte (onde P). Pendant la systole, le volume du VG diminue d'abord rapidement puis se stabilise vers sa valeur minimale. Enfin, on observe deux phases de stabilité du volume entre la diastole et la systole (i.e. contraction isovolumétrique) et entre la systole et la diastole du cycle suivant (i.e. relaxation isovolumétrique).

2.3.2 Modélisation du ventricule gauche

La modélisation numérique en biomécanique a rapidement progressé depuis les années 1990, et permet aujourd'hui le développement de modèles *in silico* complexes sur lesquels il est possible de simuler des conditions physiologiques variées [50]. En particulier, la modélisation cardiaque est devenue un axe de recherche prolifique en raison de la difficulté à observer le fonctionnement du système *in vivo*. En utilisant des approches de simulation numériques, il est alors possible d'intégrer des données médicales simples d'accès pour obtenir de nouveaux paramètres d'intérêts qui peuvent être difficiles voire impossibles à mesurer physiquement

[30, 50]. Il a notamment été montré que la simulation numérique pouvait être utile pour la détection de maladies cardiovasculaires grâce au calcul de nouveaux biomarqueurs [10].

On peut observer trois grands types de modèles numériques du système cardiaque :

- **les modèles solides,** qui s'intéressent aux caractéristiques mécaniques du muscle cardiaque (e.g. contraintes, étirement des fibres, etc.) ;
- **les modèles fluides,** qui s'intéressent aux flux sanguins à l'intérieur du système (e.g. écoulement, vortex, contraintes de cisaillement aux parois, etc.) ;
- **les modèles fluides-solides,** aussi appelés "interactions fluide-structure", ils permettent de coupler les deux types de physique et d'observer les interactions de ces phénomènes physiques.

Chacun de ces modèles permet de mettre en lumière différents aspects de la fonction cardiaque. Le laboratoire du Pr. Delphine Perie-Curnier s'est en particulier intéressé à la modélisation solide du muscle cardiaque. De nombreux travaux ont été menés sur le comportement mécanique du tissu [8, 9, 51] et sur leurs changements subtils après exposition à la doxorubicine, pouvant être mis en lumière grâce à la simulation numérique [6, 7].

Cependant, on montre un intérêt grandissant pour la modélisation fluide qui a fait ses preuves pour détecter de nombreuses insuffisances cardiaques, notamment les ICC [10, 52]. L'ajout d'un axe de modélisation fluide pourrait permettre d'étendre les connaissances autour de CID et de déterminer de nouveaux paramètres de détection précoce.

Enfin, les modèles cardiaques s'intéressent en particulier au VG. Le coeur gauche étant responsable de la circulation systémique, c'est lui qui subit les plus fortes pressions et contraintes au cours du cycle cardiaque. Il en résulte que le coeur gauche a plus de chance de montrer des signes d'insuffisances, et donc que l'étude du VG est un meilleur indicateur de la fonction cardiaque [30, 52–54].

2.3.3 Principes mathématiques de la simulation fluide

La mécanique des fluides s'intéresse à l'écoulement de flux dans un milieu et à tous les phénomènes qui en découlent. Elle s'appuie sur une observation macroscopique du flux, c'est-à-dire à un comportement moyen lié au mouvement des molécules qui composent le fluide [55]. Par exemple, les pressions ou les forces exercées sur une paroi sont le résultat global du bombardement constant de molécules contre cette frontière. Ainsi, il est possible d'ignorer le phénomène moléculaire complexe et de considérer la pression comme une quantité de force par unité d'aire.

Ce paradigme d'étude pose la base de l'**hypothèse de continuité**, qui est le premier principe

de la mécanique des fluides. Cette hypothèse peut être mise en équation par un principe de conservation de la masse, qui se traduit par l'équation de continuité 2.3 dans sa forme locale, ou 2.4 dans sa forme intégrale.

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \overrightarrow{\nabla} \cdot (\rho . \overrightarrow{U}) = 0 \tag{2.3}$$

$$\frac{d}{dt} \int_{\Omega(t)} \rho(\overrightarrow{x}, t) . d\Omega(t) = 0 \tag{2.4}$$

Où $\rho = \rho(\overrightarrow{x}, t)$ représente la masse volumique du fluide et $\overrightarrow{U} = \overrightarrow{U}(\overrightarrow{x}, t)$ la vitesse d'une particule, chacune au point repéré par le vecteur $\overrightarrow{x}$ à l'instant t. Le domaine d'étude, souvent un volume, est noté $\Omega = \Omega(t)$.

Les mouvements du fluide dans l'espace, en fonction des contraintes externes qui lui sont appliquées, sont décrites de manière ultime par les **équations de Navier-Stokes**. Il s'agit d'un ensemble d'équations aux dérivées partielles, non linéaires et fortement couplées, qui résultent de la forme locale et instantanée du Principe Fondamentale de la Dynamique. L'équation 2.5 représente la conservation de quantité de mouvement dans le milieu fluide continu.

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho \overrightarrow{U}) + \nabla \cdot (\rho \overrightarrow{U} \otimes \overrightarrow{U}) = -\nabla p + \rho \overrightarrow{g} + \mu \Delta \overrightarrow{U} \tag{2.5}$$

Où p représente la pression, $\overrightarrow{g}$ le champ de pesanteur et μ la masse volumique du fluide.

Une seconde équation 2.6 représente le bilan énergétique dans le milieu.

$$\frac{\partial(\rho E)}{\partial t} + \overrightarrow{\nabla} \cdot (\rho E \overrightarrow{U}) = \overrightarrow{\nabla} \cdot (P \cdot \overrightarrow{U}) + \rho \overrightarrow{g} \cdot \overrightarrow{U} + \overrightarrow{\nabla} \cdot \overrightarrow{Q} \tag{2.6}$$

Où E désigne l'énergie totale par unité de masse, P le tenseur des contraintes et $\overrightarrow{Q}$ les flux de chaleur et de rayonnement dans le fluide.

Les équations de Navier-Stokes, dans leur forme complète, n'ont pas de solution. Des hypothèses peuvent être posées pour simplifier et découpler le système, comme par exemple l'incompressibilité du flux, la considération d'une direction privilégiée ou d'un écoulement laminaire. On note que cette équation ne sera pas résolue dans notre cas car elle peut être négligée en comparaison des forces dynamiques de l'équation 2.5.

Pour des cas d'études complexes, comme l'écoulement du sang à l'intérieur d'un ventricule cardiaque, il reste impossible de trouver une solution analytique. Il est alors possible de faire appel à la simulation numérique pour résoudre de manière approximative des formes locales

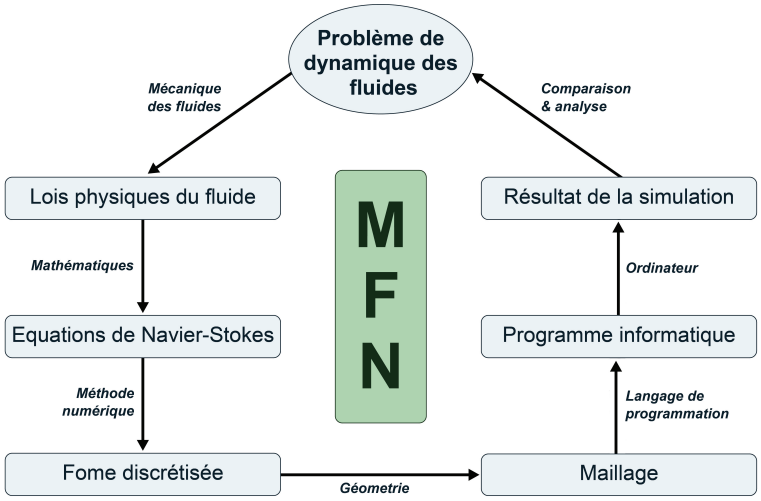


FIGURE 2.6 Diagramme méthodologique de la résolution d'un problème de MFN. *Adapté de Date et al. [56].*

de ces équations [57–59]. La Mécanique des Fluides Numérique (MFN) résoud les équations de Navier-Stokes (ou leurs formes dérivées) en discrétisant le domaine et les équations par des méthodes numériques comme les volumes finis (MVF) ou les éléments finis (MEF). La discrétisation spatio-temporelle des équations permet leur résolution locale qui, couplée avec de nouvelles équations de continuité entre éléments ou volumes, permet d'intégrer une solution globale cohérente sur l'ensemble du domaine $\Omega(t)$ [59]. La fiabilité et la stabilité de la résolution numérique réside dans le contrôle des erreurs cumulées lors des approximations de discrétisation. Des méthodes de résolution se basant sur des contrôles euleriens ou lagrangiens existent pour assurer la cohérence du système d'équations [57].

De manière générale, la méthodologie de la résolution d'un problème de MFN peut être décrite en quatre étapes [56]. On peut également représenter la philosophie de la MFN par le diagramme présenté à la Figure 2.6.

- **Pré-processing :** définition du domaine Ω d'étude, choix du modèle d'écoulement fluide (e.g. laminaire, turbulent, incompressible, etc.) et choix de méthodes numériques employées (e.g. MEF, MVF, etc.) ;
- **Discrétisation :** maillage du domaine Ω en un nombre fini de sous-domaines ω_i ;
- **Résolution (processing) :** grâce à l'éxecution d'un programme informatique, qui résoud de manière approximative le système d'équations (i.e. Navier-Stokes, continuité et cohérence) sur chacun des domaines ω_i, puis les intègre sur le domaine Ω. La résolution se fait par une recherche itérative de la convergence du résultat ;
- **Post-processing :** exploitation des résultats, en vérifiant leur cohérence, qui permet

d'apporter une réponse au problème de mécanique des fluides posé.

Pour permettre la résolution numérique, de nombreux logiciels commerciaux proposent des outils intégrant toutes les étapes présentées précédemment. Ils permettent d'accéder facilement à un programme de discrétisation et de résolution de MFN, tout en intégrant des interfaces pour le pré- et post-traitement. Parmi eux, la suite logiciel ANSYS permet la définition d'un problème géométrique (ANSYS SpaceClaim), sa discrétisation spatiale et temporelle (ANSYS Meshing), la définition, le contrôle et la résolution des systèmes d'équations fluides (ANSYS Fluent) et enfin le post-traitement des résultats (ANSYS CFD-Post).

2.3.4 Types de modèles du ventricule gauche

En se basant sur la MFN, de nombreux modèles cardiaques ont été développés pour simuler et observer l'écoulement du sang, notamment dans le VG. Une des particularité du coeur est sa grande déformation durant le cycle cardiaque. Le domaine d'étude $\Omega(t)$ change au cours du temps et un effort est exercé par les parois sur le fluide, ce qui rend la simulation du flux sanguin plus complexe et nécessite de réaliser des hypothèses de modélisation. Il existe différents paradigmes de modélisation, présentés ci-après, qui se différencient notamment par les paramètres d'entrée du modèle, le type et l'acuité des phénomènes observés en sortie [30, 50]. On présentera dans cette Sous-Section différents modèles, en se basant sur la nature de la simulation des phénomènes d'interaction entre le myocarde et le sang. Dans un premier temps, on s'intéressera aux modèles où le comportement du myocarde est connu et imposé (i.e. *modèles à géométrie prescrite*). On verra ensuite d'autres méthodes où le fluide peut donner un *feedback* sur le comportement du myocarde, de manière partielle (i.e. *modèles aux limites immergées*) ou de manière totalement couplée (i.e. *modèles interactions fluide-structure*).

Modèle à géométrie prescrite

Le modèle à géométrie prescrite (ou *Geometry-Prescribed Model* en anglais) permet de simuler le problème à partir d'un maillage mobile et des conditions aux limites prédéfinies par l'exploitation des données de l'imagerie médicale [52]. Ainsi, le mouvement de la paroi intérieure du ventricule est connue et prise comme condition aux limites dépendante du temps et devra être respectée à chaque instant du cycle cardiaque. On peut caractériser cette approche d'unidirectionnelle car elle ne considère pas en retour la réponse mécanique du fluide sur le myocarde [52, 60].

Le premier modèle de VG de ce type est proposé par Vierendeels et al. (2000) [60]. Dans ce modèle, le fluide est d'abord au repos avant la diastole (relaxation isovolumétrique), tandis que la pression ventriculaire chute rapidement. Ce changement est contrôlé par une modifi-

cation du module de Young de la paroi. Le passage sous le seuil de la pression de l'oreillette entraîne alors l'ouverture de la VM. A partir de ce moment, un profil de vitesse est appliquée au niveau de cette valve. La pression augmente alors à nouveau et des vortex se créent dans le VG. Il est à noter que la forme du flux sanguin entrant par la VM ainsi que la pression auriculaire seuil sont déterminées par des modèles annexes [52, 60]. Un exemple de résultat de Vierendeels et al., montrant la formation de vortex (à droite du VG) et de gradient de pression (à gauche du VG), est proposé à la Figure 2.7.a.

Cependant, ce premier modèle est limité par la géométrie simplifiée du ventricule et par l'absence de prise en compte de l'hétérogénéité du module de Young sur la paroi du myocarde. Saber et al. (2003) [64] ont amélioré ce modèle en exploitant une géométrie plus complexe des parois du ventricule, acquise par IRM. Baccani et al. (2002) [65] ont étudié l'influence de la forme de l'entrée du flux sanguin (taille et forme de la valve mitrale) sur la pression et la création de vortex. Il a été montré sur un modèle géométrique simplifié comme celui de Vierendeels et al., que la pression globale était similaire entre un orifice ouvert à diamètre fixe et une valve s'ouvrant de manière plus réaliste. Cependant, la forme du flux, la position des vortex et la répartition des pressions à l'intérieur du VG sont différentes en fonction du profil de vitesse en entrée.

Long et al. (2003) [61, 66] ont exploré l'utilisation d'un modèle hybride où le flux sanguin en entrée n'est pas seulement défini par un profil de vitesse, mais est remplacé en certaines zones par des conditions de pression. L'optimisation des zones concernées par cette nouvelle condition aux limites a permis de produire un modèle où la forme du flux sanguin dans le ventricule est plus proche de ce qui est observé en réalité (voir Figure 2.7.b). Dumont et al. (2004) [67] ont proposé une adaptation de ces modèles dans le logiciel commercial Ansys/Fluent. Domenichini et al. (2007) [62] ont quant à eux proposé un modèle 3D simplifié, dans lequel l'espace d'entrée du flux est décentré (plus proche de la géométrie de la VM). Leurs résultats montrent une répartition de la pression dans le VG plus proche que ce qui a été mesuré sur un banc d'essai expérimental (voir Figure 2.7.c). Il semble que le choix d'un profil de vitesse d'entrée qui traduise le comportement de la VM soit primordial pour la simulation d'un flux proche de la réalité. Domenichini et al. [62] ont montré que l'utilisation d'un profil parabolique ou gaussien, sans ajouter de condition de pression, permettait d'améliorer la justesse des résultats dans le cas d'un modèle à géométrie prescrite.

Enfin, Doost et al. (2015 et 2017) [63,68] et Schenkel et al. (2009) [69] proposent des modèles 2D et 3D patient-spécifiques à partir d'images IRM. Ces modèle présentent des limitations car l'IRM ne permet pas d'avoir une suffisamment bonne résolution temporelle, mais démontrent qu'il est possible de personnaliser jusqu'à un certain point l'analyse MFN (voir Figure 2.7.d).

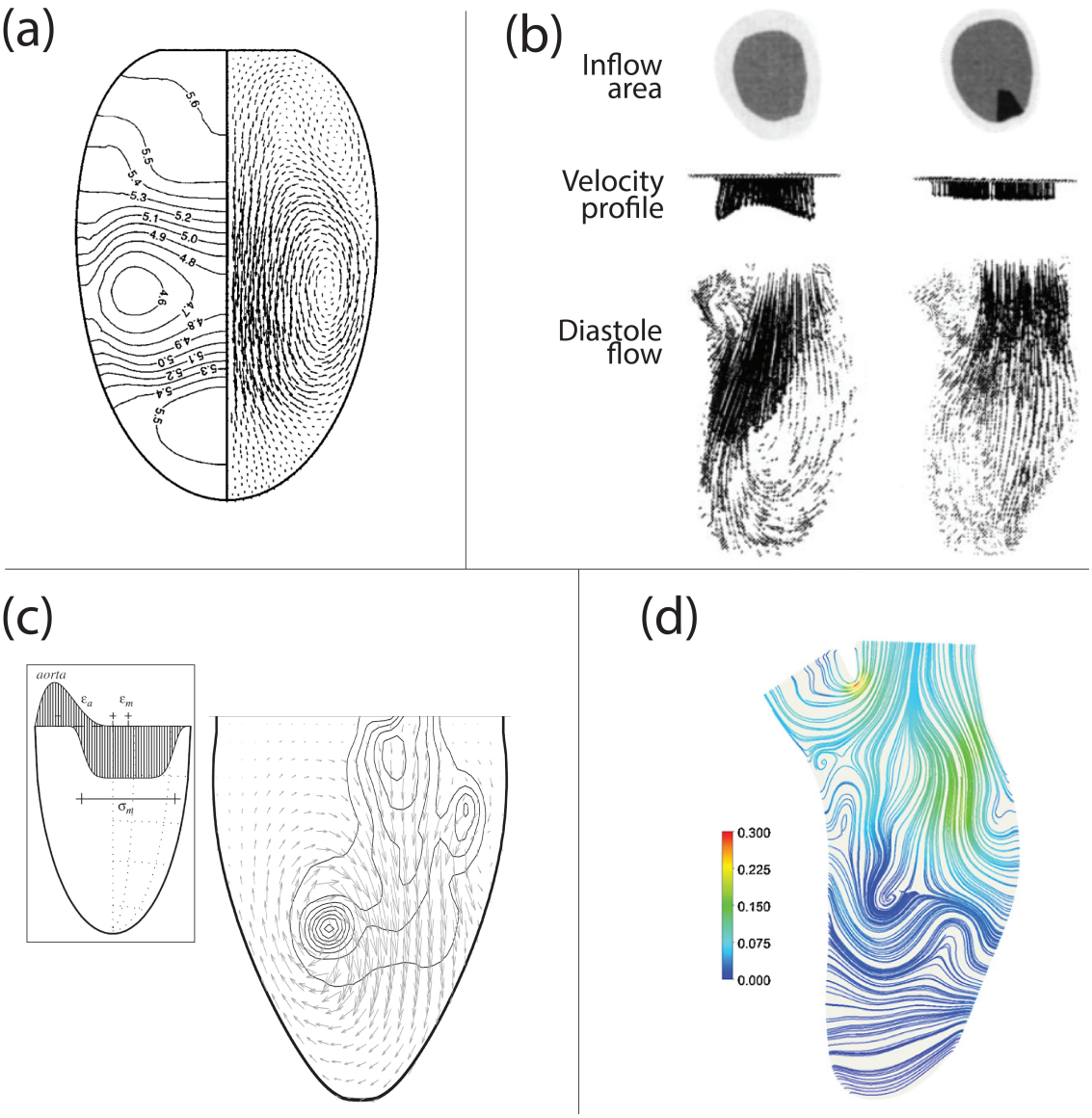


FIGURE 2.7 Exemples de modèles du VG basé sur une géométrie prescrite.
(a) Répartition des pressions (gauche du VG) et des vortex (droite du VG) sur un modèle simple, d'après Vierendeels et al. [60]. (b) Validation de conditions d'entrée couplé vitesse/pression, d'après Long et al. [61]. (c) Validation de la personnalisation du profil de vitesse d'entrée du sang dans le VG, d'après Domenichini et al. [62]. (d) Profil de vitesse dans un VG patient-spécifique reconstruit à partir de l'IRM, d'après Doost et al. [63].

Ils montrent la forme du flux simulé et les gradients de pression lorsque la géométrie du VG est plus complexe. Il semble donc primordial de personnaliser la géométrie du modèle pour transcrire des différences inter-individuelles.

Dans l'ensemble, les modèles à géométrie prescrite sont fiables et permettent de reconstruire le flux sanguin sans un coût excessif de calcul. En revanche, ils demandent un certain niveau de personnalisation pour améliorer l'exactitude des résultats.

Modèle aux limites immergées

Le modèle aux limites immergées (ou *Immersed Boundary Method* en anglais) a été décrit pour la première fois par McQueen et Peskin (2000) [70]. Ils font le constat que la plupart des modèles de MFN peuvent être résolus grâce à des simplifications et des hypothèses sur les propriétés mécaniques du solide et/ou du fluide, ainsi que sur une connaissance *a priori* des mouvements des frontières de ce modèle. Cependant, les problèmes biologiques sont plus complexes car les structures vivantes induisent des interactions difficilement quantifiables et modélisables. Par exemple, les limites fluide-tissu dans le coeur ne sont pas rigides et leurs mouvements dépendent d'un bilan de forces dues à la capacité contractile du myocarde, mais aussi de l'action du fluide environnant. A ce titre, McQueen et Peskin ont développé la méthode aux limites immergées, qui est un type de modélisation simplifiée des interactions fluide-structure (IFS). Aussi appelée "IFS fictive", elle est pertinente pour modéliser de manière relativement simple ces interactions biomécaniques.

Le principe de cette méthode est de modéliser le fluide comme une grille (*lattice*) où il est caractérisé par sa vitesse et sa pression. Une structure élastique, représentant le myocarde, est "immergée" à l'intérieur de la grille, en pouvant se déplacer librement et interagir avec le fluide. L'idée primordiale de cette méthode est de remplacer la frontière élastique par un champ de force qui résulte de sa déformation. Ces forces sont appliquées au fluide au voisinage de la frontière, en utilisant l'approximation numérique de la fonction Δ_D de Dirac [58, 72]. Le fluide se déplace alors grâce à l'application de ces forces, qui prennent part à la solution des équations de Navier-Stokes. La fonction Δ_D est alors réutilisée afin d'interpoler le nouveau champ de vitesse du fluide dans la grille, au niveau des frontières élastiques dont on détermine la nouvelle position. Le processus de calcul des forces élastiques, puis du mouvement et de la vitesse du fluide, et enfin des nouvelles positions de la frontière élastique, est répété de manière cyclique dans le temps pour obtenir un résultat sur l'entièreté du cycle cardiaque. Les seuls pré-requis à la construction d'un tel modèle sont les propriétés mécaniques du fluide, les propriétés élastiques (potentiellement dépendantes du temps) de la frontière du myocarde, ainsi que la position initiale de la géométrie [52, 70].

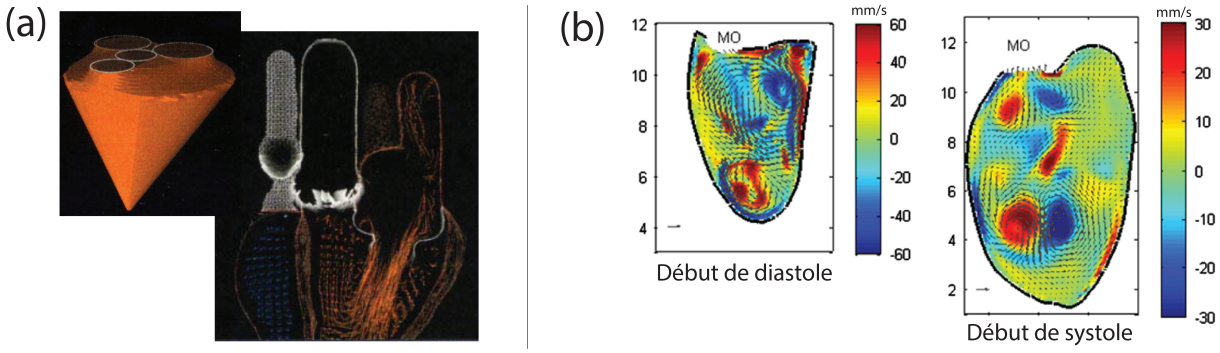


FIGURE 2.8 Exemples de modèles cardiaques basés sur des limites immergées.
(a) Modèle VG/VD particulaire de McQueen et Peskin [70] montrant des mouvements de vortex.
(b) Amélioration de la résolution spatiale et temporelle proposé par Mangual et al. [71] et prenant en compte le caractère non-newtonien du flux sanguin.

Les résultats issus de ce type de modèle permettent de visualiser le mouvement de marqueurs au sein du fluide (voir Figure 2.8.a). La plus grosse limite de la méthode proposée par McQueen et Peskin [70] est la difficulté à caractériser le champ de vitesse global du fluide dans les chambres cardiaques. De plus, le coût computationnel est élevé.

Lemmon et Yoganathan (2000) [73] ont proposé une amélioration de la méthode en utilisant l'algorithme SIMPLE de Patankar [74] (*Semi-Implicit Method for Pressure-Linked Equations*), permettant de réduire le temps de calcul. Tai et al. (2007) proposent une extension de cette méthode à l'étude des flux instables et turbulents, en combinant la matrice de déplacement du fluide recalculée de manière temporelle, avec une méthode de volumes finis. Enfin, Mangual et al. (2013) [71] proposent un modèle raffiné de la grille, permettant de prendre en compte le caractère non-newtonien et turbulent du fluide (voir Figure 2.8.b). Leur modèle, plus complexe peut être résolu grâce à l'évolution des techniques de calcul et des performances des machines.

L'étude des dysfonctions cardiaques proposées par Lemmon et Yoganathan (2000) [75] montre de nombreuses limites car les résultats semblent instables et très dépendant des propriétés mécaniques du myocarde. Cette méthode reste complexe à mettre en place et est limitée par la quantification difficile des propriétés physiques du myocarde [71]. Ces paramètres sont plus sensibles et plus complexes à obtenir cliniquement, comparés par exemple à la géométrie du VG, ce qui rend cette méthode difficilement personnalisable et fiable pour l'étude inter-individuelle.

Interactions Fluide-Structure

Les modèles utilisant les interactions fluide-structure (IFS) sont plus complets et prometteurs pour la simulation cardiaque, car ils permettent une modélisation plus proche de la réalité intégrant les échanges d'énergie entre le sang et les tissus. La structure solide (ici le myocarde) est modélisée en utilisant la MEF, tandis que le fluide (ici le sang) est modélisé en utilisant la MFN. Le point clé de l'IFS réside dans le système de couplage des modèles solide et fluide. Il est généralement réalisé en considérant les équations de conservations de masse et de moment dans le système complet [52].

Cette méthode permet notamment d'intégrer un niveau de détail très réaliste, en ajoutant par exemple de la complexité géométrique dans l'anatomie cardiaque, des composants d'activation électrique pour la contractilité du myocarde, ou d'autres fonctions métaboliques. Les modèles IFS sont décrits comme la meilleure piste pour réussir à modéliser de manière "absolue" le coeur et sa fonction [52]. Cependant, la complexité de ce type de modèle demande d'importants temps de calcul et rend difficile leur validation.

Parmi les modèles présentés dans la littérature, on remarque notamment celui de Watanabe et al. (2004) qui a ouvert la voie permettant la compréhension et l'intégration des mécanismes cellulaires liés à la contraction du myocarde [76]. Également, Cheng et al. (2005) proposent un modèle basé sur l'utilisation d'un logiciel commercial [77]. Ce modèle, bien que limité par l'utilisation d'une géométrie du VG très simplifiée et la modélisation de la diastole uniquement, pose les bases de la résolution d'un problème IFS complexe.

En conclusion, les modèles IFS semblent montrer des limites vis-à-vis de la complexité qu'ils introduisent, rendant difficile leur validation. Ils sont très coûteux en calcul et peu adaptés à une utilisation clinique. Bien que l'IFS promette une meilleure sensibilité et une pertinence supérieure dans la modélisation de phénomènes cardiaques [76], ces modèles ont une plus-value restreinte à cause de leur complexité.

2.3.5 Modèles basés sur l'échocardiographie

Bien que moins utilisée que l'IRM pour la construction de modèle numérique, l'EcG présente de nombreux avantages. Cette méthode d'imagerie possède une meilleure résolution temporelle et est plus facilement accessible dans un contexte clinique [78, 79]. L'EcG permet d'obtenir facilement des données quantitatives sur la géométrie et sur le comportement du sang en entrée et en sortie du VG. En revanche, la résolution spatiale est plus faible que l'IRM.

Ces caractéristiques techniques font de l'EcG un outil très intéressant pour développer fa-

cilement des modèles patient-spécifiques. Ainsi, de nombreux modèles ont été développés à partir de données EcG pour reconstruire l'écoulement du sang dans le VG. Quelques-uns de ces modèles sont présentés au Tableau C.1 de l'Annexe C.

2.3.6 Paramètres physiques de la modélisation fluide

Outre les méthodes de modélisation du phénomène cardiaque discutées précédemment, d'autres hypothèses doivent être posées afin de résoudre le problème numérique de l'écoulement du sang dans le VG. La physique impliquée dans la MFN a été largement décrite et discutée dans la littérature.

Les auteurs semblent s'accorder sur l'utilisation d'un régime d'écoulement laminaire dans le VG. Bien que d'importants vortex se forment, la vitesse est suffisamment faible pour réaliser cette hypothèse [30, 63, 77, 78].

Quant aux propriétés du sang, il est soit considéré comme newtonien [29, 52, 65, 70, 77, 80], soit comme non-newtonien [30, 63, 81]. Le modèle de Carreau est également utilisé pour approximer le comportement du sang. Cependant, les auteurs semblent s'accorder pour utiliser une formulation newtonienne et incompressible du sang pour son écoulement macroscopique dans le VG.

2.4 Synthèse de la revue de littérature

En conclusion de cette revue de littérature scientifique, il apparaît que la modélisation numérique de l'écoulement sanguin est un sujet complexe et multidisciplinaire. Les nouveaux outils d'observation qui en découlent pourraient être prometteurs pour détecter de manière précoce les risques d'insuffisances cardiaques. Il existe différents paradigmes de conception du modèle, dépendant notamment des hypothèses mécaniques réalisées et des informations physiologiques disponibles. Le travail de ce mémoire est de proposer les prémices de la conception d'un modèle patient-spécifique, facilement accessible dans le cadre clinique. A ce titre, il est apparu particulièrement intéressant d'utiliser les données EcG, qui permettent d'accéder à une quantité importante de données afin de personnaliser le modèle. Également, une modélisation à géométrie prescrite semble être un bon compromis entre fiabilité, robustesse et complexité du modèle.

En réponse aux objectifs présentés précédemment (voir Chapitre 1, Section 1.2), les prochains chapitres s'intéresseront à la mise en place d'un tel modèle. Le Chapitre 3 présentera une méthode de segmentation de la géométrie du VG et d'extraction des données patient-spécifiques, à partir des images EcG. Le Chapitre 4 présentera la conception d'un modèle numérique à

géométrie prescrite, permettant de simuler de manière simplifiée l'écoulement du sang dans le VG. Le Chapitre 5 proposera des éléments de validation de ce modèle numérique, permettant d'appuyer la robustesse des méthodes implémentées. Le Chapitre 6 proposera d'appliquer le modèle aux patients du projet PETALE afin de réaliser une étude préliminaire sur la faisabilité et la pertinence de son utilisation comme outil de détection précoce de l'insuffisance cardiaque. Enfin, le Chapitre 7 offrira une conclusion générale sur les travaux conduits dans ce mémoire, les mettant en perspective du projet PETALE dans sa globalité.

CHAPITRE 3 SEGMENTATION ET EXTRACTION DE DONNÉES A PARTIR DE L'ECHOCARDIOGRAPHIE

Afin de concevoir un modèle numérique patient-spécifique du VG, se basant sur la méthode de la géométrie prescrite, la première étape consiste à récolter des données afin de pouvoir reconstruire cette géométrie (section 3.1). Le présent chapitre décrit les méthodes utilisées pour transformer les images EcG en un modèle géométrique mathématique du VG (section 3.2), ainsi que leur validation (section 3.3). Egalement, les images EcG Doppler permettent d'obtenir des informations sur le fluide en entrée et en sortie du VG. L'extraction de ces données constitue un élément supplémentaire à la personnalisation du modèle numérique par implémentation de conditions aux limites (section 3.4).

La Figure 3.1 présente un diagramme résumant les méthodes d'extraction des données EcG vers la construction d'un modèle numérique patient-spécifique.

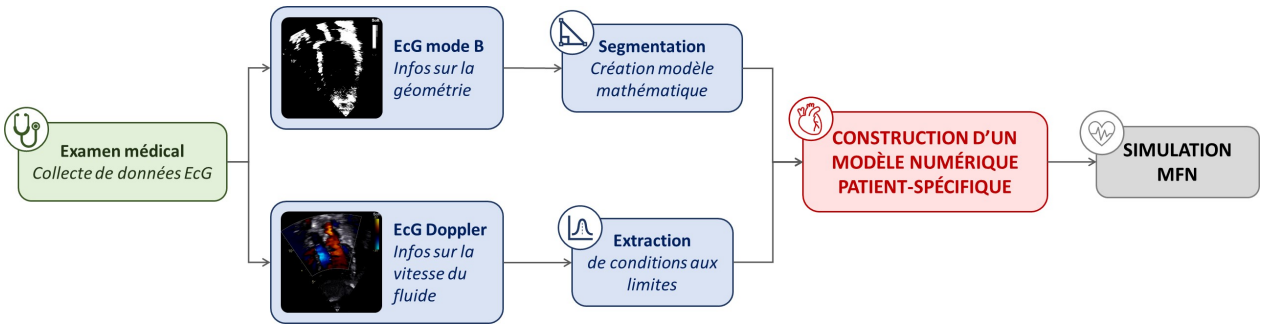


FIGURE 3.1 Processus de traitement et d'extraction des données EcG.

3.1 Acquisitions des données

Le projet PETALE rassemble 251 patients en rémission de LLA qui ont subit un examen EcG transthoracique environ 10 ans après leur traitement (Vivid 9 machine, GE Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin). Différentes images cardiaques et données quantitatives sont extraites, notamment en mode B, mode M, Doppler et Tissu Doppler.

Afin de reconstruire la géométrie du VG, on utilisera les images en mode B prises en vue 4 chambres et axe long. Ces images permettent de visualiser tout le ventricule ainsi que les valves mitrale et aortique.

On exploitera également les images prises en EcG Doppler pour obtenir des informations sur

la vitesse du flux sanguin en entrée et en sortie du VG.

3.2 Méthode de segmentation du ventricule gauche

La segmentation du VG nécessite la localisation du contour de l'endocarde en 2D sur plusieurs images EcG (mode B) dans le temps, afin de suivre sa déformation au cours du cycle cardiaque. On propose pour cela une méthode de segmentation semi-automatique s'inspirant de celles proposées par Lacerda et al. (2008) [44] et Krishnaswamy et al. (2022) [45]. La méthode se base sur la détection de différences d'intensité de pixels, correspondant aux parois du myocarde, sur des lignes pré-déterminées par l'utilisateur.

3.2.1 Filtrage de l'image

La première étape consiste à filtrer l'image afin de la rendre plus lisible. Un filtre *High Boost Filter (HBF)*, dont le masque est présenté à la Figure 3.2, est appliqué pour augmenter le contraste entre l'intérieur du VG et les tissus [44]. Un seuillage est utilisé pour supprimé le bruit. Le seuil est choisi tel que 65% des valeurs lui soit inférieures ou égales [44].

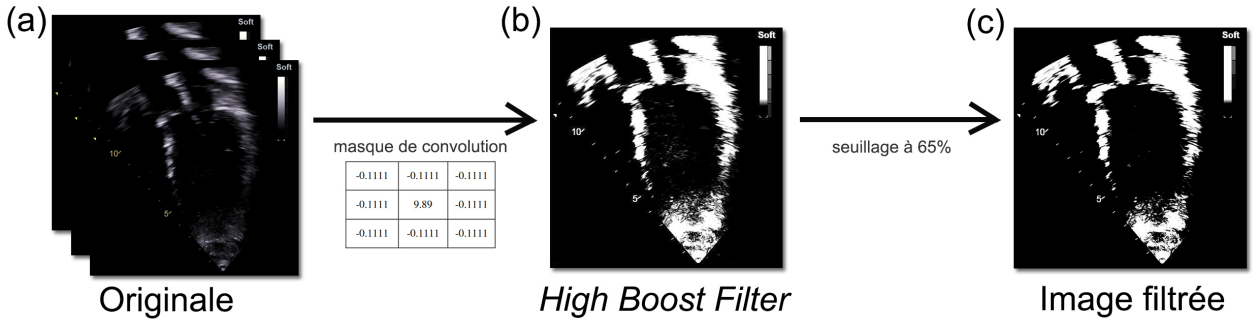


FIGURE 3.2 Méthode de filtrage des EcG mode B en amont de la segmentation. L'image EcG originale (a) est traitée avec un filtre HBF pour obtenir un meilleur contraste entre le VG et les tissus (b). Un seuil est appliqué pour diminuer le bruit (c).

3.2.2 Détection semi-automatique de l'endocarde

L'utilisateur est invité à repérer sur l'image 2 points de repère correspondant à l'apex et à la base du VG (voir Figure 3.3.a). Ces points sont utilisés afin de caractériser la zone de recherche des parois du ventricule [45]. La ligne apex-base créée sera utilisée comme centre et appui de la segmentation. Des lignes perpendiculaires sont tracées, homogènement espacées, et serviront de zone de repérage automatique de la paroi (voir Figure 3.3.b). On relève sur chacune de ces lignes les valeurs d'intensité de pixels.

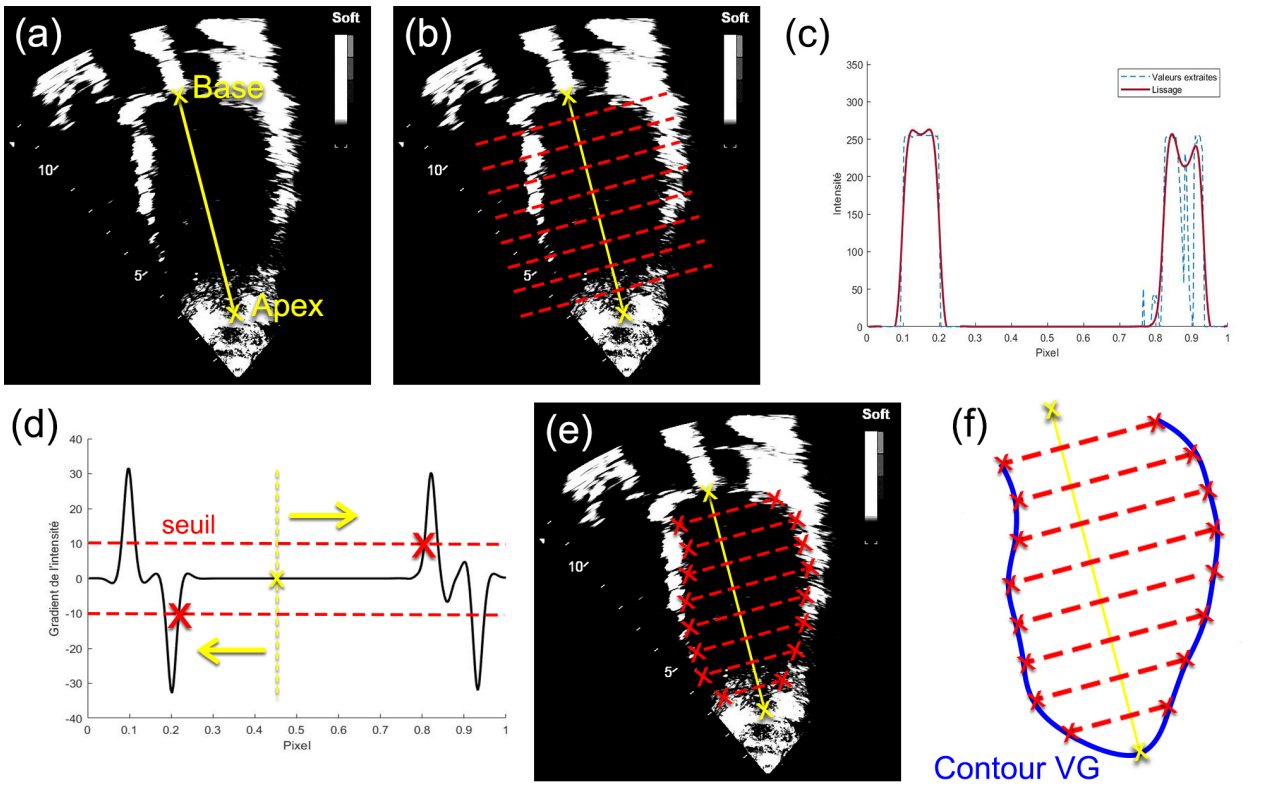


FIGURE 3.3 Etapes méthodologiques de détection semi-automatique de l'endocarde. (a) Sélection manuelle de la ligne apex-base. (b) Récupération des intensité de pixels le longs de lignes de segmentation perpendiculaires. (c) Filtrage et lissage du signal. (d) Détection par seuillage sur le gradient du signal, pour obtenir (e) les points de contour du VG. (f) Interpolation spatiale pour reconstruire la courbe de contour du VG.

Le signal sur chacune des lignes est lissé, en utilisant une *Spline* Cubique Lissée (fonction *csaps* de MATLAB®) pour retirer le bruit (voir Figure 3.3.c). A partir du gradient de l'intensité de pixel (voir Figure 3.3.d), l'algorithme cherche de part et d'autre de la ligne apex-base (en jaune) pour repérer le point à partir duquel le gradient dépasse un certain seuil. Le point où ce seuil est dépassé correspond à la paroi du myocarde.

A partir du repérage de ces points sur plusieurs lignes (voir Figure 3.3.e), une courbe représentant la paroi de l'endocarde est interpolée (en bleu sur la Figure 3.3.f). Cette dernière étape est discutée à la sous-section 3.2.4.

L'utilisateur repère ensuite manuellement la position des valves mitrale et aortique, en plaçant 2 points pour chaque (voir Figure 3.4.a). La segmentation est alors complète.

Ces étapes sont répétées sur les multiples images EcG prisent lors d'un cycle cardiaque. Le nombre de lignes de segmentation et le nombre d'images segmentées sont des paramètres déterminant de la qualité de la reconstruction. Ils seront discutés à la Section 3.3.

3.2.3 Simplification du modèle

Afin de simplifier la manipulation du modèle, on décide de fixer le point correspondant à la base (voir Figure 3.4.b) dans le repère, pour qu'il ait en tout temps la position $(0, 0)$. Ce point est choisi car c'est celui qui bouge le moins dans le VG (moins de 1% de déplacement par rapport à la coordonnée d'origine). Cette translation rigide permet d'obtenir un point de repère fixe dans le temps et ainsi observer le déplacement relatif de tous les autres points du VG par rapport à celui-ci. Cette manipulation permet de supprimer le mouvement de la sonde EcG au cours de l'acquisition. Ceci est indispensable pour que par la suite, les calculs numériques ne prennent en compte que la déformation du VG et non son mouvement dans l'espace.

Il apparaît également que les valves mitrale et aortique se déplacent très peu au cours du temps. Le déplacement total des points des valves, au cours du cycle cardiaque, est inférieur à 0.05% du déplacement total de l'apex, qui est le point du VG qui se déplace le plus. Cette observation a déjà été faite dans de nombreuses études et est consistante avec ce qui rapporté dans la littérature [30, 68, 77, 78]. Par conséquent, on décide de fixer la géométrie des valves au cours du temps en prenant la valeur moyenne de leur position [68, 77].

Enfin, pour faciliter la manipulation du modèle et pour éviter des singularités de flux au niveau de la jonction entre les valves et le contour mobile du VG [30,68,78], on décide d'ajouter des segments fixes de chaque côté des valves (voir segments vert à la Figure 3.4.b). Cette modification correspond à un décalage de $2mm$ des valves dans une direction orthogonale.

Finalement, sur la Figure 3.4.b, les segments bleus et verts (i.e. valves, base, et segments supplémentaires) sont fixes tandis que seule la courbe rouge (i.e. paroi de l'endocarde) est mobile au cours du temps.

3.2.4 Interpolation temporelle et spatiale

Les données segmentées sont souvent bruitées et peuvent mener à des singularités dans des calculs ultérieurs. Par exemple, une géométrie abrupte (e.g. manque de lissage, déformation brusque, etc.) génère des changements trop brutaux ou des oscillations de la géométrie au cours du temps. Ces défauts peuvent mener à des incohérences de résultats et à une difficulté à faire converger les solutions de la simulation de dynamique des fluides numérique. Pour éviter cela, il est primordial de procéder à un lissage et à une interpolation à la fois spatiale et temporelle de la géométrie. Le lissage a pour but d'éviter les changements brutaux et aléatoires de la géométrie. L'interpolation quant à elle permet d'augmenter la discrétisation de la segmentation pour modifier plus doucement la géométrie.

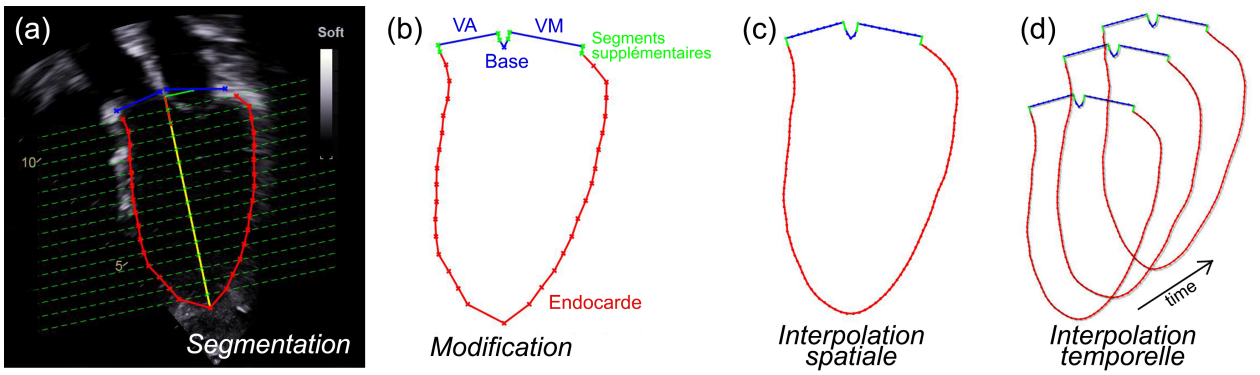


FIGURE 3.4 Segmentation, modification et interpolation complète du VG.
A partir de la segmentation semi-automatique de tous les contours du VG (a), la géométrie est modifiée (b) pour être plus facilement manipulable et éviter les singularités numériques. (c) Une interpolation spatiale est réalisée sur toutes les segmentations, puis (d) une interpolation temporelle est faites sur l'ensemble.

En premier lieu, l'amélioration spatiale est réalisée en lissant sur chaque segmentation les coordonnées x et y des points de la courbe de l'endocarde grâce à une *Spline* Cubique Naturelle (utilisation de la fonction *cscvn* de MATLAB®). La courbe est ensuite interpolée linéairement pour obtenir plus de points sur le contour, répartis de manière homogène (utilisation du package *interparc* de MATLAB®) (voir Figure 3.4.c).

Ensuite, l'amélioration temporelle est réalisée en lissant et interpolant individuellement l'évolution au cours du temps des coordonnées x et y de chacun des points de l'endocarde (voir Figure 3.4.d), grâce à une *Spline* Cubique Lissée (utilisation de la fonction *csaps* de MATLAB®). Le paramètre de lissage utilisé est de $p = 0.99999$.

L'efficacité et la cohérence des méthodes et des paramètres utilisés pour le lissage et l'interpolation ont précédemment été discutés dans le mémoire de Agathe Bedoux [82]. Elles ont été reproduites à l'identique dans ce mémoire. L'évolution de la géométrie est cohérente et permet d'éviter les singularités numériques lors de la simulation.

3.3 Etude de sensibilité et validation de la segmentation

La méthode de segmentation proposée à la Section 3.2 est sensible aux seuils de détection, au nombre de lignes de segmentation et au nombre d'images segmentées durant le cycle cardiaque. Chacun de ces paramètres sera étudié dans la présente Section afin de déterminer et valider la méthode de segmentation optimale.

La méthode de segmentation semi-automatique est comparée à une méthode de segmentation uniquement manuelle, où les points du contour sont repérés à la main. Cette segmentation

Patient	Sexe	Âge	Rythme cardiaque (bpm)	FEVG (%)	Fréquence acquisition EcG (/s)
P003	M	15	95	58.8	57.5
P037	M	15	62	61.0	69.7
P079	F	20	62	59.0	70.0
P080	M	18	75	59.0	74.0

TABLEAU 3.1 Caractéristiques des patients PETALE pour l'étude de sensibilité de la segmentation.

utilise 15 lignes de segmentation et la totalité des images EcG sont segmentées, ce qui en fait une segmentation très précise spatialement et temporellement. La méthode manuelle est donc considérée comme la "solution de référence".

L'étude de sensibilité de la segmentation est réalisée sur 4 patients, dont les caractéristiques sont présentées au Tableau 3.1. Ils ont été sélectionnés aléatoirement parmi les 251 patients du projet PETALE et ils ne présentent aucune anomalie cardiaque.

3.3.1 Seuil de détection

Différents seuils de détection de la valeur du gradient d'intensité de pixel sont testés. L'objectif est de déterminer le seuil optimal permettant une bonne détection des parois de l'endocarde. Pour chacun des patients, 20 images réparties sur le cycle cardiaque sont segmentées manuellement et semi-automatiquement avec la méthode présentée précédemment. La même ligne apex-base et les mêmes 15 lignes de segmentation sont utilisées pour les deux modalités. Ainsi, un total de 80 images segmentées et 2400 points de segmentation sont comparés. Pour juger de la différence, on calcule la distance euclienne 2D de chacun des points entre les 2 méthodes, et l'on considère la distance maximale. Le seuil optimal est défini comme celui qui permet d'obtenir la plus faible distance des points segmentés automatiquement par rapport à la segmentation manuelle ("solution de référence").

Les seuils de détection sont choisis afin de représenter un pourcentage du minimum ou maximum du gradient de chaque courbe. Des seuils de détection entre $\pm 5\%$ et $\pm 80\%$ ont été testés. Une grande disparité dans la qualité de détection est observée entre les zones basale et apicale. Afin d'observer des résultats consistants, les deux zones ont été étudiées séparément.

La Figure 3.5 présente la répartition des distances euclidiennes par rapport à la segmentation manuelle, en fonction du seuil choisi pour les zones basale (a) et apicale (b).

On observe que dans la zone basale (voir Figure 3.5), les distances euclidiennes avec la "solution de référence" sont minimales pour un seuil de $\pm 30\%$ du gradient minimum/maximum.

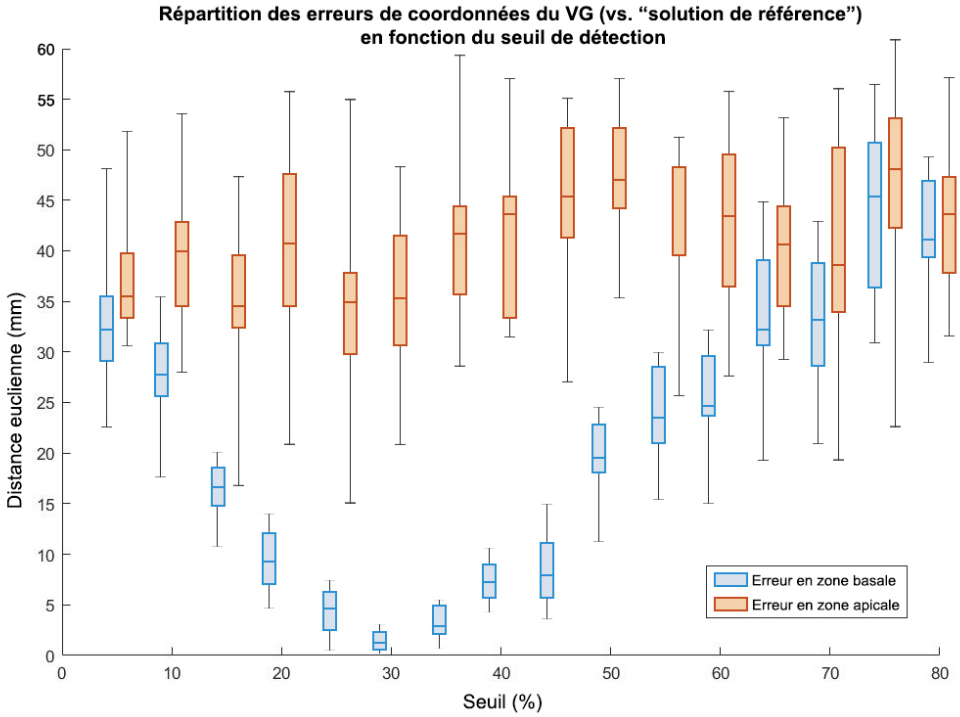


FIGURE 3.5 Répartition des distances euclidiennes entre les points de segmentation semi-automatique et manuelle, pour différentes valeurs de seuil.
Le seuil optimal pour la zone basale (en bleu) est de ±30%, tandis que la détection est de mauvaise qualité pour tous les seuils dans la zone apicale (en orange).

Les distances sont inférieures à $0.5mm$ en moyenne, ce qui est satisfaisant. On retiendra donc un seuil de ±30% pour la région basale.

En revanche, dans la région apicale (voir Figure 3.5), aucune différence significative n'est observée en fonction du seuil utilisé. Les distances sont en moyenne supérieures à $30mm$, ce qui est très élevé. Il semble que la méthode proposée n'arrive pas à détecter la paroi du VG dans la zone apicale. Cela peut principalement s'expliquer par le fort bruit de l'image dans cette zone (voir Figure 3.3.a). Ce bruit est généralement causé par la légère rotation de l'apex par rapport au ventricule, faisant sortir cette zone du plan de l'image. Afin de palier à ce problème, d'autres méthodes de filtrage (e.g. divers masques Laplacien, filtres passe-bas et passe-bande, etc.) ont été testés pour améliorer la qualité de l'image segmentée, mais sans succès. La présence de bruit dans les images EcG est inhérent à la technique ce qui, additionné à la faible résolution spatiale, empêche une bonne détection dans les zones à mouvement élevé (i.e. proche de l'apex). On concluera que cette méthode n'est pas efficace pour la détection du contour dans la région apicale.

Pour la suite, il est donc décidé que la méthode de segmentation semi-automatique

sera utilisée avec un seuil de ±30% pour détecter le contour du VG dans la zone basale (i.e. moitié haute du VG). La segmentation du contour dans la zone apicale (i.e. moitié basse du VG) sera faite manuellement. Les futures mentions de la "méthode semi-automatique" feront référence à ce processus.

3.3.2 Lignes de segmentation

Le nombre de lignes de segmentation utilisées influe grandement sur la qualité de la segmentation : plus leur nombre est élevé plus le contour est reconstruit avec précision. En revanche, utiliser un grand nombre de ligne augmente le temps de segmentation, notamment en région apicale où elle doit se faire manuellement. L'objectif ici est de déterminer le nombre et l'emplacement optimaux des lignes de segmentation afin d'avoir une méthode robuste et rapide.

On segmente initialement chacun des 4 patients avec 15 lignes de segmentation, en utilisant la méthode semi-automatique présentée précédemment. Le nombre d'images segmentées ainsi que la fréquence d'interpolation sont présentées au Tableau 3.2. Pour chaque patient, la segmentation utilisant 15 lignes est considérée comme la "solution de référence". L'interpolation spatiale génère 50 points répartis homogènement sur le contour. L'interpolation temporelle génère une nouvelle géométrie entre chaque géométrie segmentée. On appelle "reconstruction" la définition spatiale et temporelle du VG segmenté, après interpolation. Dans le Tableau 3.2, la discrétisation temporelle après interpolation correspondante au pas de temps existant entre chaque géométrie interpolée.

Patient	**Sexe**	**Âge**	**Nb images segmentées (/cycle)**	**Nb geométries interpolées (/cycle)**	**Discrétisation temporelle après interpolation (s)**
P003	M	15	36	71	0.0088
P037	M	15	33	65	0.0147
P079	F	20	35	69	0.0140
P080	M	18	31	61	0.0066

TABLEAU 3.2 Caractéristiques des segmentations et interpolations de chaque patient pour l'étude de sensibilité des lignes de segmentation.

Afin d'observer l'influence du nombre et du placement des lignes, des reconstructions sont générées à partir de segmentations utilisant moins de lignes. Ainsi, pour chaque patient, le VG a été reconstruit à partir de 3 à 14 lignes de segmentation, en testant toutes les combinaisons de lignes possibles, parmi les 15 utilisées initialement. Cela représente $32,647$ reconstructions possibles pour chaque patient.

Afin de comparer la qualité des reconstructions, trois métriques sont utilisées :

1. **l'erreur relative moyenne sur l'aire du VG** au cours du cycle cardiaque r_A :

$$r_A = \sum_{t}^{t=T} \Big(\frac{A_v(t) - A_s(t)}{A_v(t)} \times 100 \Big) / n_T \tag{3.1}$$

   Où $A_v(t)$ et $A_s(t)$ représentent les aires du VG au temps t pour la "solution de référence" et la segmentation, respectivement. n_T représente le nombre de géométries comparées pendant le cycle cardiaque.

2. **la distance euclidienne maximale** r_D des points du contour :

$$r_D = \max \Big(\sqrt{(x_v(p,t) - x_s(p,t))^2 + (y_v(p,t) - y_s(p,t))^2}, p, t \Big) \tag{3.2}$$

   Où $(x_v(p,t), y_v(p,t))$ et $(x_s(p,t), y_s(p,t))$ représentent les coordonnées du point p au temps t pour la "solution de référence" et la segmentation, respectivement. Le maximum est sélectionné à la fois spatiallement et temporellement.

3. **l'erreur relative sur la FEVG** r_F :

$$r_F = \sum_{t}^{t=T} \Big(\frac{FEVG_v(t) - FEVG_s(t)}{FEVG_v(t)} \times 100 \Big) / n_T \tag{3.3}$$

   Où $FEVG_v(t)$ et $FEVG_s(t)$ représentent les FEVG au temps t pour la "solution de référence" et la segmentation, respectivement.

Etant donné que les coordonnées des points divergent localement, en particulier autour de l'apex et de la base, il a été décidé de comparer le maximum des distances euclidiennes pendant le cycle cardiaque, plutôt que la moyenne qui n'était pas significativement différente bien que le contour du VG semblait qualitativement différent.

Le calcul de la FEVG, qui est un ratio entre les volumes diastolique et systolique, représente le pourcentage de fluide qui est éjecté à chaque contraction cardiaque. Pour chaque reconstruction, la FEVG est calculée telle que :

$$FEVG(\%) = \frac{Volume\ Systolique}{Volume\ Diastolique} = \frac{min(Aire\ VG)}{max(Aire\ VG)} \tag{3.4}$$

On note dès à présent que pour chaque patient, la FEVG calculée est largement supérieure à celle obtenue pendant l'examen EcG. En moyenne, la FEVG calculée est surestimée de 14.4%. Ce résultat est en partie expliqué par le fait qu'on calcule ici la FEVG comme un ratio de deux aires bi-dimensionnelles, tandis que la méthode bi-planaire de Simpson est utilisée

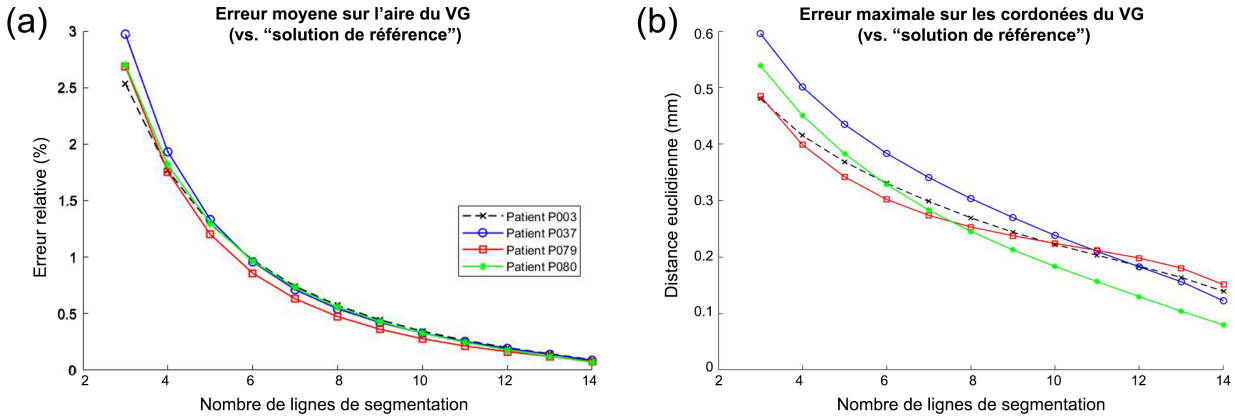


FIGURE 3.6 Influence du nombre de lignes de segmentation sur la qualité de reconstruction. (a) L'erreur moyenne sur l'aire du VG est en dessous de 1% pour 7 lignes ou plus. (b) La distance euclidienne maximale des points de contour est en dessous de $0.5mm$ pour 6 lignes ou plus.

pendant l'acquisition EcG, faisant intervenir différents plans pour avoir une estimation de la FEVG tri-dimensionnelle. Il est connu et largement reporté que la FEVG est très sensible à la méthode de calcul [33, 83, 84]. De plus, on n'observe aucune différence significative sur la FEVG en fonction du nombre de lignes utilisées. On en conclut qu'il ne s'agit pas d'un indicateur pertinent pour mesurer la sensibilité de ce paramètre.

La Figure 3.6 montre l'évolution des deux autres métriques en fonction du nombre de ligne utilisé. Les valeurs présentées correspondent à la moyenne de toutes les reconstruction impliquant le même nombre de lignes. Comme précédemment, on juge acceptable une erreur relative sur l'aire du VG en dessous de 1% et une erreur maximale sur les coordonnées inférieure à $0.5mm$. D'après la Figure 3.6.a, l'objectif d'erreur sur l'aire est atteint pour 7 lignes de segmentation ou plus. D'après la Figure 3.6.b, l'objectif d'erreur sur les coordonnées est atteint pour 5 lignes de segmentation.

Ces résultats ne sont que des moyennes qui permettent d'estimer le nombre de ligne nécessaire pour avoir une méthode de reconstruction robuste. On veut maintenant s'intéresser à l'influence individuelle de chacune des lignes sur la reconstruction, pour choisir parmi les 15 quelles sont celles qui doivent être conservées.

Pour cela, les lignes de segmentation sont numérotées de $i = 1$ à $i = 15$, de la plus proche de la base à la plus proche de l'apex. La Figure 3.6 présente les erreurs sur l'aire (1ère colonne) et les coordonnées (2nde colonne), regroupées en fonction de l'absence ou la présence de chacune des lignes. Les résultats ont été présentés pour des reconstruction faites à partir de 7, 8 et 9 lignes (en lignes). Le diagramme en boîte bleu et la courbe verte représentent respectivement la répartition et la moyenne des erreurs lorsque la ligne i est utilisée pour la

reconstruction. La courbe orange représente la moyenne des erreurs lorsque la ligne i n'est pas utilisée pour la reconstruction.

Une boîte à moustache plus basse indique que la présence de la ligne améliore la qualité de la reconstruction en diminuant l'erreur. La ligne est donc importante pour obtenir une reconstruction robuste. Cependant, aucune différence significative n'est observée entre les boîtes à moustache, malgré l'observation d'une différence qualitative entre les reconstructions.

Pour observer l'influence d'une ligne, on préfère donc étudier la différence entre la présence et l'absence de celle-ci. Pour cela, on calcule le ratio r_i des erreurs entre la présence (courbe verte) et l'absence (courbe orange) de la ligne.

$$r_i = \frac{\textit{erreur moyenne en présence de la ligne } i}{\textit{erreur moyenne en absence de la ligne } i} \tag{3.5}$$

On considère un ratio r_i entre 0.75 et 0.85 ou entre 1.15 et 1.25 comme significatif. Il est notifié par un symbole * dans les graphiques de la Figure 3.6. Cela signifie qu'il existe une différence de 15% à 25% dans l'erreur faite, entre la présence et l'absence de la ligne. On considère également un ratio r_i inférieur à 0.75 ou supérieur à 1.25 comme très significatif. Il est notifié par un symbole ** et signifie que la différence est supérieure à 25%.

Concernant les erreurs sur l'aire du VG, on observe que les lignes $i = 14$ et $i = 15$ ont une influence très importante, et que les lignes $i = 1$ et $i = 2$ ont une influence relativement importante. Concernant les coordonnées du contour, on observe que la ligne $i = 1$ a une influence relativement voire très importante, tandis que les lignes $i = 2$ et $i = 15$ ont une influence relativement importante. Les résultats sont cohérents et ne montrent pas de différences significatives entre les reconstructions utilisant 7, 8 ou 9 lignes.

En définitive, il apparaît que la présence des lignes proches de la base ($i = 1$ et $i = 2$), ainsi que celles proches de l'apex ($i = 14$ et $i = 15$) sont les plus importantes pour obtenir une reconstruction fiable et robuste.

A l'inverse, les lignes $i = 3$, $i = 4$, $i = 12$ et $i = 13$ ont des ratios r_i très proches de 1, ce qui en fait les lignes les moins influentes dans la qualité de la reconstruction.

Même sans différence significative, on remarque que les lignes centrales (i.e. lignes $i = 7$ à $i = 9$) sont légèrement plus influentes que les lignes $i = 3$ à $i = 6$ et $i = 10$ à $i = 13$.

Ces résultats tendent à montrer qu'afin d'obtenir une reconstruction robuste, il est important d'utiliser plusieurs lignes de segmentation proches de la base et de l'apex. Cette observation est cohérente avec le fait que ce sont ces zones qui connaissent les plus fortes déformations pendant le cycle cardiaque. Il est donc nécessaire de concentrer une résolution de segmen-

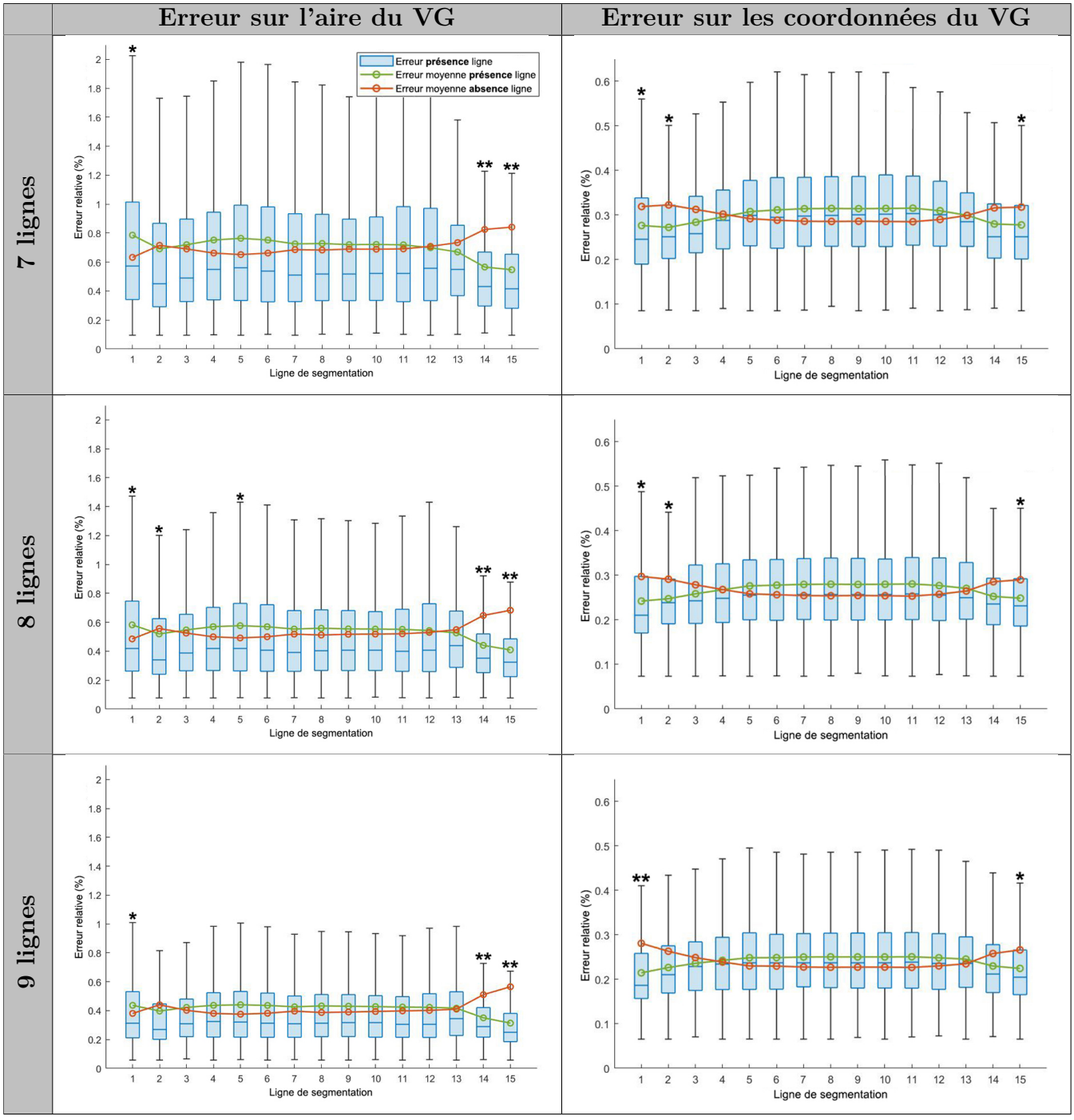


FIGURE 3.7 Influence de l'implication de chaque ligne sur la qualité de la segmentation. Les erreurs relatives sur l'aire du VG sont affichées dans la colonne de gauche, tandis que les erreurs sur les coordonnées du VG sont affichées à droite. Les lignes représentent des segmentations utilisant 7 à 9 lignes, de haut en bas. La légende est identique à la première (en haut à gauche) pour tous les graphiques.

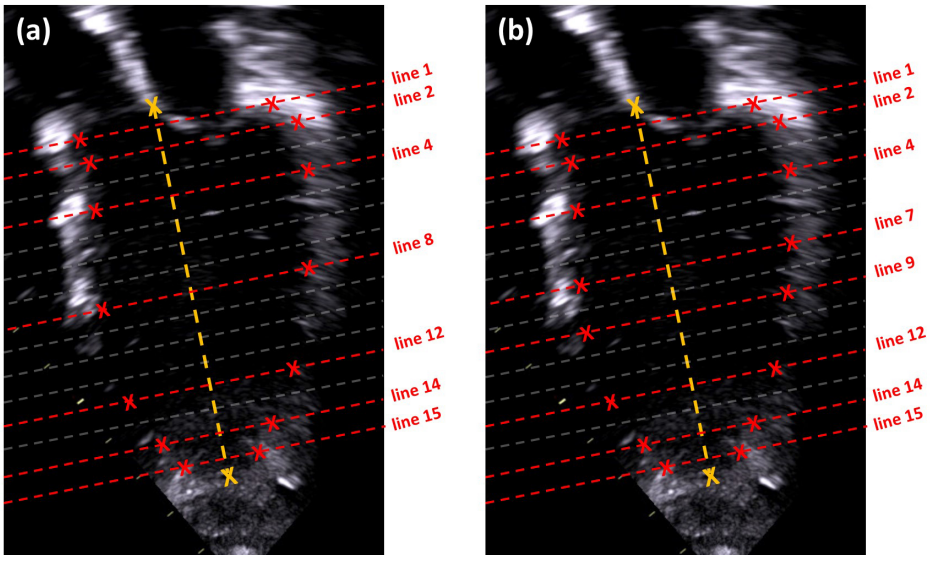


FIGURE 3.8 Proposition de 2 schémas de segmentation.
(a) Le "schéma 1" utilise 7 lignes et (b) le "schéma 2" utilise 8 lignes, avec une concentration plus importantes dans les régions basale et apicale.

tation plus importante pour y capturer les changements. On propose donc d'utiliser pour la segmentation une combinaison de 7 ou 8 lignes, avec une concentration dans les régions basale et apicale. En particulier, on souhaite utiliser les 2 lignes les plus proches des extrémités. On propose alors les deux "schémas" de segmentation présentés à la Figure 3.8. Ils regroupent les point discutés précédemment.

Afin de valider ce choix de schéma, on observe à la Figure 3.9 l'exemple de l'évolution de l'aire du VG au cours du cycle cardiaque pour un patient. Les 2 schémas suivent très bien la "solution de référence", avec une erreur inférieure à 0.5%. On n'observe aucune différence significative entre les 2 schémas. Les mêmes observations sont faites pour les trois autres patients, dont les courbes sont présentées à la Figure D.1 de l'Annexe D. On peut également retrouver à la Figure D.2 de l'Annexe D un affichage des géométries du VG du patient P003 au cours du temps. On observe un très bon *fitting* entre la géométrie de la "solution de référence" et la reconstruction utilisant le Schéma 1.

En conclusion, l'étude de sensibilité du nombre de lignes de segmentation nous a amené à observer les points suivants :

— Il est nécessaire d'utiliser au moins 7 lignes de segmentation ;
— Il est nécessaire d'avoir une concentration plus importante des lignes de segmentations dans les régions apicale et basale (en particulier les 2 lignes les plus proches des extrémités) ;
— Il n'y a pas de différence significative observée entre le Schéma 1 et le Schéma 2

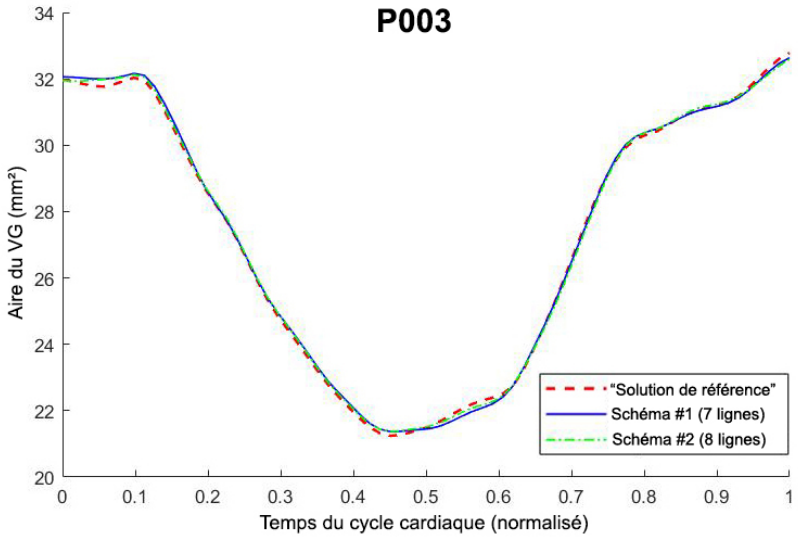


FIGURE 3.9 Evolution de l'aire du VG durant le cycle cardiaque.
Exemple d'un patient (P003), où les 2 schémas de segmentation (courbes bleu pleine et verte pointillée) offrent une reconstruction très proche de la "solution de référence" (courbe rouge).

proposés. On observe un bon *fitting* de l'aire du VG au cours du cycle cardiaque pour ces deux schémas ;

— La FEVG n'est pas un indicateur pertinent pour quantifier la qualité de la reconstruction par rapport à ce paramètre.

Par conséquent, on décide par la suite d'utiliser le Schéma 1, contenant 7 lignes de segmentation, car il rencontre tous les critères discutés. D'après les observations faites dans cette étude, il permettra d'obtenir une reconstruction fiable et robuste de la géométrie du VG au cours du cycle cardiaque.

3.3.3 Fréquence de segmentation

Le nombre d'images EcG segmentées au cours du cycle cardiaque (i.e. la fréquence de segmentation) est également un paramètre important de la qualité de segmentation. Un grand nombre d'images segmentées augmentera la robustesse de la reconstruction, mais également le temps de préparation. On souhaite donc observer l'influence de la fréquence de segmentation afin d'optimiser le nombre d'images à traiter, maximisant la fiabilité tout en minimisant le temps.

On segmente initialement 3 patients avec le nombre maximum d'images fournies par l'examen EcG, tel qu'indiqué au Tableau 3.3. Le patient P003 a été exclut de cette étude à cause d'un rythme cardiaque trop élevé lors de l'acquisition, ne permettant de fournir que 36 images par

Patient	Sexe	Âge	Rythme cardiaque (bpm)	Nombre images EcG (/cycle)	Discrétisation temporelle segmentation (s)	Discrétisation temporelle après interpolation (s)
P037	M	15	62	65	0.0147	0.0049
P079	F	20	62	69	0.0140	0.0047
P080	M	18	75	61	0.0131	0.0044

TABLEAU 3.3 Caractéristiques des segmentations et interpolations de chaque patient pour l'étude de sensibilité de la fréquence de segmentation.

cycle. Pour chaque patient, la segmentation est réalisée avec le schéma retenu précédemment. L'interpolation spatiale génère 50 points répartis homogènement sur le contour. L'interpolation temporelle génère un minimum de 180 pas de temps au cours du cycle cardiaque.

Afin d'étudier la sensibilité de la fréquence de segmentation, on comparera la reconstruction obtenue avec toutes les images EcG, jugée comme très précise ("solution de référence"), avec des reconstructions obtenues à partir d'une fraction de ces images (e.g. 1 image sur 2, 1 image sur 3 , ... , jusqu'à 1 image sur 6). On décrira la quantité d'images segmentées par la fréquence de segmentation, c'est-à-dire le nombre d'images segmentés par seconde (mesuré en *ips*). Leur comparaison se fera sur la base des trois mêmes métriques que précédemment, à savoir :

— l'erreur relative moyenne sur l'aire du VG au cours du cycle cardiaque (Equation 3.1) ;
— la distance euclidienne maximale des points du contour (Equation 3.2) ;
— l'erreur relative sur la FEVG (Equation 3.3).

La Figure 3.10 montre la relation entre l'erreur faite sur l'aire du VG et le fréquence de

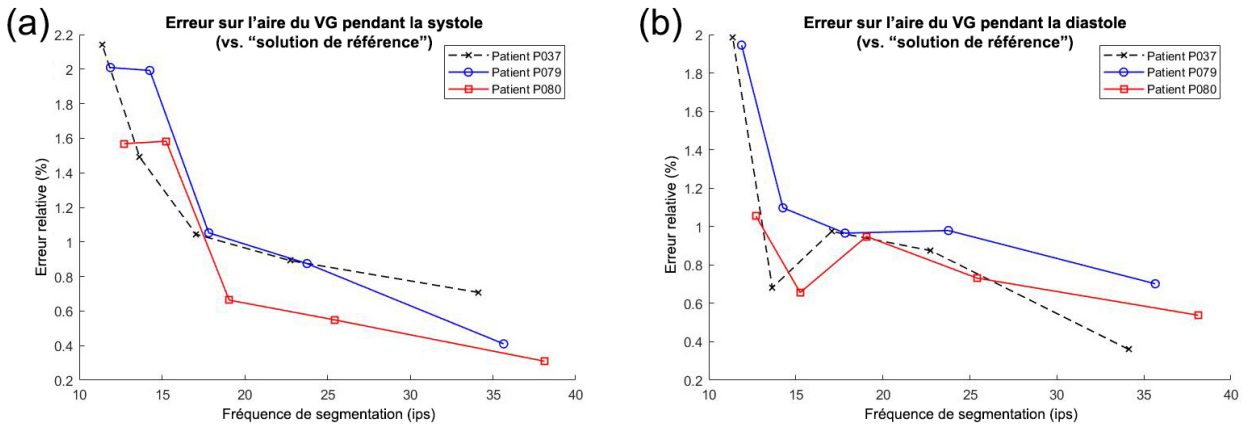


FIGURE 3.10 Erreur relative moyenne sur l'aire du VG selon la fréquence de segmentation. Les résultats sont différents pendant la systole (a) et la diastole (b).

segmentation. Il est important de noter qu'une différence significative a été observée entre les résultats pendant la phase de systole (voir Figure 3.10.a) et la phase de diastole (voir Figure 3.10.b). On observe que pour respecter l'objectif de moins de 1% d'erreur, il faut segmenter entre 20 et 25ips (ou plus) pendant la systole et entre 15 et 20ips (ou plus) pendant la diastole. Cette différence peut s'expliquer par le fait que la systole est un phénomène plus rapide, pendant lequel le VG se contracte très rapidement. A l'inverse, la diastole est plus lente et la dilatation se fait plus progressivement. Par conséquent, il est nécessaire de segmenter plus d'images pendant la systole afin de capturer fidèlement le mouvement du myocarde.

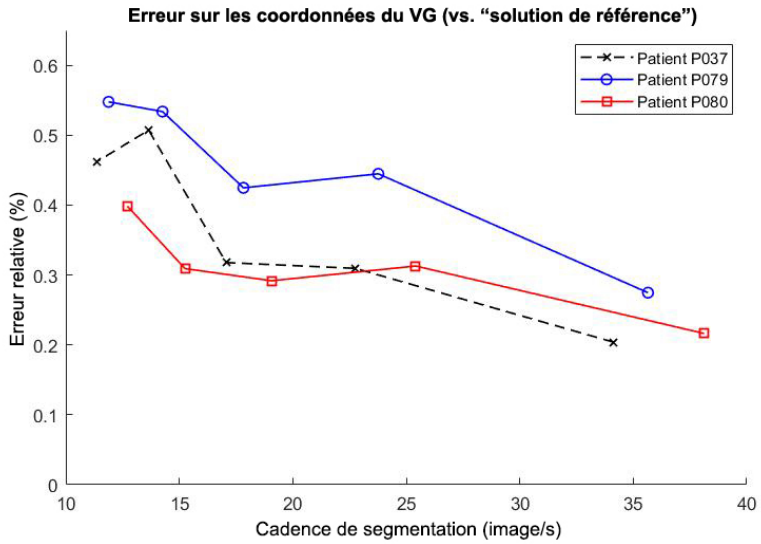


FIGURE 3.11 Erreur maximale sur les coordonnées du VG selon la fréquence de segmentation.

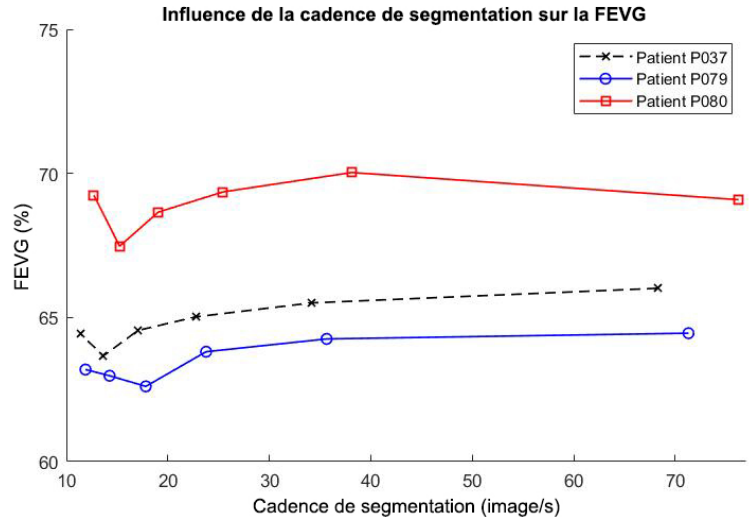


FIGURE 3.12 Influence de la fréquence de segmentation sur la FEVG.

La Figure 3.11 présente la relation entre les erreurs maximales sur les coordonnées du contour et la fréquence de segmentation. A la différence de l'aire du VG, on n'observe pas de différence significative entre les phases de systole et de diastole. D'après ces résultats, il faut pour respecter l'objectif d'une erreur maximale inférieure à $0.5mm$, que la fréquence de segmentation soit supérieure à 18 images par secondes. Cette observation est en adéquation et confirme ce qui a été observé précédemment.

L'observation de l'évolution de la FEVG en fonction de la fréquence de segmentation, présentée à la Figure 3.12, confirme ce résultat. En effet, on observe qu'au-delà de 20 images segmentées par seconde, la FEVG se stabilise autour d'une valeur plateau. On notera cependant qu'ici encore, on obtient des valeurs de FEVG surestimées (en moyenne de 13.56%) par rapport à l'examen EcG.

Basé sur ces observations, on propose de reconstruire le VG à partir d'une fréquence de segmentation mixte avec :

— au moins 20ips (équivaut à une résolution temporelle supérieure à 0.5s) pendant la systole ;
— au moins 15ips (équivaut à une résolution temporelle supérieure à 0.66s) pendant la diastole ;

La fréquence de segmentation correspond au nombre d'images qui doivent être segmentées par seconde. Prenons l'exemple d'un patient réalisant un cycle cardiaque en 0.9s, comprenant 0.6s de diastole et 0.3s de systole. Il sera alors nécessaire de segmenter au moins $15ips \times 0.6s = 9$ images pendant la diastole et au moins $20ips \times 0.3s = 6$ images pendant la systole. Au total, il faut donc segmenter au minimum 15 images pour ce patient sur tout le cycle cardiaque.

Afin de valider ce choix, une reconstruction utilisant le Schéma 1 a été réalisée avec une résolution temporelle de 0.044s (env. 22 images par seconde) pendant la systole et 0.0589s (env. 19 images par seconde) pendant la diastole. Au total, 20 images ont été segmentées sur la durée du cycle cardiaque. Comparée à la "solution de référence", l'erreur sur l'aire du VG est inférieure à 0.7% pendant tout le cycle cardiaque et pour les 3 patients. On peut égalementretrouver à la Figure D.3 de l'Annexe D une visualisation des géométries du VG du patient P037 au cours du temps. On observe un très bon *fitting* entre la géométrie de la "solution de référence" et la reconstruction en utilisant cette résolution temporelle.

3.3.4 Résumé des paramètres de segmentation choisis

Suite à l'étude de sensibilité et la validation de la méthode de segmentation, l'encadré suivant résume et réunit toutes les observations faites dans cette Section. Ces directives seront suivies dans le reste du mémoire.

Les indications pour l'obtention d'une reconstruction fiable et robuste à partir de la méthode de segmentation proposée sont :

1. Traiter préalablement les images EcG avec un filtre *HBF* et un seuillage à 65%, comme présenté à la Section 3.2 ;
2. Utiliser un seuil de détection du gradient d'intensité de pixel de ±30% ;
3. Utiliser une segmentation semi-automatique sur la partie supérieure du VG et une segmentation manuelle sur la partie inférieure ;
4. Utiliser au moins 7 lignes de segmentation, concentrées dans les zones apicale et basale. En particulier le "Schéma 1" proposé est adéquat ;
5. Utiliser une fréquence de segmentation d'au moins 20 images par seconde (eq. résolution temporelle de 0.05s) pendant la systole et d'au moins 15 images par seconde (eq. résolution temporelle de 0.66s) pendant la diastole.

3.4 Méthode d'extraction de conditions aux limites en vitesse depuis les EcG Doppler

L'EcG Doppler nous permet également d'obtenir des informations personnalisées sur la vitesse du sang à l'intérieur VG. En particulier, il est commun de réaliser une cartographie des vitesses en entrée et en sortie du VG, au niveau des valves mitrale et aortique [33]. Cependant, ce mode d'acquisition n'est pas assez précis pour cartographier entièrement le VG (seulement une petite zone), ce qui empêche d'avoir directement depuis l'imagerie une visualisation complète du flux sanguin.

Aucun des modèles présentés précédemment au Chapitre 2 et qui utilisent l'EcG comme base de travail, n'exploitent ce mode d'imagerie qui offre pourtant une personnalisation supplémentaire. On souhaite donc proposer dans cette Section une méthode d'extraction des informations en vitesse du fluide sur les EcG Doppler, afin de créer des conditions aux limites personnalisées pour chaque patient.

Les données de vitesse du sang sont extraites à partir d'acquisition EcG Doppler en vue 4 chambres et axe long, pour bien distinguer les valves. Pour chaque patient, un set d'image est sélectionné pour représenter l'intégralité d'un cycle cardiaque.

La première étape consiste à classer chacune des images selon trois catégories : "systole", "diastole" ou "aucun". Cette étape est réalisée automatiquement en calant les temps des images sur ceux de la segmentation réalisée en amont. La catégorie "systole" correspond à une détection de sortie du fluide par la valve aortique. De manière complémentaire, la catégorie "diastole" correspond à une détection d'entrée du fluide par la valve mitrale. La

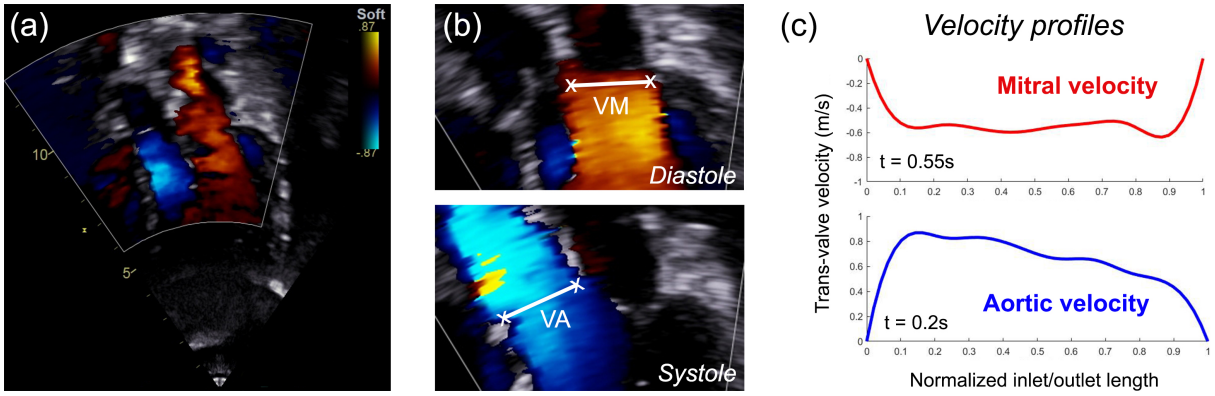


FIGURE 3.13 Extraction des vitesses du sang aux valves sur les EcG Doppler.
(a-b) Les valves sont segmentées manuellement sur les EcG Doppler, pour extraire (c) les profils de vitesses correspondantes.

catégorie "aucun" correspond au court temps entre diastole et systole où les deux valves sont fermées.

Pour chacune des images catégorisées "systole" ou "diastole", l'utilisateur est invité à repérer manuellement, par 2 points, la position de la valve mitrale ou aortique, respectivement (voir Figure 3.13.b).

Une fonction MATLAB relève sur la ligne correspondante à la valve les valeurs RGB de chacun des pixels (fonction *improfile*). Ces valeurs sont ensuite comparées à une échelle linéaire fournie sur l'EcG (voir Figure 3.13.a), afin de d'obtenir une correspondance avec une vitesse. Sur l'échelle, on peut observer une symétrie entre les valeurs négatives (couleurs froides) qui indiquent que le fluide s'éloigne de la sonde échographique, et les valeurs positives (couleurs chaudes) qui indiquent que le fluide se rapproche de la sonde. Cette convention permet de mieux visualiser le sang qui entre et qui sort du ventricule et est permise par une légère inclinaison des valves par rapport au plan de l'image [33].

La correspondance de chacun des pixels de la valve est ensuite transformée en courbe, qui est lissée par une *Spline* Cubique (fonction *spline* sur MATLAB®). La courbe est normée pour que sa longueur corresponde à celle de la valve segmentée préalablement. Les extrémités des courbes sont ramenées à zero pour correspondre à une contrainte de non-glissement aux parois (voir Figure 3.13.c). La collection de toutes les correspondances sur l'intégralité du cycle cardiaque permet d'obtenir des courbes 2D dynamiques des vitesses transmitrale et transaortique.

Les vitesses obtenues, entre $0.2m/s$ et $1m/s$ pour chacun des patients, sont cohérentes avec ce qui est observé dans le VG *in vivo*. De même, les courbes de vitesses moyennes durant le

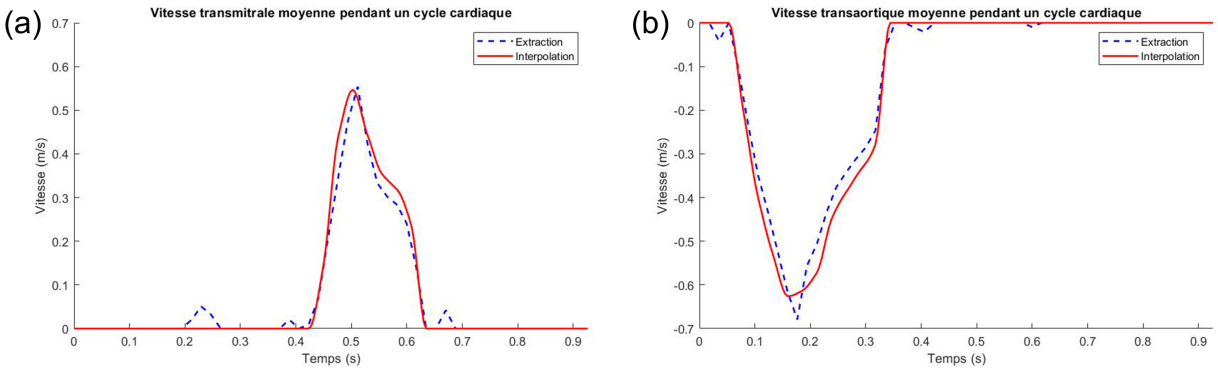


FIGURE 3.14 Vitesses moyennes aux valves durant le cycle cardiaque.
Les vitesses (a) transmitrale et (b) transaortique extraites sont interpolées spatialement (sur la longueur de la valve) et temporellement (sur le cycle cardiaque) pour être utilisés comme conditions aux limites du modèle.

cycle cardiaque, présentées à la Figure 3.14, sont cohérentes avec les profils de vitesse décrits dans la littérature [30,68,77]. Il est important de noter que les profils de vitesse obtenus sont très dentelés et pourraient provoquer des erreurs de continuité lors de calculs numériques. L'exploitation de ces données extraites sera discutée au Chapitre 5. Enfin, on précisera qu'on observe à première vue des différences de forme et d'amplitude de vitesse entre les différents patients, ce qui laisse présager de l'utilité d'extraire des données d'entrées patient-spécifique afin de paramétrer un modèle numérique.

CHAPITRE 4 CONCEPTION D'UN MODÈLE MFN PATIENT-SPÉCIFIQUE DU VENTRICULE GAUCHE

Ce chapitre s'intéresse à la conception d'un modèle numérique bidimensionnel (2D) du VG, spécifique à chaque patient et se basant sur les données EcG extraites précédemment. L'objectif est de proposer une méthode pour simuler et reproduire de manière simplifiée l'écoulement du sang dans le VG. Parmi les différentes méthodes présentées au Chapitre 2, on fait le choix dans ce mémoire de concevoir un modèle à géométrie prescrite. Ce type de modèle semble présenter un bon compromis entre une complexité relativement simple (par rapport aux IFS), de bonnes possibilités de personnalisation, un temps de calcul acceptable et la cohérence de la représentation du phénomène physique. De plus, la possibilité d'utiliser l'imagerie EcG et d'automatiser le processus fait de cette méthode une bonne candidate pour une utilisation dans un cadre clinique.

On choisit d'utiliser la suite logiciel ANSYS (version 2021 R1, ANSYS Inc., Canonsburg, Pennsylvanie) afin de concevoir le modèle numérique, résoudre les équations de la MFN et post-traiter les résultats. Ce choix s'est fait dans l'optique de proposer une méthode robuste et répétable, basée sur des outils fiables.

La démarche de conception du modèle numérique est représentée de manière schématique à la Figure 4.1. La Section 4.1 présentera le passage du modèle géométrique extrait au Chapitre 3 depuis les images EcG, vers un modèle numérique faisant office de domaine de résolution de la MFN. Les Sections 4.2 et 4.3 présenteront les méthodes de discrétisation spatiale et temporelle permettant de créer un maillage dynamique. La Section 4.4 présentera la méthode d'implémentation de conditions aux limites personnalisées à chaque patient. Enfin, la Section 4.5 présentera les éléments de paramétrage supplémentaires de la résolution par MFN sous ANSYS. Tous les procédés présentés ont été automatisés sur ANSYS, grâce à l'implémentation de scripts en IronPython, afin de rendre plus rapide la mise en place et la résolution du problème numérique. Les codes d'automatisation sont présentés à l'Annexe F.

Une étude de sensibilité du paramétrage, ainsi que des éléments de validation du modèle seront proposés au Chapitre 5.

4.1 Transformation de la géométrie

La première étape de la mise en place du modèle correspond à la transformation des données géométriques extraites de l'EcG (voir Chapitre 3) vers un modèle numérique, qui constituera

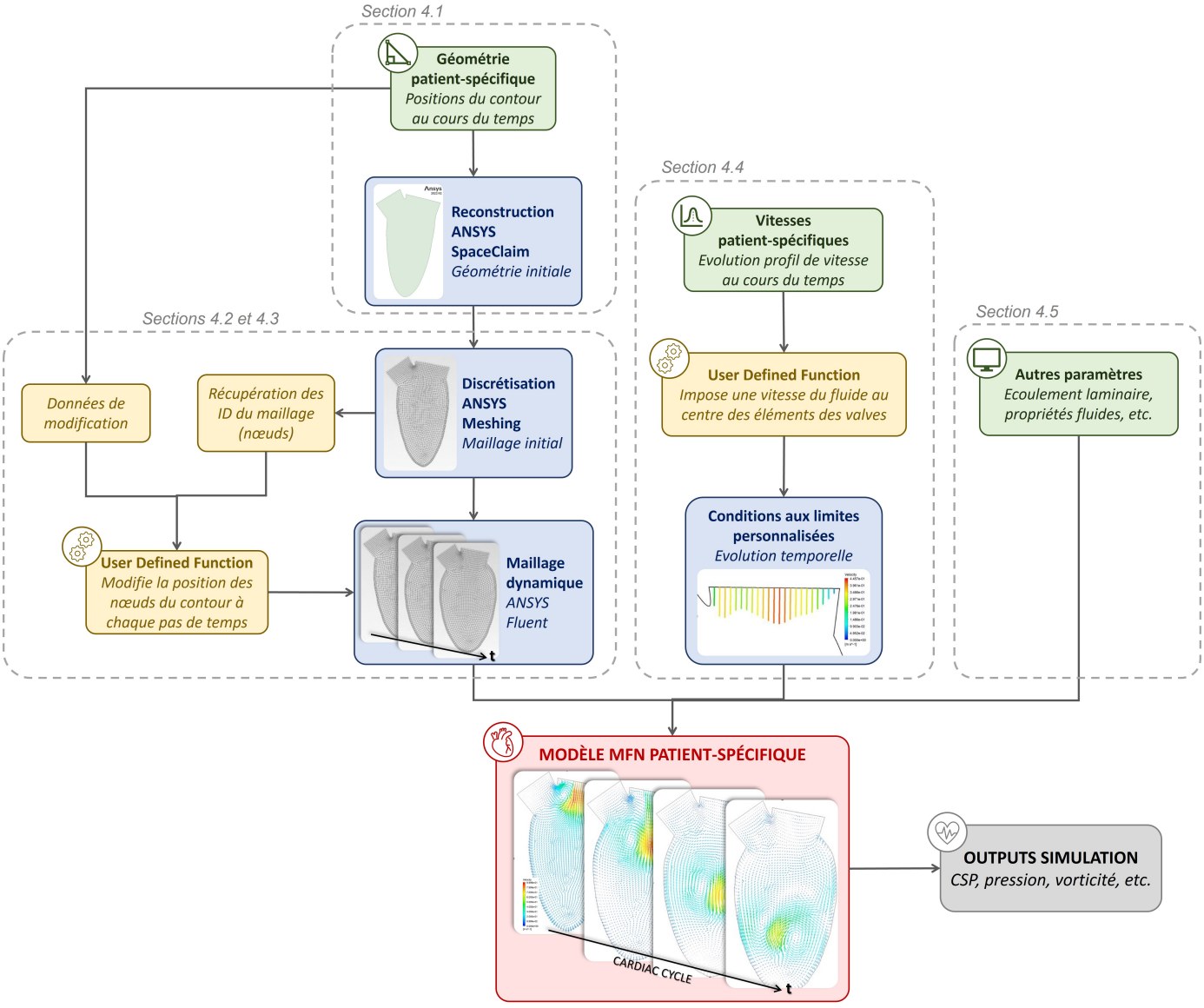


FIGURE 4.1 Démarche de conception du modèle numérique du VG sous ANSYS

ensuite un domaine de définition du problème de MFN. On utilise pour cela le logiciel ANSYS SpaceClaim.

La stratégie adoptée est de seulement reconstruire en 2D sur ANSYS la géoémtrie initiale de la simulation. On utilise comme référence le ventricule en fin de systole (i.e. volume le plus petit). A partir de cette géométrie reconstruite, le ventricule sera déformé au cours du temps pendant la simulation.

Les données géométriques issues de la segmentation du temps initial, stockées dans une structure MATLAB (voir Annexe E), sont transformées en un fichier lisible par ANSYS SpaceClaim. Ce fichier (voir encadré B à la Figure 4.2), contient en blocs les coordonnées x et y des points de chacune des 8 courbes formant le VG (voir Annexe G.1). Ce fichier est importé dans SpaceClaim afin de générer les 8 courbes, qui sont ensuite reliées pour combler l'espace interne, formant ainsi une surface 2D (voir encadré C à la Figure 4.2). Afin de faciliter la manipulation des courbes, des "sélections nommées" sont créées afin de faire référence à chacune par un nom explicite plutôt qu'à un identifiant (voir nomenclature à l'encadré C de la Figure 4.2). La géométrie créée est enregistrée au format spécifique de SpaceClaim (.sdoc).

Ces actions sont réalisées en exécutant un script Python (voir Annexe G.1) dans SpaceClaim. Afin d'automatiser le processus, un script MATLAB permet d'écrire le fichier (.txt) de reconstruction des courbes, ouvrir ANSYS SpaceClaim depuis l'invite de commande Windows et éxecuter le script Python dans le logiciel, produisant ainsi le fichier final de la géométrie SpaceClaim (.scdoc).

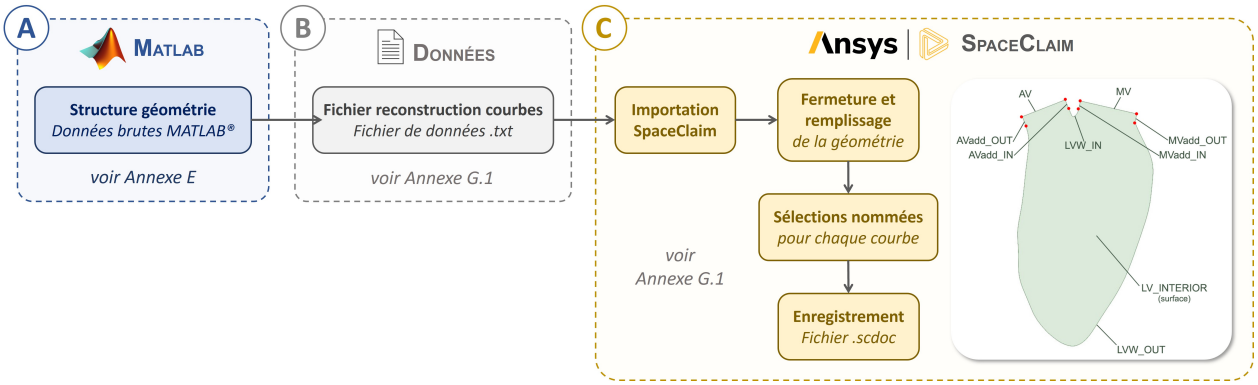


FIGURE 4.2 Démarche de transformation des données géométriques de MATLAB vers ANSYS

4.2 Maillage dynamique

La conception d'un modèle à géométrie prescrite nécessite une déformation au cours du temps de la géométrie [63, 68, 79, 85, 86]. Pour cela, on discrétise la première géométrie de la simulation, créée à la section précédente, en un maillage grâce à ANSYS Meshing. On viendra par la suite déplacer les noeuds du contour à chaque pas de temps de la simulation sur ANSYS Fluent [63, 79]. L'ensemble de la démarche est représentée par un diagramme à la Figure 4.4.

Premièrement, un "projet" ANSYS WorkBench est créé (voir encadré A à la Figure 4.4). Un projet regroupe l'ensemble des étapes nécessaires à la simulation numérique, du modèle géométrique jusqu'au post-traitement des résultats. La géométrie SpaceClaim produite à la Section 4.1 est importée. Ces étapes se font automatiquement via l'invite de commande du WorkBench d'ANSYS, appelée depuis MATLAB. Les commandes correspondantes, en IronPython, sont présentées à l'Annexe F.1.

Le maillage initial est ensuite créé à partir du logiciel ANSYS Meshing (voir encadré B à la Figure 4.4). Un script est écrit en Python, depuis MATLAB, afin d'être exécuté dans le logiciel (voir Annexe G.2). Ce script permet la définition du maillage :

- le type d'éléments utilisés ;
- la taille maximale des éléments sur le domaine "LV_INTERIOR" ;
- le nombre d'éléments sur les contours "MV", "AV" et "LVW_OUT", où l'on a besoin de connaître exactement le nombre et le placement des noeuds ;
- une inflation (raffinement) du maillage proche du contour "LVW_OUT" afin de capturer les phénomènes proches de la paroi mobile.

On utilise des éléments surfaciques avec une majorité de quadrilatères. La taille des éléments et le nombre d'éléments sur le contour mobile seront discutés au Chapitre suivant. Afin de s'assurer que le mailleur crée le nombre exact d'éléments sur le contour (primordial pour la mise en place du maillage dynamique), le comportement de ce paramètre est "Imposé" (i.e. doit être respecté absolument). L'inflation contient 4 couches avec un coefficient de croissance de 1,2 entre chaque couche.

Le maillage est alors généré par ANSYS Meshing. L'ouverture du logiciel, l'exécution du script Python pour créer le maillage, la fermeture du logiciel et l'enregistrement du projet WorkBench est fait automatiquement par l'envoi des commandes présentées à l'Annexe F.2 depuis MATLAB.

Afin de générer un maillage dynamique, il est nécessaire de connaître les identifiants (ID) de chacun des noeuds du contour "LVW_OUT" qui sont à déplacer, afin d'y faire référence dans

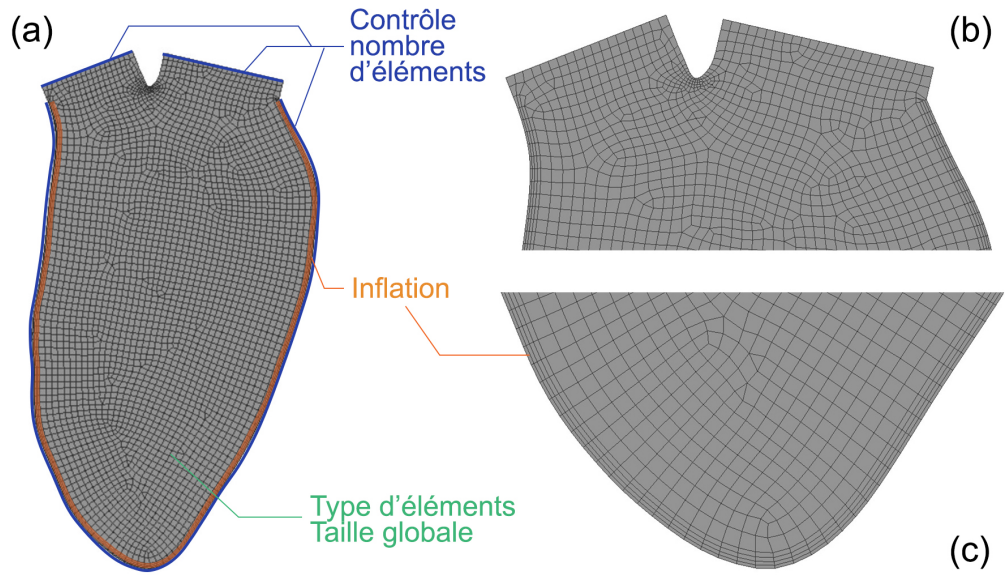


FIGURE 4.3 Exemple de maillage initial du VG.
(a) Différents paramètres de contrôle du maillage sont appliqués. (b) Zoom sur la jonction entre l'inflation du contour et les valves. (c) Zoom sur l'inflation en zone apicale.

les fonctions d'ANSYS Fluent. Pour récupérer les ID des noeuds du contour, on exécute une *User Defined Function* (UDF) sur Fluent (voir fonction à l'Annexe G.3). Cette UDF scanne chacun des noeuds sur le contour et enregistre ses coordonnées x et y, ainsi que son ID dans un fichier comme présenté à la Figure G.2. Cette étape est réalisée automatique grâce au script ANSYS WorkBench présenté à l'Annexe F.3.

Les coordonnées récupérées sont importées dans MATLAB et comparées à celle contenues dans la structure de données segmentées via leur distance euclidienne. Cette comparaison permet d'associer à chacun des points de la structure MATLAB, un ID correspondant au noeud Fluent (voir encadré D à la Figure 4.4).

On génère ensuite depuis MATLAB un fichier de données (.dat) contenant les positions de chacun des noeuds au cours du temps (voir encadré E à la Figure 4.4). La structure de ce fichier de données est présentée à l'Annexe G.4.

On génère également une UDF permettant de lire ce fichier de données dans ANSYS Fluent et de modifier en fonction la position des noeuds du contour au cours du temps. Cette fonction est présentée à l'Annexe G.4.

Enfin, un script ANSYS WorkBench (voir Annexe F.4) est utilisé afin d'importer l'UDF et le fichier de données dans Fluent, ainsi que d'associer l'UDF avec le contour "LVW_OUT". On définit également des paramètres de maillage dynamique :

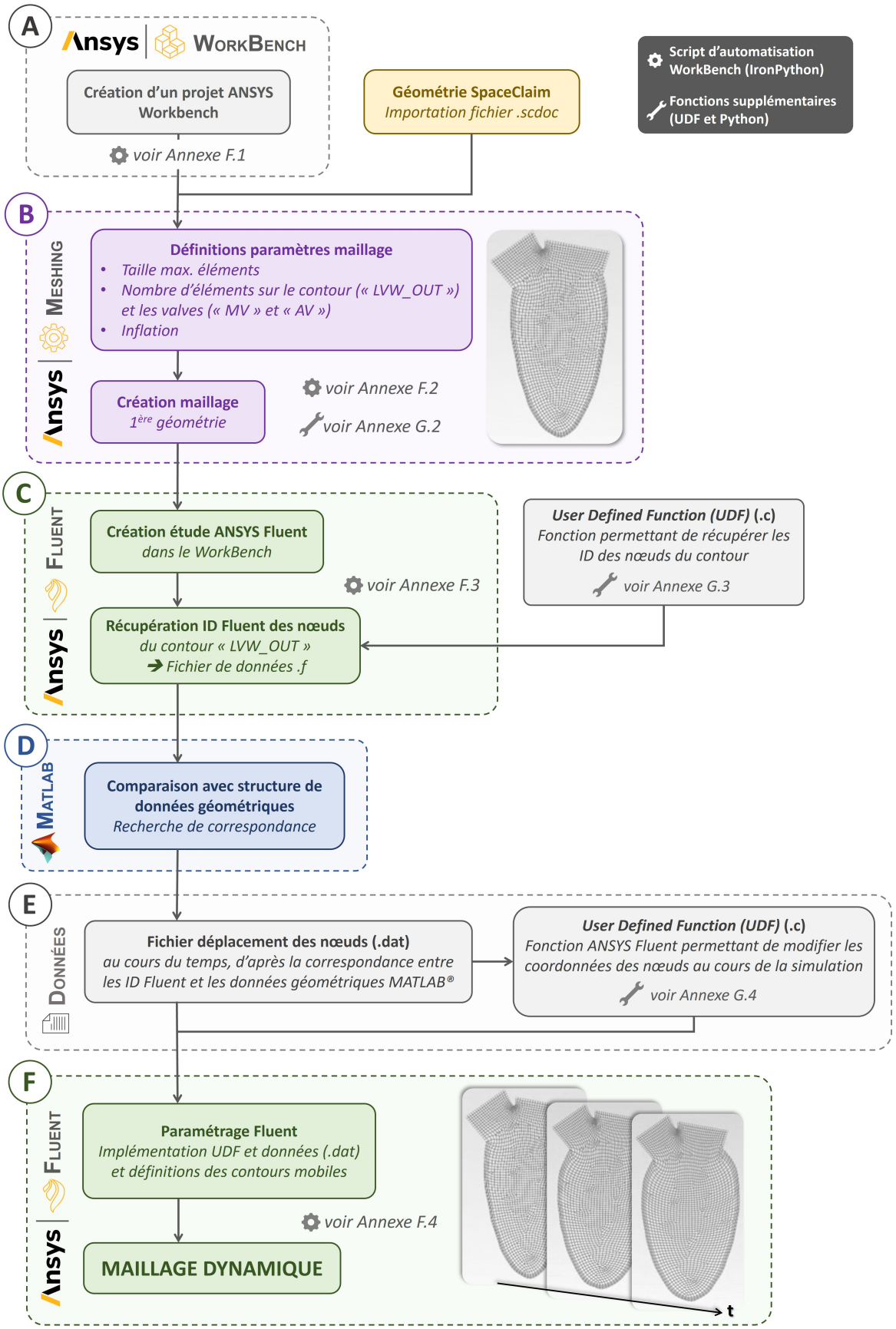


FIGURE 4.4 Démarche de création d'un maillage dynamique sur ANSYS

— **Lissage :** méthode par "Diffusion". Permet de lisser l'évolution du maillage au cours du temps. La méthode de diffusion est particulièrement adaptée à l'effet d'extension/-compression du VG ;

— **Remaillage :** permet de diviser ou grouper des éléments qui deviendraient trop grands ou trop petits pendant la déformation du domaine. On définit comme maille minimale 95% de la taille minimale initiale et comme maille maximale 110% de la taille maximale initiale.

L'algorithme d'ANSYS Fluent n'est capable de remailler que les éléments triangulaires. Il est donc nécessaire de s'assurer qu'une partie du maillage généré initialement comporte ce type d'éléments. Empiriquement, on détermine que 1% du nombre total d'éléments doivent être des triangles. En deçà, on observe une mauvaise qualité du maillage au centre VG pendant la diastole (i.e. pendant la phase d'extension du maillage). Un exemple est représenté à la Figure 4.5. On ajoute une vérification du respect de ce seuil, depuis MATLAB, en utilisant les données d'ANSYS Meshing. Cette vérification se fait après la génération du premier maillage, correspondant au bas de l'encadré B à la Figure 4.4. Si le seuil n'est pas respecté, on préfèrera utiliser un maillage entièrement composé de triangles.

Enfin, il est important de mentionner que tous les fichiers de données introduits précédemment utilisent 16 décimales pour leurs variables. Cette précision est nécessaire pour éviter tout problème d'incohérence et d'imprécision numérique lors de la simulation. Il est commun d'observer des problèmes de convergence de la solution lorsque les variables utilisées

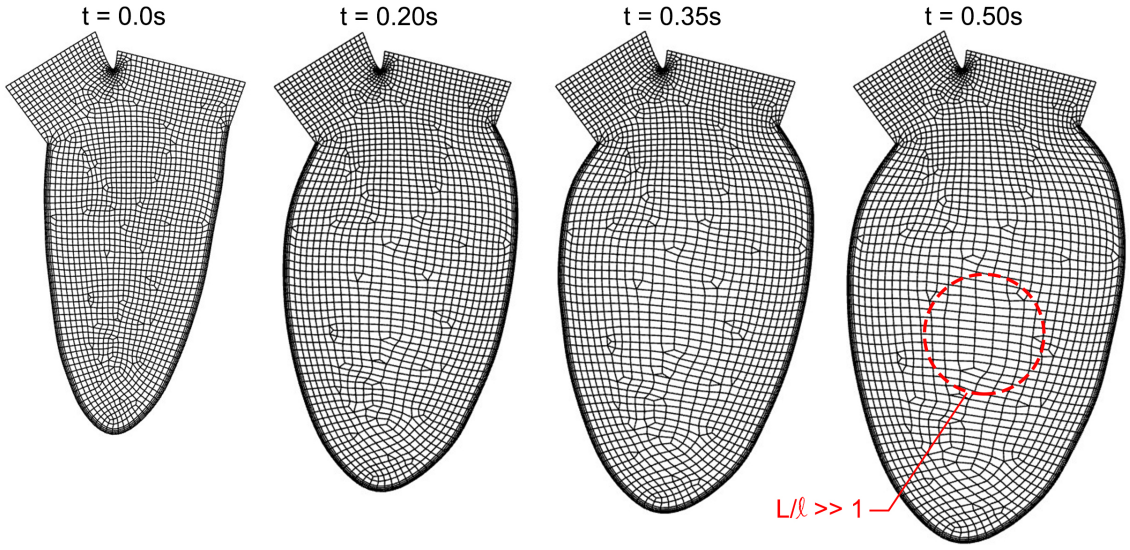


FIGURE 4.5 Exemple de perte de qualité du maillage lors de l'extension du VG. On observe la formation d'éléments de grandes tailles et distordus (rapport $\frac{L}{l}$ très grand) au centre du VG, pendant la diastole.

ne sont pas assez précises et riches, notamment pour les études fortement transitoires et avec des géométries complexes et mobiles. On utilise donc le nombre maximum de décimales manipulables par le solveur.

Une vérification de la méthode d'implémentation du maillage dynamique a été précédemment réalisée par Agathe Bedoux dans ses travaux [82]. La méthode décrite dans ce Chapitre est identique et les conditions imposées au modèle sont correctement implémentées dans les équations de la MFN.

4.3 Interpolation temporelle

Un des enjeux majeurs du présent modèle est la qualité de la discrétisation temporelle, car elle gouverne la pertinence du phénomène transitoire que l'on souhaite observer. De plus, le maillage dynamique génère une instabilité géométrique qui rend plus difficile la convergence du calcul numérique. On veut donc s'assurer que la résolution temporelle est suffisante pour capturer le phénomène physique et éviter des erreurs numériques.

De plus, il est largement décrit dans la littérature qu'il est nécessaire de simuler plusieurs cycles cardiaques [30, 53, 61, 63, 85, 87, 88]. Les auteurs observent de fortes turbulences et un flux "relativement aléatoire" lors des premiers cycles. Ce phénomène s'explique par la mise en mouvement brutale du fluide, initialement au repos. Il est nécessaire de simuler entre 3 et 6 cycles pour observer une stabilité de la solution entre les cycles.

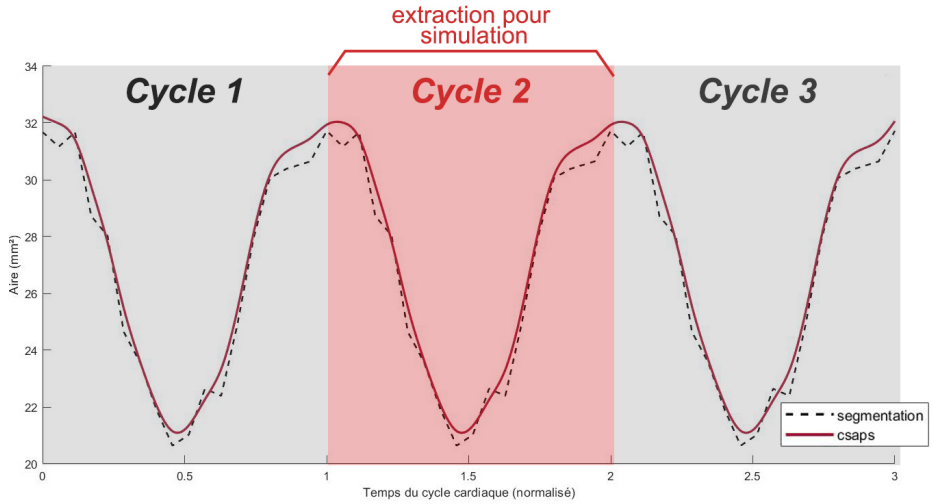


FIGURE 4.6 Interpolation temporelle sur plusieurs cycles cardiaques.
Concaténation de 3 cycles cardiaques segmentés (courbe noire pointillée) en amont de l'interpolation (courbe rouge pleine), puis extraction du "Cycle 2" pour la simulation.

Par convention, on choisit de débuter la simulation à la fin de la systole, lorsque le volume du VG est maximal [30, 53]. Il est ensuite nécessaire de mettre "bout-à-bout" plusieurs cycles cardiaques. Afin de s'assurer que la fin d'un cycle corresponde bien avec le début du suivant, l'interpolation temporelle est réalisée sur 3 cycles de données brutes, puis seul le cycle central est conservé (voir Figure 4.6). Ainsi, on fait en sorte d'avoir des données géométriques identiques en début et en fin de cycle, ce qui d'une part est conforme à la réalité physiologique et d'autre part rend possible la simulation de plusieurs cycles à la suite.

Un autre pré-requis de l'interpolation temporelle est de lisser suffisamment les données pour que le bruitage de la segmentation n'influe pas sur les résultats de la simulation. Un exemple notable est l'évolution du volume du VG. On peut observer à la Figure 4.7 que l'aire du VG segmenté oscille au cours du temps, bien que l'on reconnaissance une tendance globale physiologique [89]. En réalité, l'évolution de l'aire est monotone, comme présenté précédemment à la Figure 2.5. Il est intéressant de noter que l'on retrouve le comportement physiologique décrit à la Sous-section 2.3.1 dans l'exemple présenté à la Figure 4.7.b. On observe également qu'il est important de choisir une méthode d'interpolation et de lissage adéquate afin de rendre cette courbe monotone. Plusieurs méthodes ont été testées et leurs résultats ont été discutés dans le mémoire antérieur d'Agathe Bedoux [82]. Parmi ces méthodes, 3 exemples sont présentées à la Figure 4.7.a. On observe que la méthode "smooth + spline" donne un signal qui comporte encore des oscillations, tandis que la méthode "cscvn" lisse trop le signal et implique une forte erreur par rapport au signal d'origine. Finalement, il a été choisi d'utiliser la méthode *csaps* (*Spline* Cubique Lissée), avec un paramètre de lissage de 0.9999, car elle permet d'obtenir les résultats les plus cohérents [82].

4.4 Conditions aux limites personnalisées

L'implémentation des conditions aux limites est une étape primordiale pour que le modèle représente le phénomène physique étudié. Dans le cas du VG, il est nécessaire de définir une entrée du fluide au niveau de la VM pendant la diastole et une sortie au niveau de la VA pendant la systole.

La majorité des modèles proposés étudient la diastole et la systole indépendamment, et définissent donc des conditions aux limites différentes pour les deux cas [30, 52, 63, 77, 85]. Il a été difficile de trouver un ensemble de conditions aux limites permettant la simulation du cycle cardiaque complet. Il faut notamment s'assurer que le sang ne sorte ou n'entre pas par les valves lorsqu'elles sont supposées fermées (e.g. sortie du fluide par la VA pendant la diastole impossible). Plusieurs configurations ont été testées, notamment l'imposition de contraintes de pression supplémentaire pour empêcher le fluide de sortir. Cependant, ce type

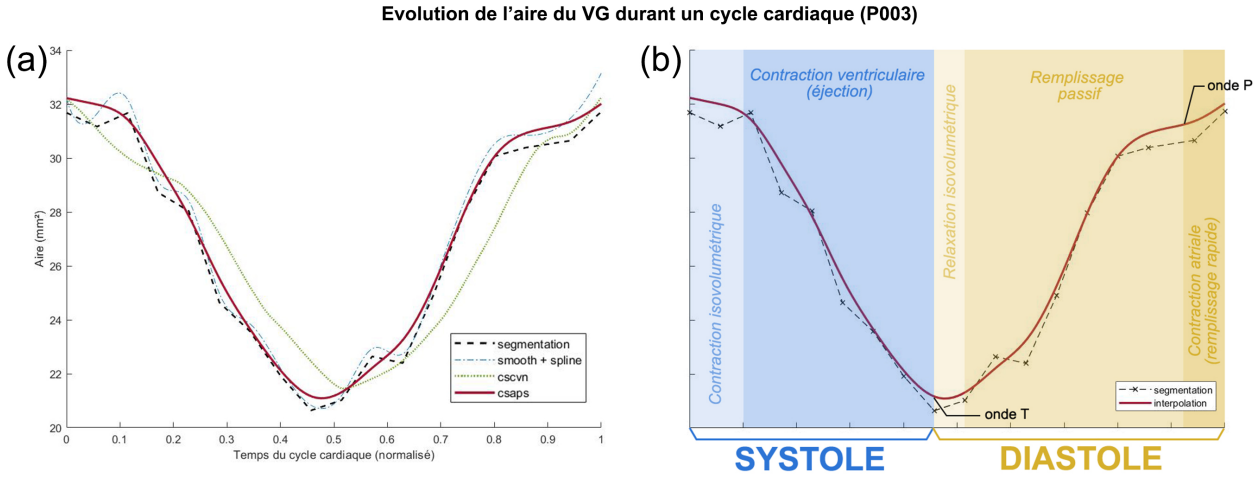


FIGURE 4.7 Exemple d'évolution de l'aire du VG (P003) durant un cycle cardiaque. (a) Comparaison de différentes méthodes d'interpolation et de lissage par rapport à la géométrie segmentée. (b) Reconnaissance des phases caractéristiques du cycle cardiaque.

de combinaison entraîne des discontinuités et des incohérences dans les calculs (e.g. écoulement inverse, pressions divergentes et incohérentes, incapacité à converger). Finalement, la meilleure configuration de conditions aux limites, qui permet de résoudre le problème de manière cohérente, est :

- **Valve mitrale ("VM") :** imposition d'une condition de vitesse d'entrée (*"velocity-inlet"*) perpendiculaire à la paroi. La norme de la vitesse est implémentée par une UDF qui décrit au cours du temps la vitesse du fluide au centre de chacun des éléments de la frontière (voir Annexe G.5). La vitesse est nulle lors de la systole, empêchant le fluide d'entrer ou de sortir, puis devient non nulle pendant la diastole ;
- **Valve aortique ("VA") :** imposition d'un débit massique de sortie (*"mass-flow-outlet"*). La norme de ce débit de sortie est implémentée par un "Tableau transitoire" qui décrit la quantité de fluide devant sortir du VG à travers la VA à chaque pas de temps (voir Annexe G.6). Le débit est non nul pendant la systole, permettant au fluide de sortir par la VA, puis devient nul lors de la diastole.

Toutes les autres limites (i.e. "LVW_IN", "LVW_OUT", "MVadd_IN", "MVadd_OUT", "AVadd_IN" et "AVadd_OUT") sont considérés comme des parois (*"wall"*) que le fluide ne peut pas traverser. Les éléments surfaciques à l'intérieur du VG (i.e. "LV_INTERIOR") sont définis comme l'intérieur du fluide (*"interior"*).

Les normes de vitesse en entrée et de débit en sortie sont calculées de manière à respecter la conservation de la masse. Autrement dit, on s'assure que la quantité de fluide qui entre ou sort à chaque pas de temps correspond à la déformation (i.e. changement d'aire) du VG.

Pour cela, on calcule depuis MATLAB les quantités entrantes et sortantes à partir de la déformation du VG, sous forme d'un débit ΔQ, à l'équation 4.1 :

$$\Delta Q(t) = \frac{\Delta A}{\Delta t} \tag{4.1}$$

Où $\Delta A = A(t+1) - A(t)$ est la différence d'aire du VG qui se produit lors d'un pas de temps Δt de la simulation.

Si ΔQ est positif, le VG est en expansion et du fluide doit entrer par la VM. En fonction du profil d'entrée $v(s,t)$ utilisé, on déduit la norme de la vitesse d'entrée $v_{in}(s,t)$ par l'équation 4.2 :

$$v_{in}(s,t) = \frac{\Delta A}{A_{profil}} \times v(s,t) \tag{4.2}$$

Où A_{profil} est l'aire du profil de vitesse v (e.g. profil constant, parabolique, etc.). s représente la position sur la valve du noeud et t représente l'évolution du profil au cours du temps. Le profil de vitesse v est discrétisé sur le centre des éléments de la VM et la valeur de la vitesse en chacun de ces points est implémentée sous la forme d'une UDF (voir Annexe G.5).

Si ΔQ est négatif, le VG est en compression et du fluide doit sortir par la VA. On considère un profil constant en sortie et on déduit la norme du débit massique $Q_{out}(t)$ (ou "*Mass Flow Rate*" dans Fluent) par l'équation 4.3 :

$$Q_{out}(t) = \rho_S \times \Delta Q \tag{4.3}$$

Où ρ_S est la masse volumique du sang. Le débit massique Q_{out} est une valeur globale sur toute la largeur de la VA. Au cours de la simulation, Fluent calcule le débit de manière intégrale sur le contour afin de respecter la condition à la limite dans sa globalité. La valeur imposée est implémentée sous la forme d'un fichier de données évoluant au cours du temps, appelé "Tableau transitoire" (voir Annexe G.6).

L'implémentation de toutes les conditions aux limites est automatisée depuis le WorkBench grâce au script IronPython présenté à l'Annexe F.5.

4.5 Paramétrage de la simulation

La dernière étape consiste à paramétrer le solveur ANSYS Fluent afin de résoudre le problème numérique selon les conditions appropriées. La configuration est réalisée depuis un script IronPython qui automatise le processus depuis le WorkBench (voir Annexe F.6).

Premièrement, on paramètre le type et les options du solveur :

- **Dimension :** il s'agit d'une étude en 2D ;
- **Type de solveur :** on utilise un solveur basé sur la pression ;
- **Méthode du solveur :** on utilise le schéma numérique "SIMPLE" (*Semi-Implicit Method for Pressure Linked Equations*) de couplage entre la pression et la vitesse. Il s'agit d'un schéma classique qui a déjà été utilisé pour la modélisation 2D du VG [30]. La discrétisation spatiale utilise un gradient basé sur la méthode des moindres carrés. La pression et le moment sont résolus au second ordre ;
- **Option du solveur :** on utilise la "Double Précision" pour stocker les variables du solveur. Le recours à cette option est recommandé par la manuel d'utilisation d'ANSYS lorsqu'un maillage dynamique est utilisé, car il nécessite la manipulation d'un grand nombre de variables flottantes.

Ensuite, on définit les propriétés de l'écoulement et du fluide utilisé :

- **Type d'écoulement :** écoulement transitoire. Le phénomène physique observé est fortement variable au cours du temps et n'atteint jamais d'état stable [30, 85] ;
- **Modèle de viscosité :** étant donné les faibles vitesses d'écoulement ($< 1m/s$) et l'absence d'un flux développé à la VM, on choisit d'utiliser un modèle de viscosité laminaire [30, 68, 77, 78]. Ce choix est admis dans la littérature, comme relativement cohérent avec les dimensions et les phénomènes observés dans le VG.
- **Propriétés mécaniques du sang :** à l'échelle macroscopique du VG, le sang est en général considéré comme un fluide Newtonien et incompressible, de masse volumique $\rho_S = 1050\ kg/m^3$ et de viscosité $\nu_S = 0.0035\ kg/m.s$ [52, 63, 68, 77, 78, 80, 85].

Enfin, on définit les quantités utilisées et calculées pendant la résolution du problème numérique :

- **Résidus :** on fixe le critère de convergence des résidus (sur la continuité et les vitesses) à 10^{-6}. Ce paramètre est fixé empiriquement (voir Chapitre 5, Sous-Section 5.4.3), en observant qu'un critère supérieur peut mener à des résultats instables, tandis qu'un critère plus faible est difficilement atteint ou allonge considérablement le temps de calcul ;
- **Fichiers de résultats :** on définit les quantités que l'on souhaite enregistrer en sortie de Fluent. On enregistre dans un fichier (.rfile) les résultats au cours du temps des vitesses (e.g. moyennes dans différentes zones du VG), des pressions (e.g. moyenne, minimum et maximum des pressions absolue, statique et dynamique dans différentes zones du VG), contraintes de cisaillement aux parois (CSP) (e.g. moyenne, minimum et maximum sur différentes zones du contour du VG). On enregistre également l'aire du VG et les vitesses aux valves afin de vérifier qu'elles correspondent bien aux données issues de MATLAB. Ces résultats sont générés depuis les outils de "Définition des

rapports" et de "Moniteurs" dans Fluent.

— **Résultats graphiques :** Afin d'enregistrer les résultats graphiques pour le post-traitement, on définit l'exportation de ces quantités dans des fichiers (.cdat) depuis le module "Activités de calcul". Un fichier est généré par pas de temps résolu et contient les données du maillage ainsi que les résultats à chaque noeud ;

— **Définition temporelle de la simulation :** on définit enfin les paramètres de résolution temporelle. Le nombre d'itérations et la taille du pas de temps sont choisis en fonction de la résolution temporelle choisie. Bien que les ordres de grandeur soient les mêmes, les valeurs peuvent légèrement changer pour chaque patient en raison du nombre d'images segmentées à l'origine. On fixe un maximum de 150 itérations par pas de temps. Empiriquement, même si la convergence des résidus est généralement atteinte avant 150 itérations, ce seuil nous permet d'atteindre une précision suffisante sans trop allonger les temps de calcul dans le cas contraire.

Tous les paramètres qui n'ont pas été discutés précédemment dans cette Section prennent la valeur par défaut proposée par ANSYS Fluent. Après l'ensemble de ces définitions, le calcul numérique est prêt à être réalisée par ANSYS Fluent. Le post-traitement des résultats est réalisé depuis ANSYS CFD-Post et MATLAB.

CHAPITRE 5 ETUDE DE SENSIBILITE ET VALIDATION DU MODELE NUMERIQUE DU VENTRICULE GAUCHE

La vérification et la validation de modèles numériques représentant des phénomènes physiologiques est une étape complexe, qui ne peut souvent être accomplie que partiellement en raison de la difficulté d'accès à des données quantitatives de référence *in vivo*. En particulier pour des modèles cardiaques, les méthodes d'acquisition de données sur le flux sanguin sont soient très invasives (e.g. cathéter de mesure de pression), soient peu précises et bruitées (e.g. Echo-PIV, *Speckle Tracking*, etc.) [30]. Dans notre cas, pour valider complètement notre modèle numérique, il faudrait obtenir une cartographie des flux sanguins dans le VG, ainsi que des mesures de pression intra-ventriculaires. Néanmoins, de telles données ne sont pas accessibles pour les patients du projet PETALE. Afin de valider qualitativement le comportement global de notre modèle, on propose cependant de le comparer à un modèle de la littérature [77]. Ce modèle a été choisi car il est présenté avec toutes les données (e.g. géométrie, conditions aux limites, etc.) nécessaires à la reproduction par notre modèle. La méthode de reproduction, ainsi que les possibilités et limites de comparaison seront abordées à la Section 5.1.

Dans ce chapitre, on souhaite étudier le comportement du modèle par rapport aux paramètres spatiaux et temporels qui le définissent. Ces paramètres, inhérents à la modélisation numérique, ne doivent par influencer le résultat de la simulation si l'on veut observer avec cohérence des comportements mécaniques chez les patients. Ainsi, on cherchera à trouver les valeurs optimales permettant de limiter la sensibilité du modèle par rapport aux paramètres de discrétisation spatiale (Section 5.2) et temporelle (Section 5.3). L'implémentation du maillage dynamique étant un point clé de ce modèle, on propose également quelques éléments de validation de la méthode proposée (Section 5.4).

On propose ensuite de comparer le modèle de Cheng et al. [77] avec la méthodologie proposée dans ce mémoire (Section 5.5). L'objectif est de valider qualitativement le comportement global du modèle, et de comprendre ses enjeux et ses limitations par rapport à un modèle supposé plus réaliste et complet.

Enfin, on propose une étude de sensibilité centrée sur le profil de vitesse du fluide en entrée du VG (Section 5.6). De nombreuses études décrivent l'influence des valves cardiaques sur le profil d'entrée du sang, sans pour autant proposer des méthodes d'implémentation de ce comportement dans les modèles numériques [11, 52, 65, 71]. De plus, il est impossible d'observer avec précision le positionnement des valves cardiaques sur des images EcG. La dernière Section de ce Chapitre propose donc d'étudier la sensibilité du modèle par rapport

à différents profils de vitesse. L'objectif est de proposer, parmi plusieurs profils, celui qui permet de reproduire qualitativement le plus fidèlement le comportement physiologique du flux sanguin, par un modèle numérique 2D.

5.1 Méthodes

Le modèle proposé par Cheng et al. [77], est un modèle tridimensionnel (3D) du VG utilisant l'approche des interactions fluide-structure (IFS). Leur méthode est supposée plus complète et réaliste que celle proposée dans ce mémoire. En effet, on observe dans le phénomène physique de l'écoulement du sang dans le VG, des interactions entre le fluide et le muscle cardiaque, qui agissent en réponse l'un à l'autre. Par conséquent, l'approche IFS, de surcroît en 3D, paraît plus adaptée à la modélisation des flux sanguins dans le VG. Cependant, la mise en place d'un modèle IFS est très complexe et paraît peu réalisable dans un contexte clinique. On veut donc étudier ici la faisabilité d'une modélisation plus simple, en 2D et en utilisant une approche à géométrie prescrite.

Géométrie

Pour comparer les deux méthodes, on reprend la géométrie simplifiée du VG proposée par Cheng et al. [77] et représentée à la Figure 5.1. Leur modèle s'intéresse uniquement à la simulation de la diastole. Leur géométrie est un parabaloïde dont les dimensions (diamètres et volume) sont cohérentes avec celles du VG. Leur modèle utilisant les IFS, Cheng et al. définissent seulement une géométrie initiale qui viendra ensuite se déformer sous la contrainte du fluide. Cependant, l'article donne un affichage de la déformation du VG dans le plan médian, contenant les valves, au cours de la diastole. Il nous est donc possible de reconstruire l'évolution temporelle du contour du VG en segmentant les images de l'article. La géométrie est mise à l'échelle en prenant en référence le diamètre de la VM, qui est connue. Au total, 10 images ont été segmentées sur la durée de la diastole ($0.5s$). Les processus de segmentation et d'interpolation spatio-temporelle sont identiques à ceux décrits au Chapitre 3.

Maillage

Le maillage dynamique du modèle à géométrie prescrite est implémenté comme au Chapitre 4. L'évolution temporelle de ce maillage est supposée reproduire le phénomène d'interaction entre le fluide et le myocarde. La discrétisation spatiale sera discutée à la Section 5.2.

On définit à l'intérieur du maillage deux zones de mesure, permettant d'extraire les résultats dans les régions basale et apicale (voir Figure 5.1.c).

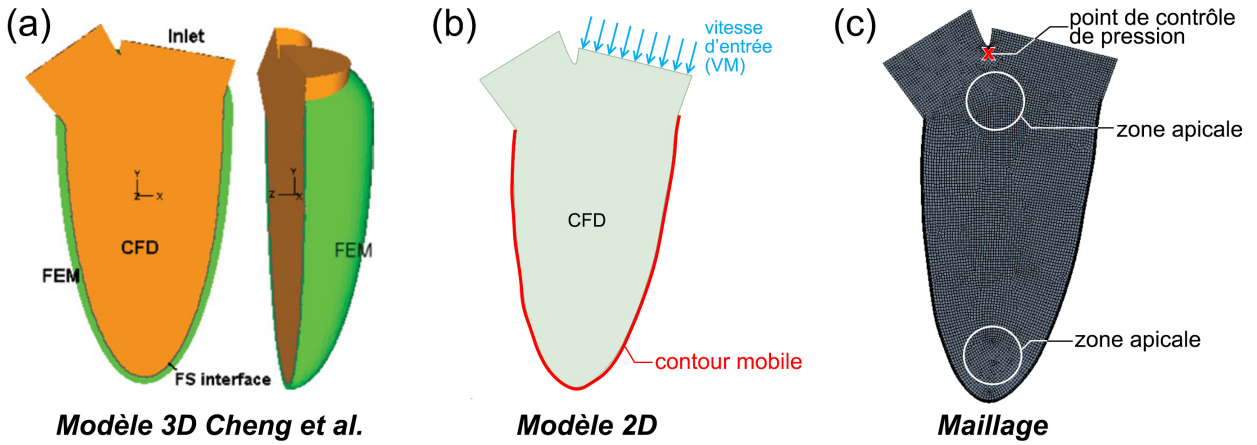


FIGURE 5.1 Reproduction du modèle géométrique de Cheng et al.
(a) Géométrie initiale 3D [77] pour le modèle IFS et (b) reconstruction en 2D pour un modèle à la géométrie prescrite. (c) Maillage initial avec des éléments de mesure et de contrôle.

Conditions aux limites

La VM est utilisée comme condition d'entrée du fluide, en imposant un profil de vitesse au niveau du contour. Cheng et al. [77] utilisent un profil de vitesse constant, dont l'amplitude est présentée à la Figure 5.2. Il nous est impossible d'utiliser la même amplitude de vitesse dans notre cas, car la quantité de fluide entrant ne correspond pas à la déformation du VG en 2D. On utilise donc initialement la stratégie présentée au Chapitre 4 (Section 4.4) pour calculer la vitesse d'entrée qui permet de respecter la conservation de la masse. On peut voir à la Figure 5.2 que l'on retrouve bien les 2 pics de vitesse durant la diastole, mais que l'amplitude en 2D est bien moindre. Cela peut s'expliquer par le passage du volumique au surfacique, qui ne représente qu'une partie du VG. On néglige notamment les zones qui ne sont pas dans le plan des valves et qui gonflent beaucoup pendant la diastole.

Ce modèle ne simulant que la phase de diastole, il n'est pas nécessaire de définir une sortie du fluide au niveau de la VA.

De plus, Cheng et al. [77] définissent une pression basale de référence afin de contrôler le comportement du fluide. Cette étape est nécessaire dans un modèle IFS afin de s'assurer que l'action du fluide sur la paroi représente correctement le phénomène physiologique. Bien que cela ne soit pas nécessaire dans un modèle aux géométries prescrites, l'imposition d'une pression basale identique à celle de Cheng et al. nous permettra d'avoir des pressions absolues comparables dans le VG. On définit donc un "point de contrôle" en haut du VG (voir Figure 5.1) où l'on impose un profil de pression identique à celui utilisé par Cheng et al.

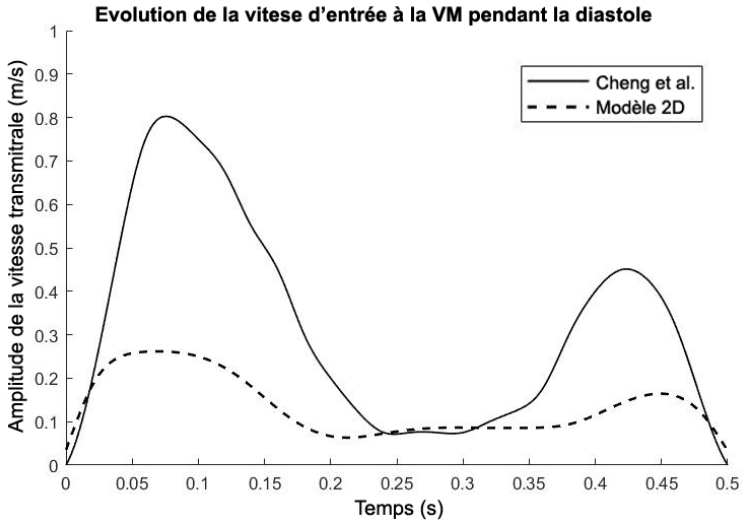


FIGURE 5.2 Comparaison de la vitesse d'entrée entre Cheng et al. et notre modèle 2D.

Paramètres mécaniques

De manière similaire à Cheng et al. [77], on modélise le sang par un fluide de masse volumique $\rho_S = 1050kg/m^3$ et de viscosité $\eta_S = 0.00316Pa.s$. L'écoulement est supposé laminaire et incompressible.

Le reste des paramètres de la simulation qui ne sont pas discutés dans ce Chapitre sont définis comme au Chapitre 4.

5.2 Sensibilité à la discrétisation spatiale

On souhaite tout d'abord observer la sensibilité du modèle par rapport à la discrétisation spatiale du maillage. Pour obtenir des résultats fiables, il est nécessaire de s'assurer qu'ils soient indépendants de la discrétisation spatiale choisie sur le domaine d'étude. La finesse du maillage est directement reliée au nombre de noeuds interpolés sur le contour mobile. On teste dans cette Section des maillages entre 50 et 1000 noeuds sur le contour, dont les caractéristiques sont présentées au Tableau 5.1.

Les simulations sont effectuées avec une discrétisation temporelle de $dt = 0.002s$. La vitesse d'entrée est définie par un profil constant à la VM, avec une amplitude correspondante à la Figure 5.2. Afin de comparer les simulations entre elles, on définit le maillage à 1,000 noeuds comme la "solution de référence" car il correspond à une discrétisation spatiale extrêmement fine.

Nombre de noeuds sur le contour	Taille globale du du maillage (mm)	Nombre d'éléments	Nombre de noeuds
50	0.002	790	2,477
100	0.001	2,221	6,836
150	0.001	3,027	9,306
200	0.0005	8,664	26,323
300	0.0005	10,171	30,940
500	0.0002	50,230	121,461
800	0.0001	202,984	203,595
1,000	0.00008	321,107	321,885

TABLEAU 5.1 Caractéristiques spatiales des maillages étudiés.

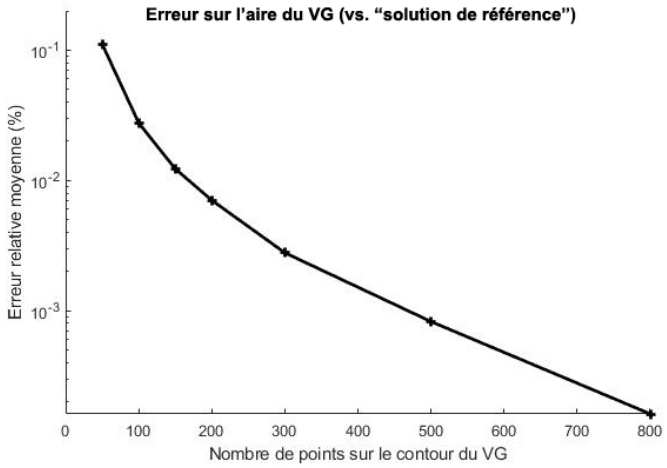


FIGURE 5.3 Erreur moyenne sur l'aire du VG en fonction de la discrétisation spatiale. La discrétisation spatiale est ramenée au nombre de noeuds sur le contour. L'axe vertical est en échelle logarithmique.

On observe d'abord à la Figure 5.3 que l'erreur moyenne au niveau de l'aire du VG descend rapidement en dessous de 0.5%, ce qui est acceptable. A partir de 150 à 200 noeuds, la différence d'aire par rapport au maillage à 1,000 noeuds est inférieure à 0.01%.

Les résultats de la simulation en pression et en contrainte de cisaillement aux parois (CCP) montrent une diminution de l'erreur analogue. On observe à la Figure 5.4.a que l'erreur moyenne sur la pression est relativement basse ($< 0.5\%$) quelque soit la discrétisation spatiale. La diminution de l'erreur par rapport à la "solution de référence" n'atteint pas de plateau. On estime cependant qu'à partir de 300 noeuds, la différence sur la pression moyenne est inférieure à 0.25%, ce qui est un résultat très acceptable. A la Figure 5.4.b, on observe également que l'erreur sur la CCP moyenne devient inférieure à 0.25% à partir d'un maillage à 300 noeuds sur le contour. En revanche, l'erreur sur la CCP maximale est beaucoup plus

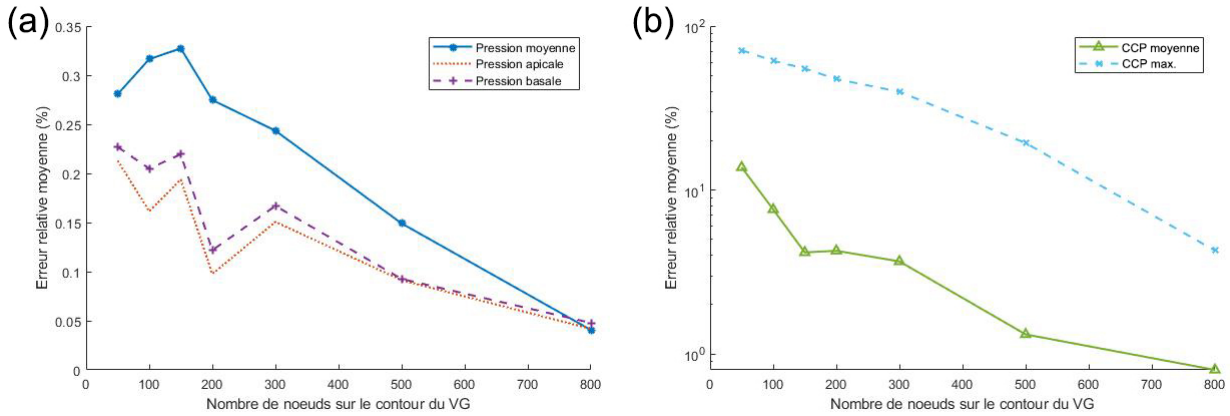


FIGURE 5.4 Erreurs sur les résultats de la simulation selon la discrétisation spatiale. Les erreurs sur (a) les pressions et sur (b) les CCP (échelle logarithmique) sont relatives à la "solution de référence" (maillage à 1,000 noeuds sur le contour).

élevée, entre 20 et 70%. Il est important de noter que la CCP maximale est toujours localisée aux extrémités du contour mobile, où il est relié à la partie fixe du VG, faisant un angle vif (voir Figure 5.5). Par conséquent, la fluctuation de la valeur maximale de la CCP peut être expliquée par des phénomènes très locaux, qui sont en réalité des biais de simulation (i.e. de tels angles n'existent pas dans la géométrie cardiaque physiologique). Ce résultat semble donc indiquer que la CCP maximale n'est pas une métrique fiable pour l'observation de la sensibilité du modèle. On choisira par la suite de ne pas considérer les noeuds aux extrémités du contour dans l'observation de la CCP.

Finalement, afin d'obtenir une indépendance de la solution par rapport à la discrétisation spatiale, on choisira un maillage utilisant au minimum 300 noeuds sur le contour mobile.

5.3 Sensibilité à la discrétisation temporelle

On souhaite désormais observer la sensibilité du modèle par rapport à la discrétisation temporelle de la simulation. De manière similaire, il est nécessaire de s'assurer que les résultats de la simulation soient indépendants du pas de temps choisi pour les calculs numériques. En d'autres termes, une condition nécessaire (mais non suffisante) pour observer des résultats fiables, est de s'assurer que les erreurs liées à la discrétisation temporelle ne dominent pas les autres erreurs de simulation. D'une part, le pas de temps doit être suffisamment petit pour capturer l'aspect transitoire des phénomènes observés. De l'autre, l'utilisation d'un pas de temps plus petit allonge grandement le temps de résolution du modèle. On souhaite donc déterminer dans cette Section la discrétisation temporelle optimale, entre qualité et

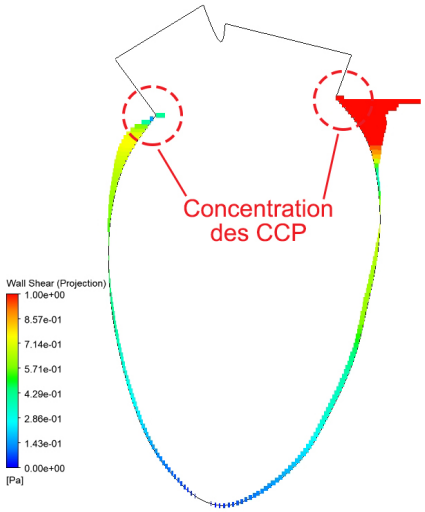


FIGURE 5.5 Exemple de répartition des CCP dans le VG.
On observe une forte concentration de contraintes proche des arrêtes vives (traits longs et rouges).

indépendance des résultats et consommation de ressources numériques raisonnable.

Pour cela, on propose d'étudier différentes discrétisations temporelles, dont les caractéristiques sont présentées au Tableau 5.2. Comme indiqué précédemment, la segmentation de la géométrie de Cheng et al. permet d'obtenir 10 géométries réparties sur la diastole ($0.5s$). A partir de là, on utilise une interpolation temporelle (voir Chapitre 4, Section 4.3) pour discrétiser l'évolution de la géométrie sur de plus petits pas de temps.

Taille des pas de temps (s)	**Nombre de pas de temps**
0.02	25
0.01	50
0.005	100
0.002	250
0.001	500
0.0005	1,000
0.00025	2,000

TABLEAU 5.2 Caractéristiques des discrétisations temporelles étudiées.

Les simulations sont effectuées avec une discrétisation spatiale de 300 noeuds sur le contour mobile du VG. La vitesse d'entrée est définie par un profil constant à la VM, avec une amplitude correspondante à la Figure 5.2. Afin de comparer les simulations entre elles, on définit la simulation avec un pas de temps de $dt = 0.00025s$ comme la "solution de référence" car elle correspond à une discrétisation temporelle très fine.

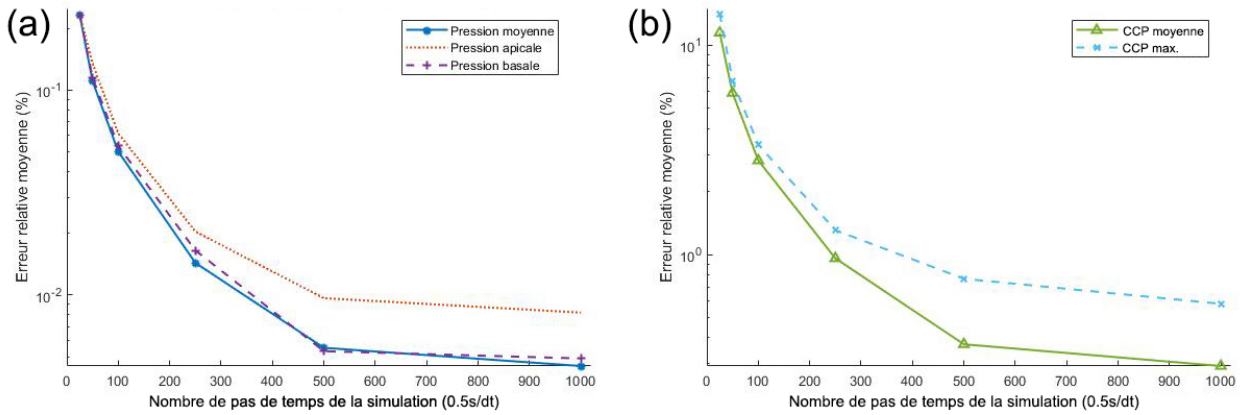


FIGURE 5.6 Erreurs sur les résultats de la simulation selon la discrétisation temporelle. Les erreurs sur (a) les pressions et sur (b) les CCP (échelles logarithmiques) sont relatives à la "solution de référence" (simulation à $dt = 0.00025s$).

La Figure 5.6 montre la diminution de la différence dans les résultats de la simulation en pression et CCP, comparée à la "solution de référence". On observe à la Figure 5.6.a que les erreurs sur les pressions moyenne, apicale et basale diminuent avec le raffinement de la discrétisation temporelle. On observe l'atteinte d'un plateau lorsqu'on dépasse 500 pas de temps. Cependant, l'erreur relative est inférieure à 0.1% dès 250 pas de temps, c'est-à-dire une discrétisation temporelle de $dt = 0.002s$. On réalise la même observation à la Figure 5.6.b avec les CCP, où l'on observe des erreurs inférieures à 0.1% à partir de 250 pas de temps, puis l'atteinte d'un plateau après 500 pas de temps. On estime de par ces résultats qu'une discrétisation temporelle de $dt = 0.001s$ peut suffire à obtenir des résultats indépendants du choix de pas de temps (i.e. $< 0.1\%$ de différence et atteinte d'un plateau).

Finalement, afin d'obtenir une indépendance de la solution par rapport à la discrétisation temporelle, on choisira d'utiliser des pas de temps de *dt = 0.001s* au maximum.

5.4 Sensibilité et validation du maillage dynamique

Le maillage dynamique étant un point clé de la mise en place du modèle à géométrie prescrite, il est important de s'assurer que son implémentation ne crée pas de nouvelles incertitudes dans la résolution numérique. On veut notamment s'assurer que les résultats de la simulation ne sont pas dépendants des paramètres utilisés pour définir le maillage dynamique. On remarque en particulier que trois paramètres peuvent influer sur la qualité des résultats : la précision numérique des données utilisées dans Fluent (voir Sous-Section 5.4.1), la méthode d'interpolation utilisée pour définir le maillage dynamique (voir Sous-Section 5.4.2) et le choix

du critère de convergence (voir Sous-Section 5.4.3). On réalise donc une étude de sensibilité pour chacun d'eux.

5.4.1 Précision des données utilisées

Un problème important rencontré lors de la mise en place du maillage dynamique est de faire correspondre la précision des données numériques utilisées dans Fluent avec les besoins du solveur. Cette présision est directement reliée au nombre de décimales utilisées dans les fichiers de données importés dans Fluent pour faire fonctionner les fonctions UDF et les profils de pression. Nos premières simulations utilisaient un nombre trop faible de décimales, causant de grandes instabilités et des problèmes de convergence, notamment au niveau de la mise à jour temporelle du maillage.

La Figure 5.7.a montre un exemple de résultats en pression pour des simulations de diastole, utilisant différentes précisions (i.e. nombre de décimales) dans les fichiers de données. On peut observer que pour une simulation utilisant des fichiers à 4 décimales, de grandes instabilités se créent et bruitent complètement la simulation. Des instabilités, plus faibles, sont également présentes pour une simulation à 8 décimales. Dans le cas de la simulation à 4 décimales, on observe même un arrêt du solveur causé par une trop mauvaise qualité du maillage dynamique et par une impossibilité de convergence de la solution. On peut également observer à la Figure 5.7.b que ce manque de précision numérique se traduit par une mauvaise qualité de maillage lorsque celui-ci est déplacé. En effet, le contour présente des aspérités et les éléments sont

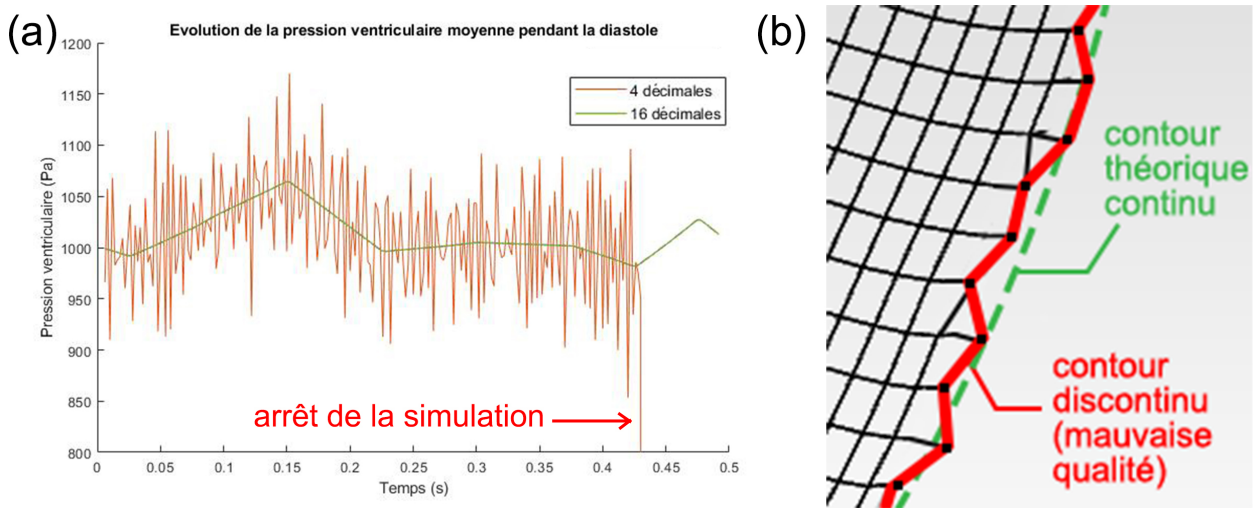


FIGURE 5.7 Influence de la précision numérique dans les fichiers de données.
(a) Résultats en pression de simulations avec différentes précision numériques (nb de décimales).
(b) Exemple de mauvaise qualité de maillage dynamique du à un manque précision numérique.

agencés de manière discontinue, plutôt que de ressembler à une courbe lisse. On n'observe cependant pas de différences significatives entre les simulations à 12 et 16 décimales.

Finalement, on décide qu'il est plus raisonnable d'utiliser la plus grande précision possible pour éviter tout problème de convergence et d'instabilité de la solution numérique. Par la suite, on utilisera donc 16 décimales pour tous les fichiers de données numériques importés dans ANSYS Fluent.

5.4.2 Sensibilité de l'interpolation du maillage

On remarque également que la méthode d'interpolation temporelle utilisée pour définir le maillage dynamique (voir Chapitre 4) peut influencer significativement les résultats de la simulation. Une étude de sensibilité a été précédemment adressée dans les travaux de Agathe Bedoux [82]. Il apparaît difficile de définir une méthode d'interpolation optimale car l'on manque de métrique pour comparer avec le comportement physiologique. On définit cependant qu'il faut utiliser une méthode permettant de lisser au mieux l'évolution temporelle du contour du VG, afin de faciliter la continuité de la solution et respecter la réalité physiologique. Par conséquent, il a été décidé d'utiliser la méthode et les paramètres d'interpolation temporelle les plus performants à ce niveau. Le choix d'une méthode fixe permettra ensuite de comparer les simulations et les patients entre eux. **On choisit d'utiliser la fonction MATLAB *csaps* (*Spline* Cubique Lissée) avec un paramètre de lissage de** 0.9999 **[82].**

5.4.3 Sensibilité des critères de convergence

Un dernier paramètre influençant de manière significative la qualité des résultats est le critère de convergence des résidus de la simulation, noté e. Un problème numérique nécessite de réaliser des itérations pour résoudre de manière approchée les équations discrétisées de la mécanique des fluides. Ce processus est inhérent aux méthodes numériques : le solveur converge, par une approche itérative, vers une solution stable qui ne dépend plus des approximations numériques. La boucle itérative est répetée à chaque pas de temps pour résoudre le problème temporel. Le critère de convergence e correspond au seuil à partir duquel on juge que le solveur a convergé vers une solution stable. Pendant la résolution, le solveur calcul la différence de résultats entre deux itérations successives, appelés résidus. Si cette différence est inférieure au critère e, alors on considère que la solution est convergée. Cependant, plus le critère est bas, plus le solveur doit effectuer un nombre important d'itérations pour faire converger la solution, ce qui augmente considérablement le temps de calcul. Il est donc nécessaire de trouver un bon compromis entre une solution correctement convergée et un temps de calcul raisonnable.

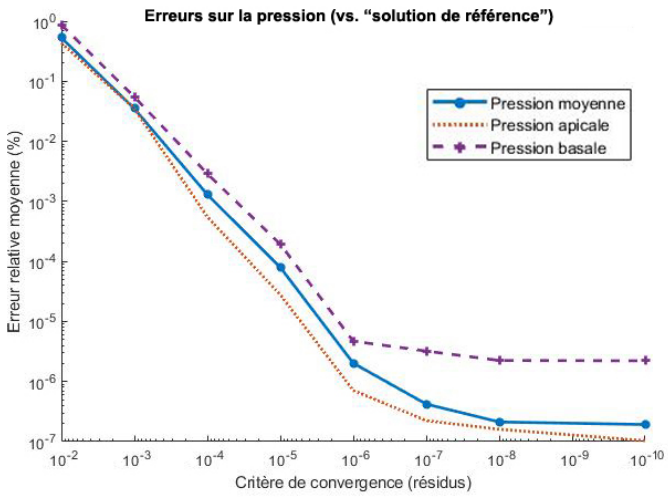


FIGURE 5.8 Différences des résultats en pression en fonction du critère de convergence
Les deux échelles sont logarithmiques et l'échelle horizontale est inversée.

La Figure 5.8 présente les différences des résultats en pression en fonction du critère de convergence utilisé. L'erreur est calculée relativement à une simulation avec un critère de convergence de $e = 10^{-12}$, considéré comme très petit. On observe à partir de $e = 10^{-6}$ un plateau signifiant qu'il n'existe plus de différences entre les simulations lorsqu'on diminue le critère de convergence. Les différences sont inférieures à $10^{-5}\%$ pour la pression basale et inférieures à $10^{-6}\%$ pour les pressions moyenne et apicale, ce qui est très raisonnable. De plus, on note que le temps calcul augmente drastiquement pour des critères de convergence supérieurs à $e = 10^{-7}$. **Finalement, on choisit d'utiliser un critère de convergence de $e = 10^{-6}$ pour le reste du mémoire.**

5.5 Validation qualitative

On souhaite désormais comparer le modèle bidimensionnel à la géométrie prescrite proposé dans ce mémoire avec le modèle, supposé plus complexe, tridimensionnel aux IFS de Cheng et al. [77]. Etant donné les différences méthodologiques entre les deux modèles, il est impossible de réaliser une comparaison quantitative précise. L'objectif ici est de comparer le comportement global et les résultats de manière qualitative, afin de vérifier que notre modèle suit bien une allure physiologique.

On compare dans cette Section les résultats présentés par Cheng et al. [77] et ceux d'une simulation de notre modèle 2D, avec une discrétisation spatiale de 300 noeuds sur le contour mobile et une discrétisation temporelle de $dt = 0.001s$.

Premièrement on observe à la Figure 5.9 une similarité entre les profils de pression dans le

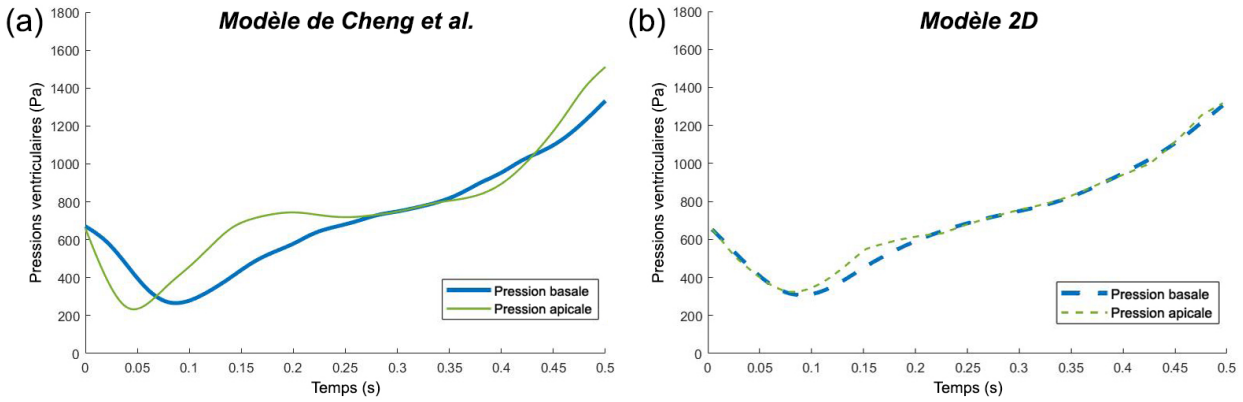


FIGURE 5.9 Comparaison des pressions ventriculaires.
On observe pendant la diastole des similarités de comportement global entre (a) le modèle de Cheng et al. [77] et (b) le modèle 2D présenté dans ce mémoire.

ventricule. Les résultats des pressions en région apicale et basale semblent être comparables entre les deux modèles.

Cette similarité de comportement s'observe également à la Figure 5.10, montrant le gradient de pression, entre les régions apicale et basale. On est capable d'identifier 5 phases de la diastole à la Figure 5.10.a :

(1) Gradient positif (i.e. pression basale > pression apicale) entre 0.00s et 0.07s
(2) Gradient négatif (i.e pression basale < pression apicale) entre 0.08s et 0.22s
(3) Pas de gradient (i.e pression basale = pression apicale) entre 0.26s et 0.35s
(4) Gradient positif entre 0.36s et 0.43s
(5) Gradient négatif entre 0.44s et 0.50s

Ces phases dans le gradient de pression se retrouvent dans les deux modèles comparés. On retrouve également à la Figure 5.10.b une similarité dans la présence des pics du gradient de pression au cours de la diastole.

Cependant, on observe une grande différence quantitative dans les résultats en pression. Les résultats absolus ne sont pas comparables entre les deux modèles. Ces différences peuvent s'expliquer notamment par :

— l'écart méthodologique entre la simulation de phénomènes 2D et 3D. Les pressions induites par un flux bidimensionnel semblent être beaucoup plus faibles que celles décritent dans le modèle à trois dimensions. Cela peut s'expliquer par l'amplitude des vitesses d'entrées qui doivent être plus faibles dans le modèle 2D pour respecter la conservation de la masse. Egalement, la formation de vortex, causant la majorité des différences de pression, est plus importante dans le cas 3D.
— l'écart méthodologique dans la modélisation du phénomène. A la vue des résultats

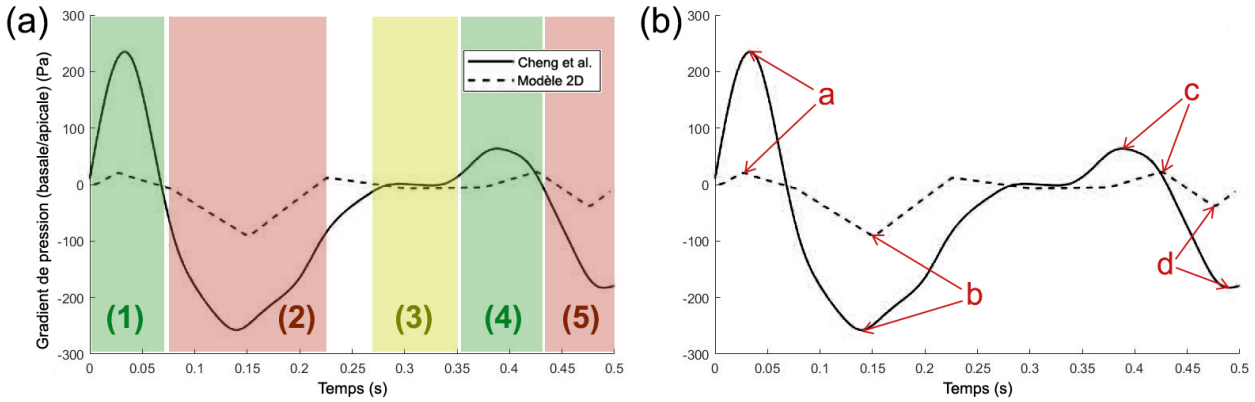


FIGURE 5.10 Comparaison du gradient de pression ventriculaire.
On observe pendant la diastole une similarité de comportement dans (a) le signe du gradient et (b) les pics de gradient.

présentés dans cette Section, il semblerait que le modèle à la géométrie prescrite ne soit capable de simuler que la partie diffusive du phénomène physique. Les forces d'interactions entre la paroi et le fluide semblent cependant être la majeure cause de contraintes à l'intérieur de l'écoulement. Il est néammoins possible d'imaginer à ce stade que la simulation des forces diffusives seules pourrait permettre d'observer des différences inter-individuelles chez les patients.

— le fait que Cheng et al. ne décrivent pas exactement la méthode de mesure les pressions basale et apicale pendant leurs simulations. Il est possible que nos méthodes divergent sur ce point, causant de larges écarts de mesure à l'échelle du VG.

Finalement, il est intéressant d'observer une certaine similarité entre le modèle 3D et IFS de Cheng et al. [77] et notre modèle 2D à la géométrie prescrite. Bien que les résultats montrent une grande différence quantitative absolue, il est possible d'observer un comportement qualitatif similaire. Ces observations permettent de valider dans une certaine mesure la validité de notre modèle 2D. Il semblerait cependant qu'un modèle à la géométrie prescrite ne puisse représenter qu'une partie du phénomène physique mis en jeu lors de l'écoulement du sang dans le VG. Néammoins, il est possible que ce modèle, plus simple, suffise à représenter des différences inter-individuelles.

5.6 Sensibilité aux profils de vitesse en entrée

On s'intéresse dans cette Section à la sensibilité des résultats du modèle par rapport au profil de vitesse imposé en entrée à la VM. Bien que de nombreuses études aient pointé la forte influence de l'ouverture de la VM sur la formation de vortex dans le VG, il n'existe pas de

consensus sur l'implémentation de ce phénomène dans les modèles MFN [11, 52, 65, 71]. La plupart des modèles décrits au Chapitre 2 continuent d'utiliser un profil de vitesse constant en entrée du ventricule.

De plus, il semble que les modèles 2D sont particulièrement sensibles à la forme du flux d'entrée. En effet, l'impossibilité de former des vortex en dehors du plan des valves rend cette modélisation particulièrement sensible aux conditions aux limites. Il semble donc intéressant d'explorer dans ce mémoire les différences induites par l'implémentation d'un profil de vitesse à la VM.

Afin de comparer l'influence des profils de vitesse, on utilise le modèle précédent (Cheng et al. [77]) qui simule une phase de diastole. Le modèle est paramétré en prenant en compte toutes les remarques faites jusqu'ici dans ce Chapitre. En particulier, on utilise une discrétisation spatiale de 300 noeuds sur le contour mobile et une discrétisation temporelle de 0.001s. Les différents profils de vitesse testés sont présentés au Tableau 5.3. Le profil `constant` est utilisé comme base comparative, par rapport aux autres modèles de la littérature. Les profils `parabolique` et `gaussien` ont été choisis car leurs formes représentent des écoulement développés connus, pouvant ressembler à ce qui est observé au niveau de la VM [30]. De plus, ils permettent de mieux gérer la continuité de la condition à la limite. Ces deux profils sont définis respectivement par les équations 5.1 et 5.2.

$$v_{parabol}(r,t) = v_{max}(t).\Big[1 - \Big(\frac{r-R}{R}\Big)^2\Big] \tag{5.1}$$

$$v_{gauss}(r,t) = v_{mean}(t).\Big(\frac{3n+1}{n+1}\Big).\Big[1 - \Big(\frac{|r-R|}{R}\Big)^{\frac{n+1}{n}}\Big] \tag{5.2}$$

Où R représente le rayon de la VM (i.e. sa demi-longueur) et r la distance par rapport à son centre (avec $r \in [-R; R]$). La quantité n est un paramètre de la fonction gausienne, fixé à $n = 0.2$ dans notre cas afin d'obtenir un profil aplati.

Le profil `segmenté` est directement issu de l'extraction du champ de vitesse EcG comme décrit au Chapitre 3 (voir Section 3.4). La forme du profil `segmenté` est proche du profil `gaussien`, avec des variations au centre du profil qui pourraient modifier la forme du flux à l'intérieur du VG. L'amplitude de ces quatre profils est pondérée afin de respecter la conservation de la masse, comme présenté au Chapitre 4 (voir Section 4.4). On ajoute également deux profils dits "restreints" : le `profil constant restreint` et le `profil parabolique restreint`. Ces profils utilisent la même forme mathématique que leurs homonymes, mais leur amplitude maximale correspond à celle décrite par Cheng et al. [77] (voir Figure 5.2). Plutôt que d'imposer une norme de vitesse dépendante de la conservation de la masse en 2D,

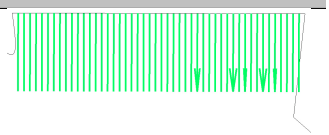
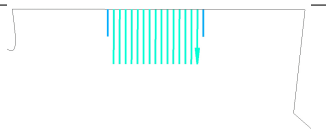
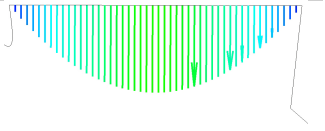
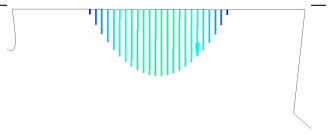
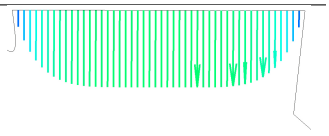
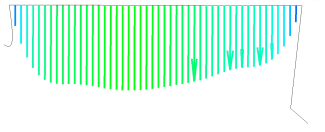
Profil	Paramètre pilotant	Équation	Pondération	Représentation
`constant`	Vitesse moyenne v_{mean}	$v(r,t) = v_{mean}(t)$	Amplitude v_{mean}	
`constant restreint`			Diamètre r	
`parabolique`	Vitesse max. v_{max}	voir Eq. 5.1	Amplitude v_{max}	
`parabolique restreint`			Diamètre r	
`gaussian`	Vitesse moyenne v_{mean}	voir Eq. 5.2	Amplitude v_{mean}	
`segmenté`	N/A	N/A	Amplitude v	

TABLEAU 5.3 Caractéristiques des profils de vitesse d'entrée testés.

ces profils permettent d'implémenter une vitesse plus physiologique. La pondération du profil se fait cette fois en adaptant la largeur du profil d'entrée, toujours dans le but de respecter la conservation de la masse. Ainsi, le profil n'utilise pas en tout temps l'intégralité de la largeur de la VM, ce qui permet de modéliser de manière artificielle la présence d'une valve restreignant l'entrée du fluide.

Les Tableaux 5.4 et 5.5 présentent respectivement les résultats en vitesse et en pression des simulations pour les différents profils de vitesse, au long de la diastole. Ces résultats sont comparés à ceux de Cheng et al. (colonne de gauche sur les deux Tableaux). Par soucis de concision, seuls les résultats permettant de discuter d'une différence significative sont présentés dans le corps de ce mémoire. L'intégralité des résultats, avec tous les profils de vitesse testés et temps caractéristiques de la diastole, est présentée à l'Annexe H.

Au Tableau 5.4, tous les résultats sont montrés à la même échelle que ceux de Cheng et al. (i.e. vitesses entre 0 et 1m/s). Globalement, on observe pour toutes les simulations, une forme générale du flux similaire avec la création de deux vortex autour du fluide entrant. On

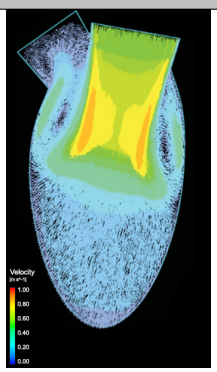
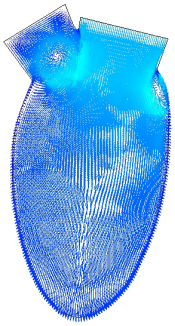
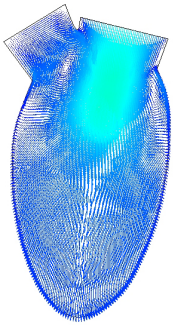
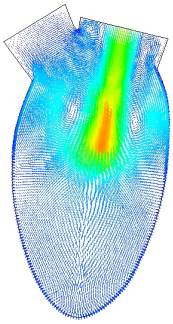
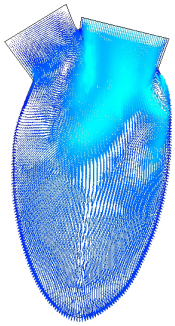
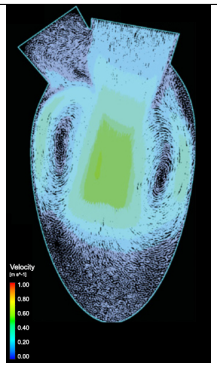
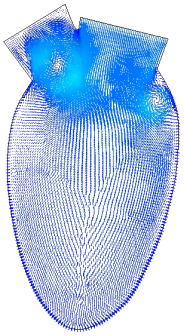
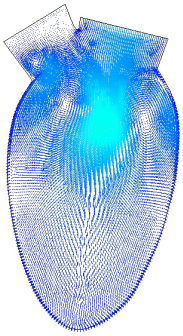
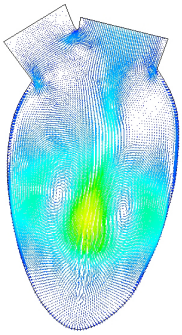
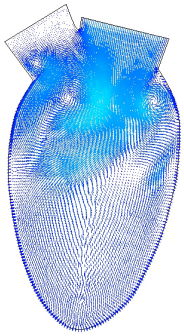
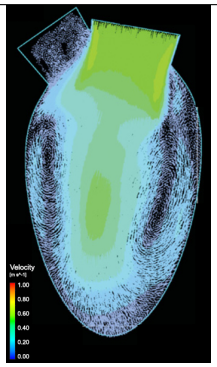
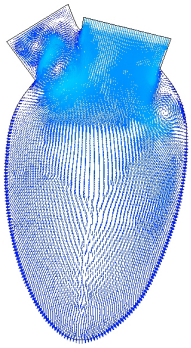
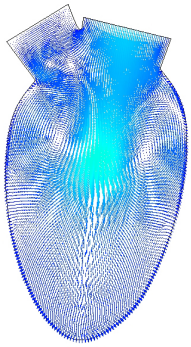
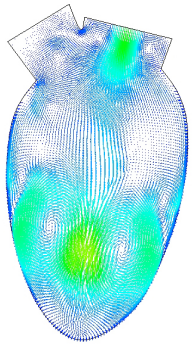
Temps (s)	Cheng et al.	Constant	Parabolique	Parabolique restreint	Segmenté
0.150					
0.300					
0.425					

TABLEAU 5.4 Comparaison des vitesses dans le VG en fonction du profil de vitesse d'entrée. Exemple de résultats à 3 temps caractéristiques de la diastole, comparant Cheng et al. [77] et 4 profils testés.

observe pour les profils `constant` et `parabolique` des vitesses beaucoup plus faibles que chez Cheng et al. (environ 50 à 70 % plus faibles). Le profil `segmenté` a des vitesses légèrement plus élevées, mais toujours significativement plus faible que dans le modèle 3D (environ 35 à 45% plus faibles). Le profil `gaussien` est quasiment similaire au profile `segmenté`. Ces faibles vitesses, dues à la nécessité de la conservation de la masse, changent conséquemment la forme du flux dans le VG en 2D. On remarque notamment que les deux vortex qui se forment autour de l'entrée ne sont pas propulsés aussi bas que dans le modèle de Cheng et al. Dans le cas du

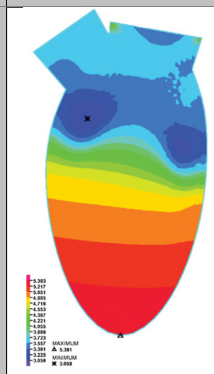
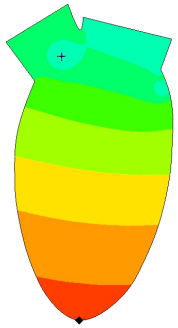
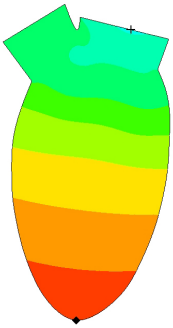
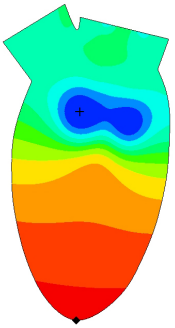
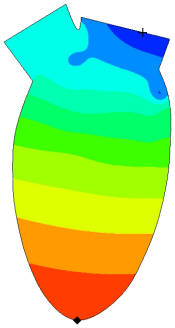
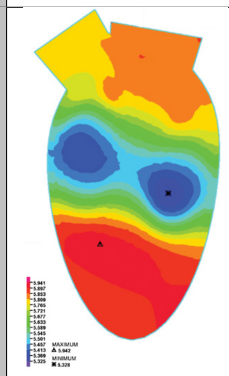
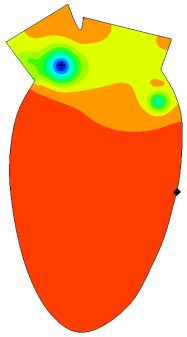
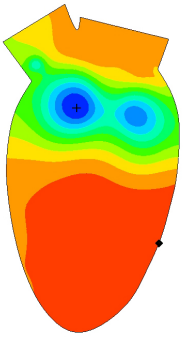
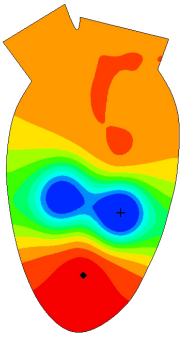
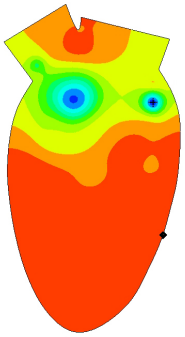
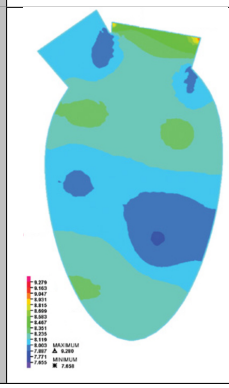
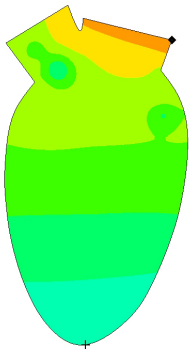
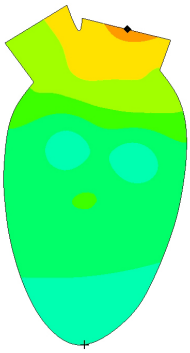
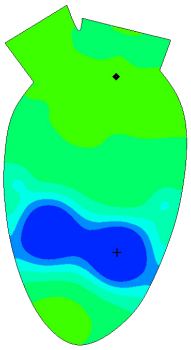
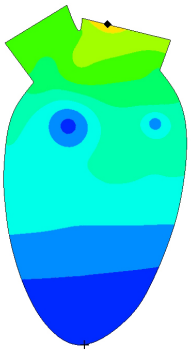
Temps (s)	Cheng et al.	Constant	Parabolique	Parabolique restreint	Segmenté
0.150					
0.300					
0.425					

TABLEAU 5.5 Comparaison des pressions dans le VG en fonction du profil de vitesse d'entrée. Exemple de résultats à 3 temps caractéristiques de la diastole, comparant Cheng et al. [77] et 4 profils testés.

profil `constant`, le vortex de gauche est même "bloqué" à la VA. Cette forme d'écoulement sanguin semble peu cohérente avec la réalité physiologique, car l'entrée du sang dans le VG devrait créer des turbulences jusqu'à l'apex du coeur [51, 80, 90]. Au contraire, on observe chez les profils "`restreints`" qu'il y a une propulsion des vortex, à partir de $t = 0.3s$, jusque dans la partie inférieure du VG. Les résultats en vitesse de ces profils sont plus similaires au travail de Cheng et al. et sont également plus en accord avec ce qui a été présenté dans la littérature [30, 68].

Au Tableau 5.5, les pressions sont normées par rapport au maximum observé pendant le cycle cardiaque de chaque simulation. Bien qu'il existe ici encore des différences dans les résultats absolus en pression entre le modèle 3D et le nôtre, il est possible d'effectuer une comparaison qualitative. Comparés aux résultats de Cheng et al., les profils `constant`, `parabolique`, `gaussien` et `segmenté` semblent avoir de la difficulté à concentrer la pression autour des vortex en formation. A l'inverse, les profils "`restreints`" montrent de fortes dépressions (en bleu sur les visualisations) autour des deux vortex, qui se déplacent vers l'apex. Ce phénomène s'observe particulièrement bien entre $t = 0.075s$ et $t = 0.425s$. Il semblerait que ce soit ce phénomène de dépression qui induise la formation d'un gradient entre les pressions basale et apicale pendant la diastole [77]. Par conséquent, les résultats en pression tendent également à montrer que les profils `constant restreint` et `parabolique restreint` permettent de mieux modéliser le phénomène physique de l'écoulement, en introduisant des vitesses d'entrée plus physiologiques ainsi qu'un effet artificiel de valve. Cette observation est confirmée par la Figure 5.11 où l'on peut observer l'augmentation du gradient de pression lorsqu'on utilise le profil `parabolique restreint`. La forme du gradient, comparée à Cheng et al., est à nouveau relativement similaire. On observe de plus grandes valeurs et une courbe plus proche de celle du modèle 3D. Cela s'explique par une plus grande variation de pression à l'apex grâce à la propulsion des vortex dans la partie inférieure du VG.

Ces résultats peuvent être étudiés plus en détails à l'Annexe H. Les Tableaux 5.4 et 5.5 présentent respectivement l'intégralité des résultats en vitesse et en pression. Ces résultats complets montrent tous les profils présentés au Tableau 5.3 et la comparaison est faîtes sur plus de temps caractéristiques de la diastole.

Finalement, il apparaît que le profil de vitesse en entrée fait varier grandement la forme du flux et la répartition des pressions à l'intérieur du VG, pendant la diastole. Les profils dont la pondération est basée uniquement sur la conservation de la masse semblent avoir de la difficulté à représenter la turbulence et la puissance de l'écoulement. Par conséquent, le placement des vortex et la force des gradients ne sont pas respectés par rapport à des modèles plus proches du cas physiologique. En revanche, en utilisant des profils prenant en compte les vitesses physiologiques, et en basant la pondération sur la largeur du profil plutôt que sur son amplitude, il est possible de retrouver en 2D des résultats plus comparables à ceux des modèles 3D. Cette seconde solution est non seulement plus proche de modèles complexes, mais fait également plus de sens sur le plan physiologique (i.e. répartition des pressions et forme du flux). Cette forme de profil constitue une option intéressante pour implémenter des vitesses physiologiques en 2D, tout en respectant la conservation de la masse, nécessaire à l'utilisation d'un modèle à géométrie prescrite. En outre, l'utilisation d'un profil "`restreint`" permet d'utiliser les valeurs physiologiques des vitesses EcG extraites depuis les images pour

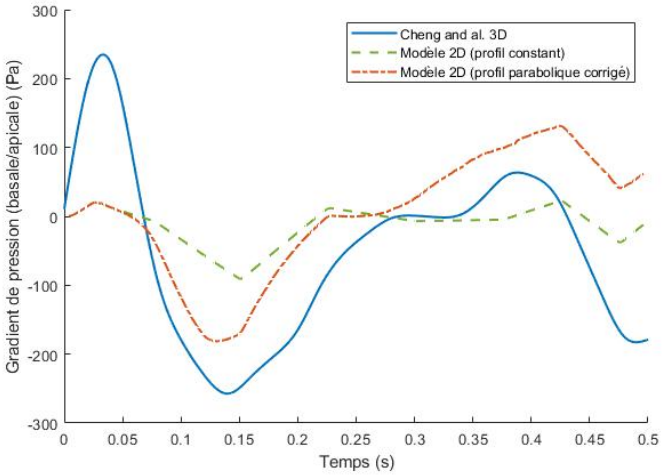


FIGURE 5.11 Comparaison des gradients de pression pendant la diastole.
Comparé au modèle de Cheng et al. [77], on observe une meilleure correspondance lorsqu'on utilise un profile `parabolique restreint` plutôt qu'un profil `constant`.

chaque patient. Ainsi, il est possible d'implémenter en 2D des données patient-spécifiques tout en respectant les contraintes liées au modèle à la géométrie prescrite.

On note enfin qu'il n'existe pas de différence significative, tant qualitative que quantitative, entre les résultats des profils `constant restreint` et `parabolique restreint`. En revanche, on remarque que le premier a tendance à créer des discontinuités, inhérentes au changement brutal de vitesse entre deux noeuds voisins. Ce phénomène peut entraîner des résultats localement aberrants ou des difficultés à faire converger la solution numérique. **En conclusion, on préférera utiliser dans la suite le profil `parabolique restreint` car on juge qu'il permet de représenter au mieux le phénomène physiologique de l'écoulement sanguin en 2D.**

CHAPITRE 6 APPLICATION DU MODÈLE NUMÉRIQUE AUX PATIENTS DU PROJET PETALE

Ce dernier Chapitre propose d'appliquer le modèle numérique présenté précédemment aux patients du projet PETALE. L'objectif à long terme serait d'utiliser ce modèle afin de détecter de manière précoce des risques d'insuffisances cardiaques chez ces patients, après leur traitement contre la LLA. Ce mémoire étant focalisé sur le développement initial du modèle, il ne s'agit ici que d'une étude préliminaire. Le but est d'évaluer la faisabilité d'appliquer la méthode numérique à un échantillon de patients plus large, d'identifier des problèmes méthodologiques, ainsi que de présenter des indicateurs mécaniques qui semblent pertinents pour observer des différences inter-individuelles.

La Section 6.1 décrit les participants de l'étude et définit les méthodes pour l'application du modèle numérique. La Section 6.2 présente les résultats des simulations, en essayant de mettre en lumière des métriques comparatives d'intérêt, montrant des différences significatives entre les patients. La Section 6.3 discute des possibilités et limites d'utilisation du modèle rencontrées lors de cette étude préliminaire sur les patients PETALE. Enfin, la Section 6.4 conclut sur la mise en place du modèle vis-à-vis de la problématique globale du projet.

6.1 Méthodes

La présente Section présente les méthodes permettant l'application du modèle numérique présenté dans ce mémoire. L'échantillon de patients est décrit à la Sous-Section 6.1.1. Les méthodes de segmentation et reconstruction patient-spécifique du VG sont décrites à la Sous-Section 6.1.2 et l'application du modèle numérique est décrite à la Sous-Section 6.1.3. Enfin, la méthode de traitement et d'analyse des résultats est présentée à la Sous-Section 6.1.4.

6.1.1 Participants

Parmi les patients du projet PETALE, 20 sont sélectionnés afin de réaliser cette étude préliminaire. Cette échantillon est jugé suffisant pour observer des différences significatives. Le risque de développer une insuffisance cardiaque étant directement relié à la dose de doxorubicine reçue (voir Chapitre 2, Section 2.1), les patients sont séparés en 2 groupes. Les patients ayant reçu une dose cumulée inférieure à 350 mg/m² sont considérés comme à bas risque (ou SR pour *Standard Risk*) de développer une ICC post-traitement. Les patients ayant reçu une dose supérieure à 350 mg/m² sont considérés à haut risque (ou HR pour *High Risk*). On

sélectionne aléatoirement 10 patient dans chacun des groupes SR et HR, soit 20 au total, en prenant soin d'inclure des sujets d'âge et de sexe variés. Au total, le groupe SR inclus 6 hommes et 4 femmes (16.0 ± 1.49 ans au moment de l'examen), et le groupe HR inclus 6 hommes et 4 femmes (23.4 ± 4.65 ans). Les caractéristiques des patients sélectionnés sont présentées à l'Annexe I.

6.1.2 Reconstruction géométrique à partir d'images échocardiographiques

Chacun des sujets a passé un examen EcG transthoracique (Vivid 9 machine, GE Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin) afin de collecter les images nécessaires à la conception du modèle patient-spécifique (voir Chapitres 3 et 4). Toutes les images ont été collectées entre 2013 et 2016 à l'hôpital Mère-Enfant Sainte-Justine (Montréal, Canada). La géométrie 2D du VG est segmentée à partir des EcG en mode B (vue 4 chambres axe long). Comme décrit au Chapitre 3, on utilise un "schéma" à 7 lignes de segmentation et une résolution temporelle (i.e. pas de temps entre chaque image segmentée) inférieure à 0.05 secondes. L'interpolation spatiale permet de récréer une géométrie avec 300 points sur le contour de l'endocarde (voir Chapitre 5, Section 5.2). L'interpolation temporelle est faite pour obtenir une résolution de 0.001s (voir Chapitre 5, Section 5.3).

6.1.3 Modélisation numérique MFN

Le pré-traitement, la simulation et le post-traitement des résultats sont réalisés à l'aide de la suite logiciel ANSYS (version 2021 R1, ANSYS Inc., Canonsburg, Pennsylvanie). La géométrie 2D est reconstruite sur ANSYS SpaceClaim et le maillage initial est généré depuis ANSYS Meshing, comme présenté au Chapitre 4 (Sections 4.1 et 4.2). La taille maximale des éléments est définie à 0.5 mm (voir Chapitre 5, Section 5.2). L'implémentation du maillage dynamique et des conditions aux limites personnalisées sur ANSYS Fluent sont effectuées comme décrit au Chapitre 4 (Sections 4.2 et 4.4). Les paramètres du solveur sont également définis comme au Chapitre 4 (Section 4.5).

Il a été largement reporté dans la littérature qu'il est nécessaire de simuler plusieurs cycles cardiaques [30, 61, 63, 70, 80, 85, 88]. Le fluide étant initialement au repos, les premiers cycles permettent seulement d'établir le flux dans le VG, qui sera ensuite répété de manière cyclique. En général, il est reporté qu'il est nécessaire de simuler 3 à 6 cycles cardiaques afin d'obtenir des résultats stables (i.e. les cycles se répètent de manière identique). Afin de s'assurer que les résultats observés sont répétables et ne dépendent pas du nombre de cycles simulés, on propose de réaliser sur 3 patients un total de 8 cycles afin d'observer la convergence des résultats d'un cycle à l'autre. Les résultats présentés à la Sous-Section 6.2.1 nous permettent

de considérer la simulation répétable à partir du 4e cycle simulé. On simulera pour tous les autres patients 4 cycles seulement, et on considérera comme "résultat" (i.e. comparatif entre patients) uniquement le dernier cycle.

6.1.4 Extraction et traitement des résultats

ANSYS Fluent nous permet de monitorer la pression ventriculaire et les CCP au cours du temps. Ainsi, il nous est possible d'extraire à chaque pas de temps du solveur les valeurs moyenne, minimale et maximale de ces variables, vers un fichier de données. La pression est calculée sur l'intégralité du domaine fluide (i.e. éléments surfaciques). Les CCP sont extraites uniquement sur la paroi mobile de l'endocarde.

On propose de comparer les pressions et les CCP à 6 temps caractéristiques du cycle cardiaque. Ces temps sont présentés à la Figure 6.1 et sont décrits comme suit :

- **Contraction isovolumétrique (IsoV-Contract) :** phase à volume constant du ventricule, au début de la systole ;
- **Milieu de la systole (Mi-Systole) :** correspond au pic d'éjection systolique, c'est-à-dire à l'instant où la vitesse transaortique atteint son maximum ;
- **Fin de la systole (Fin-Systole) :** correspond à l'instant où le volume du ventricule est minimal ;
- **Début de la diastole (Debut-Diastole) :** correspond au premier pic de vitesse diastolique, c'est-à-dire à l'instant où la vitesse transmitrale est à son maximum ;
- **Diastase (Diastasis) :** phase d'augmentation plus faible du volume lors de la diastole, juste avant la contraction atriale (onde P) qui mène à une seconde phase de remplissage rapide du VG. La diastase est repérée par un minimum local de la vitesse transmitrale ;
- **Fin de la diastole (Fin-Diastole) :** correspond au second pic (moins important) de vitesse transmitrale, qui fait suite à la contraction atriale.

Les pressions sont observées de manière globales dans tout le VG (e.g. valeurs moyenne, minimale et maximale). En revanche, l'observation des CCP est séparée en différentes zones, car la répartition des contraintes varie grandement au cours du cycle cardiaque et il serait incohérent d'observer ce paramètre de manière globale [91]. Cinq zones sont repérées sur le contour mobile de l'endocarde et les données sont extraites de manière à collecter la moyenne au cours du temps sur chacune de ces zones. Les zones sont de dimensions égales (i.e. même nombre d'éléments) et sont présentées à la Figure 6.2.

Afin de détecter des différences significatives entre les deux groupes (i.e. SR et HR), on suppose que les observations sont indépendantes entre les patients. La significativité est alors

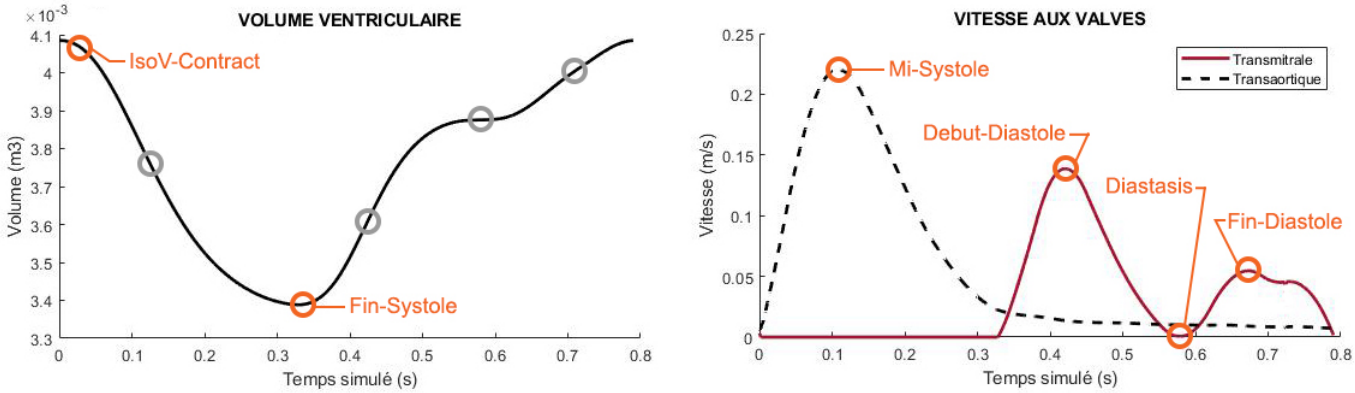


FIGURE 6.1 Exemple de repérage des temps caractéristiques du cycle cardiaque. Les temps *IsoV-Contract* et *Fin-Systole* sont repérés sur la courbe de volume du VG. Le temps *Mi-Systole* est repéré sur la courbe de vitesse transaortique. Les temps *Debut-Diastole*, *Diastasis* et *Fin-Diastole* sont repérés sur la courbe de vitesse transmitrale.

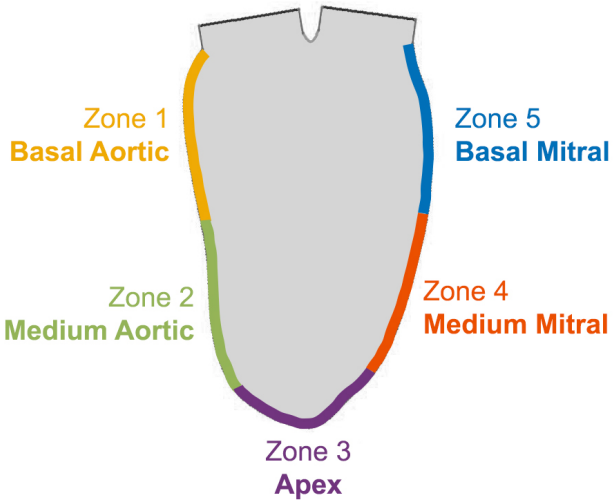


FIGURE 6.2 Zones d'extraction des CCP sur la paroi de l'endocarde.

---

déterminée par un test de Student. La p-valeur observée entre les deux groupes est jugée significative pour $p < 0.05$ et très significative pour $p < 0.01$. Sur les résultats présentés dans ce Chapitre, la significativité entre les deux groupes sera repérée par des symboles * (e.g. * pour $p < 0.05$ et ** pour $p < 0.01$).

6.2 Résultats

Les simulations numériques permettent de monitorer au cours du temps divers marqueurs mécaniques de l'écoulement sanguin. L'étude de ces marqueurs quantitatifs permet de comparer entre eux les patients, à différents temps du cycle cardiaques. On commencera par réaliser une étude de sensibilité de ces résultats par rapport au nombre de cycles simulés (voir Sous-Section 6.2.1). On comparera ensuite les 20 patients de l'étude par rapport aux pressions ventriculaires (voir Sous-Section 6.2.2) et aux CCP (voir Sous-Section 6.2.3) obtenues à partir des simulations numériques.

On notera qu'aucune différence significative n'a été observée entre les patients de sexe et de groupe d'âge différents. Également, la comparaison des patients à l'intérieur de chaque groupe n'a montrée aucune différence significative intra-groupe. Ces vérifications permettent d'assurer que les éventuelles différences observées ne sont pas biaisées ou dues à des écarts inter-individuels entre les patients, au sein de chaque groupe. La variabilité résiduelle entre les patients, pouvant bruiter les résultats, pourrait être réduite en augmentant d'avantage le nombre de patients étudiés.

6.2.1 Sensibilité du nombre de cycles simulés

Premièrement, on souhaite observer la convergence des résultats en pression et en CCP au cours de plusieurs cycles cardiaques. Ce résultat préliminaire nous permettra de déterminer combien de cycles il est nécessaire de simuler pour obtenir un résultat répétable et stable. Pour cela, on réalise une simulation à 8 cycles pour 3 patients et on compare les résultats des cycles 1 à 7 avec le 8e cycle (i.e. utilisé comme référence). La Figure 6.3 présente les différences relatives (moyenne sur le cycle) entre ce cycle de référence et les cycles précédents, sur l'axe horizontal. Les différences de résultats en pression ventriculaire moyenne (voir Figure 6.3.a) diminuent progressivement pour tomber en dessous de 0.015% à partir du 4e cycle, après lequel on observe l'apparition d'un léger plateau. De même pour les différences de résultats en CCP (voir Figure 6.3.b) où l'on observe l'établissement d'un plateau autour de 0.5% à partir du 4e cycle. Ces résultats semblent montrer que la solution n'est plus dépendante du nombre de cycle simulés à partir du 4e cycle. Autrement dit, l'écoulement du sang dans le VG se répète de manière cyclique à partir du 4e cycle cardiaque simulé. **On choisira donc pour les autres patients de simuler 4 cycles cardiaques et de conserver comme résultat, à des fins de comparaison, le quatrième et dernier cycle.**

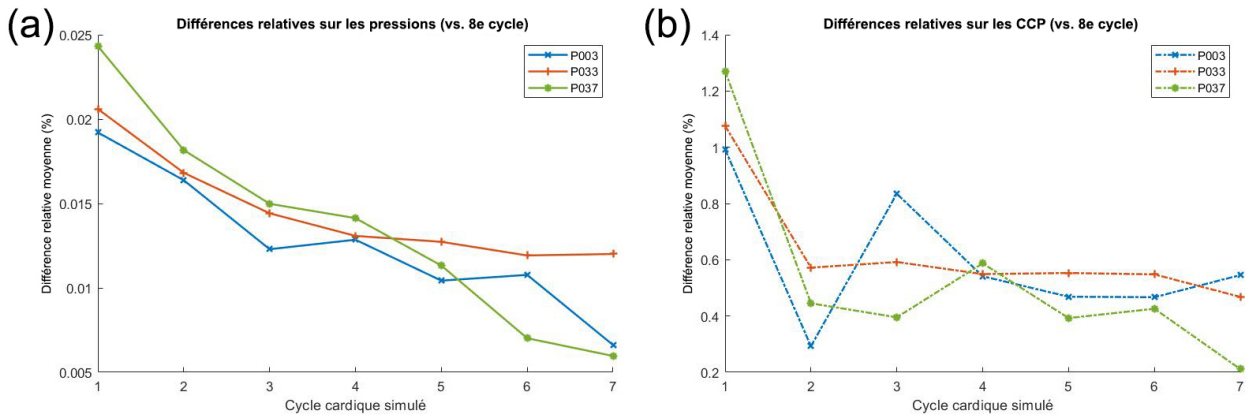


FIGURE 6.3 Erreurs sur les résultats entre différents cycles simulés.
Pour une simulation à 8 cycles cardiaques, on compare les cycles 1 à 7 (axe horizontal) au 8e, via la différence relative moyenne au cours du cycle en (a) pression et (b) CCP.

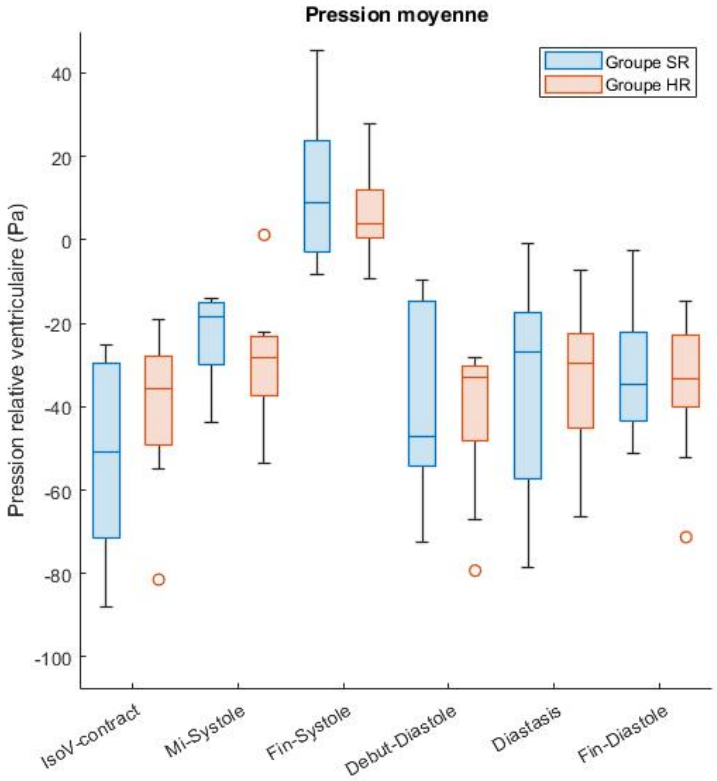


FIGURE 6.4 Répartition des pressions moyennes au cours du cycle cardiaque.
Les boîtes bleues représentent les résultats du groupe SR et les boîtes rouges les résultats du groupe HR.

6.2.2 Pressions ventriculaires

On observe les pressions moyenne, minimale et maximale de manière globale dans le VG, tout au long du cycle cardiaque. On remarque premièrement que tous les patients montrent un "motif" similaire d'évolution de la pression sur un cycle cardiaque. Afin de comparer les deux groupes de patient, on relève les pressions à chacun des temps caractéristiques. La Figure 6.4 présente la répartition des résultats en pression moyenne entre les groupes SR et HR.

On observe une similarité globale entre les résultats. Aucune différence significative n'est observée entre les deux groupes. Il en est de même pour les pressions minimales et maximales, dont les résultats sont présentés à l'Annexe I (voir Section J.1).

Il apparaît que l'observation des pressions à l'échelle globale dans le VG ne permet pas de mettre en évidence des différences de comportement mécanique entre les patients à bas et à haut risque de développer des ICC.

6.2.3 Contraintes de cisaillement aux parois

On observe désormais la répartition des résultats en CCP, entre les deux groupes de patients. De manière équivalent aux pressions, on remarque que tous les patients montrent un "motif" similaire d'évolution des CCP au cours du cycle cardiaque. Afin de comparer les groupes, on relève la CCP moyenne sur chacune des 5 zones à chacun des 6 temps caractéristiques.

La significativité de la différence entre les deux groupes est évaluée par le p-valeur du test statistique de Student. Le Tableau 6.1 présente les p-valeurs de chacune des mesures. La valeur au croisement d'un temps caractéristique (en ligne) et d'une zone (en colonne) indique s'il existe une différence significative de CCP dans cette zone du VG à ce temps caractéristique du cycle cardiaque.

p-valeur	Zone 1	Zone 2	Zone 3	Zone 4	Zone 5
IsoV-Contract	0.536773	0.240181	0.048436	0.123340	0.316237
Mi-Systole	0.258986	0.034882	0.006980	0.067988	0.142319
Fin-Systole	0.064918	0.004184	0.000104	0.028946	0.067777
Debut-Diastole	0.276887	0.226401	0.024599	0.106887	0.265196
Diastasis	0.274872	0.029860	0.007478	0.044847	0.392992
Fin-Diastole	0.065843	0.027618	0.041148	0.388579	0.561353

TABLEAU 6.1 Significativité (p-valeur) de la différence de CCP entre les groupes SR et HR. L'intensité de la couleur des cases aide à percevoir le niveau de significativité. Le orange le plus foncé indique l'absence de différence significative (p-valeur plus élevée) tandis que le vert le plus foncé indique une différence très fortement significative (p-valeur la plus faible).

On observe une différence significative des CCP au niveau de l'apex (zone 3) pour tous les temps caractéristiques. Notamment, il existe une très forte différence entre les patients SR et HR au milieu et à la fin de la systole ($p < 0.01$), ainsi que lors de la diastase. On observe également des différences significatives dans les zones "medium" des deux côtés du VG (zones 2 et 4), notamment en fin de systole et pendant la diastase.

Globalement, on remarque que la région de l'apex montre les différences les plus marquées. Viennent ensuite les régions autour de l'apex (zones "medium"), qui montrent des différences moins marquées, mais tout de même significatives. Enfin, on remarque que les régions basales (zones 1 et 5) ne montrent pas de différences significatives entre les groupes SR et HR.

On peut également noter que les différences les plus marquées sont observées en fin de systole et pendant la diastase. A l'inverse, les temps caractéristiques au début et à la fin du cycle simulé (i.e. contraction isovolumétrique et fin de diastole) permettent moins d'observer de différences entre les groupes.

Ces résultats sont également visibles à la Figure 6.5, montrant la répartition des CCP dans les régions de "medium" et de l'apex (zones 2 à 4), en fin de diastole. Il s'agit des résultats les plus significativement différents. On peut observer des CCP significativement plus faibles chez les patients HR. En particulier au niveau de l'apex, les CCP sont en moyenne 5 plus faibles chez les patients HR que chez les patients SR.

On peut également observer à la Figure 6.6 les différences de CCP pendant la diastase. On observe des différences significatives ($p < 0.05$) dans les régions "medium" (zones 2 et 4) et des différences très significatives ($p < 0.01$) au niveau de l'apex (zone 3). Les CCP sont également plus faibles chez les patients du groupe HR par rapport aux patients du groupe SR. Dans ces zones, les CCP sont en moyenne 2 à 3 plus faibles pour le groupe HR. L'intégralité des résultats en CCP, pour les autres temps caractéristiques, sont présentés à l'Annexe I (voir Section J.2).

Ces observations peuvent être appuyées par une observation graphique de la répartition des CCP sur la paroi de l'endocarde. Le Tableau 6.2 présente un exemple de résultats en CCP entre un patient SR et un patient HR. On affiche 3 temps caractéristiques qui montrent des différences particulièrement importantes entre les deux groupes. On notera que les échelles sont identiques pour les 2 patients à chaque temps.

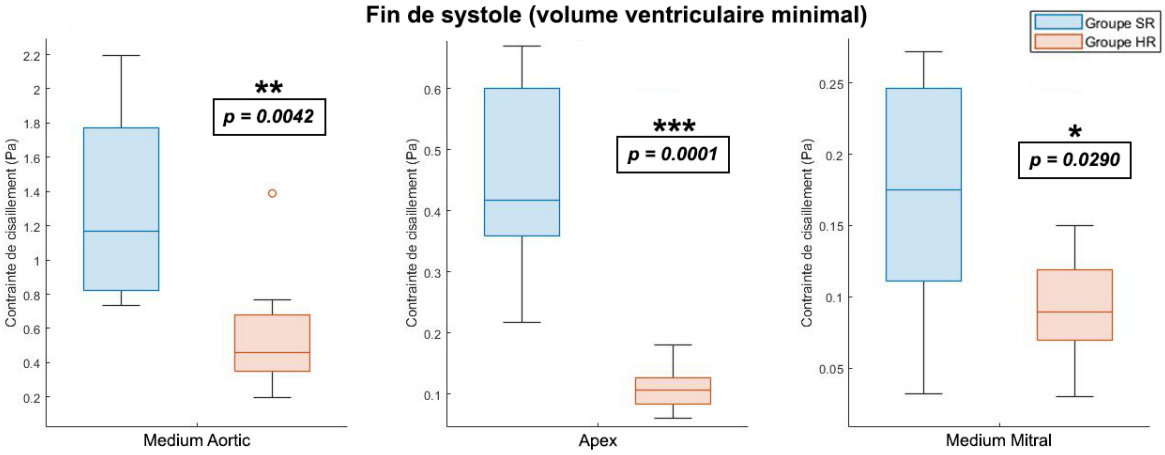


FIGURE 6.5 Répartition des CCP en fin de systole.
De gauche à droite, résultats moyens sur les zones "medium aortic", "apex" et "medium mitral", pour les groupes SR (en bleu) et HR (en rouge).

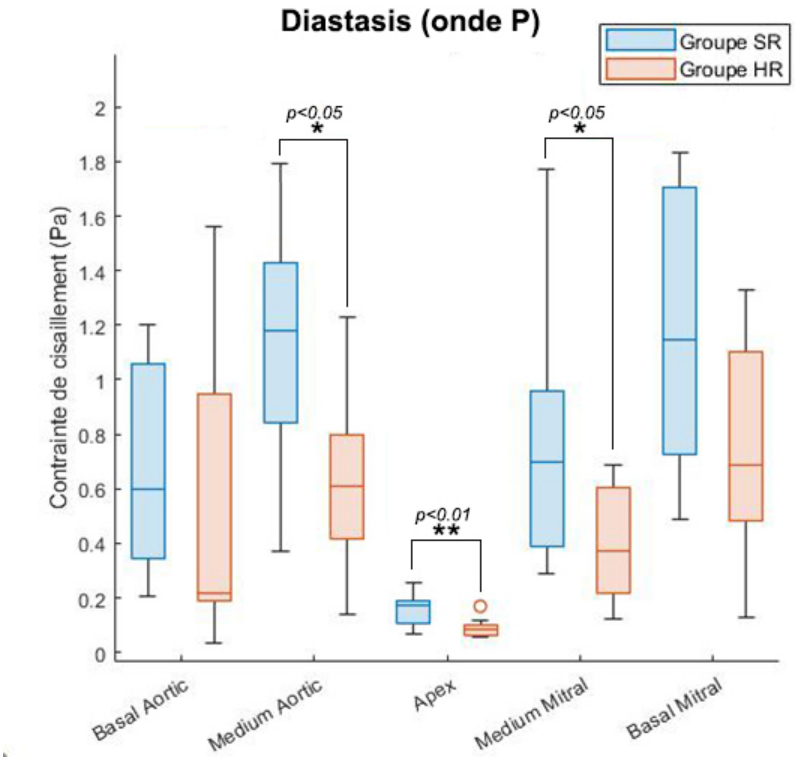


FIGURE 6.6 Répartition des CCP pendant la diastase.
Les résultats sont présentés par zone (de gauche à droite) et par groupe (patients SR en bleu et patients HR en rouge). On observe des différences significatives au niveau des zones 2 à 4 (régions "medium" et apex).

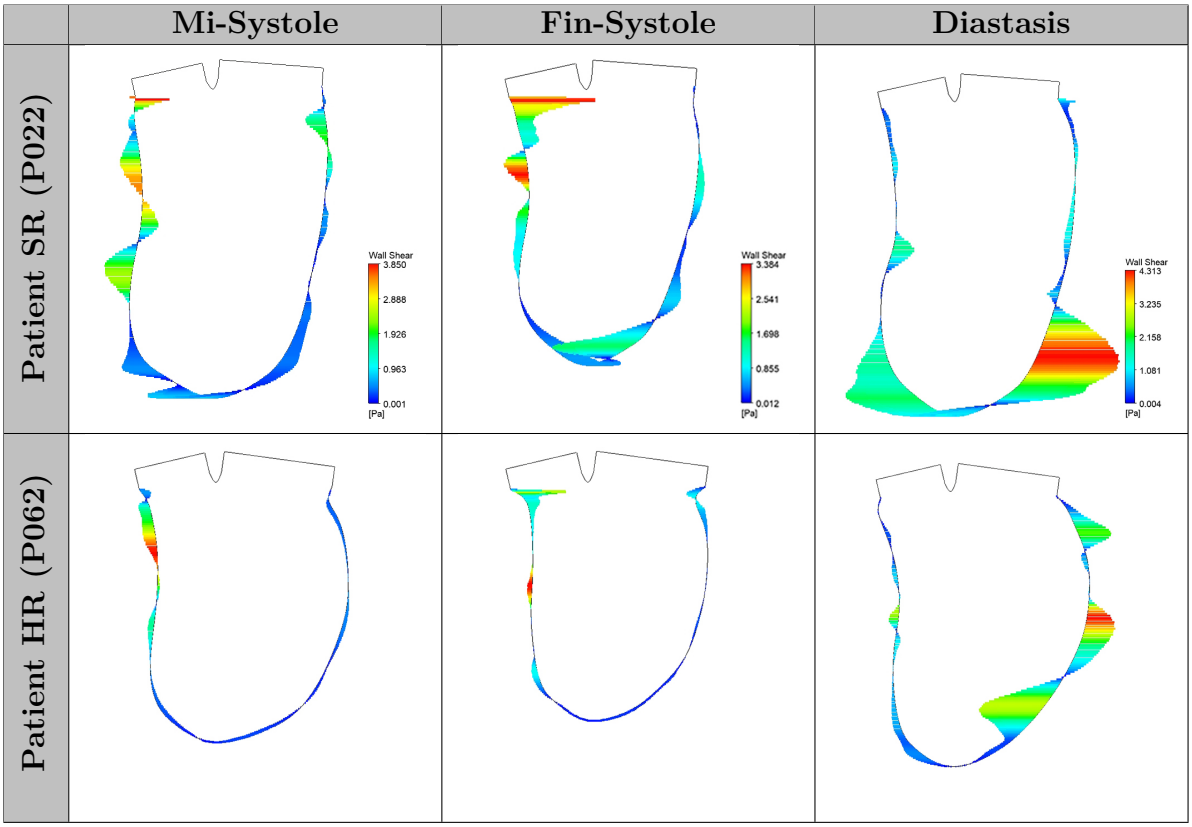


TABLEAU 6.2 Comparaison des CCP entre un patient SR et HR.
Exemple des différences de CCP entre un patient SR (P022) et un patient HR (P062) pour 3 temps caractéristiques du cycle cardiaque. Le pic d'éjection systolique (*Mi-Systole*), la fin de la systole (*Fin-Systole*) et la diastase (*Diastasis*) présentent des différences particulièrement marquées.

6.3 Discussion

Les résultats observés dans ce mémoire, faisant office d'étude préliminaire sur les patients PETALE, sont cohérents avec les résultats présentés précédemment par Agathe Bedoux [82]. L'étude de marqueurs mécaniques de la fonction cardiaque, comme les contraintes de cisaillement aux parois du VG, permet de montrer des différences significatives entre les patients à bas (SR) et à haut (HR) risque de développer une insuffisance cardiaque congestive.

L'observation de CCP plus faibles chez les patients du groupe HR sont cohérents avec les phénomènes impliqués dans l'installation de l'ICC. En effet, une ICC induit une difficulté de contraction du myocarde et donc de l'éjection du sang lors de la systole. Cette dilatation trop importante du VG entraîne une plus faible turbulence du fluide dans la chambre cardiaque et ne permet pas un aussi bon mélange du sang que dans un coeur sain. Ces résultats sont cohérents avec la diminution de CCP, traduisant un flux moins turbulent.

Il est donc intéressant d'observer que la simulation numérique du flux sanguin en 2D, à partir

d'une géométrie prescrite et de conditions aux limites personnalisées au patient, est capable de reproduire ces différences de manière significative.

En revanche, l'étude des pressions ventriculaires n'a permis de déceler aucune différence significative entre les groupes SR et HR. Il semblerait que l'étude des pressions à l'échelle globale dans le VG ne soit pas un indicateur suffisamment précis de la fonction cardiaque. Il serait intéressant de réaliser une étude comparative sur les pressions apicale et basale, ainsi que sur le gradient créé entre les deux régions, à l'image de ce qui a été présenté au Chapitre 5. Malheureusement, le monitoring des pressions sur des zones spécifiques et mobiles au cours de la simulation, requiert un important travail de traitement des données de la simulation. Cette étape était relativement facile à réaliser pour la géométrie simplifiée du VG utilisée au Chapitre 5, mais est beaucoup plus complexe à mettre en place pour un géométrie réelle du VG. Cette étude pourrait être menée dans des travaux futurs.

Il pourrait également être intéressant d'ajouter à cette étude un groupe "contrôle" comprenant des patients sains, n'ayant pas subit de traitement pédiatrique contre la LLA. Ce groupe permettrait de valider le comportement du groupe SR, qui devrait montrer des résultats similaires.

De même, une étude *in vivo* des pressions ventriculaires (e.g. par cathéter) pourrait permettre de valider le comportement du modèle, en comparant les données physiologiques et les résultats de la simulation.

La dernière limite rencontrée dans la mise en place du modèle numérique lors de cette étude préliminaire concerne le maillage dynamique. Il a été observé chez 2 patients une dégénération du maillage dynamique lors de la phase de diastole. Il s'agit de l'écrasement, voire la torsion, de certains éléments du maillage, au niveau de la jonction entre la paroi mobile et les zones fixes proches des valves. Cette erreur entraîne l'arrêt de la simulation. Cette erreur semble provenir d'un conflit entre le maillage structuré de la paroi mobile (i.e. nombre fixe d'éléments et inflation) et le maillage libre autour des valves, empêchant le remaillage spécifiquement dans cette zone où la courbure est brutale. Il serait intéressant d'introduire des zones de contrôle du maillage à ce niveau. Pour l'étude présentée dans ce mémoire, il a été décidé de remplacer ces 2 patients.

6.4 Conclusion

En conclusion de ce chapitre, l'étude préliminaire sur les patients PETALE a permis de mettre en place le modèle numérique de simulation du flux sanguin sur une cohorte de 20 patients, répartis en deux groupes en fonction de leur risque de développer une ICC.

Des différences significatives de CCP ont été observées entre les patients SR et HR. Ces différences sont particulièrement marquées dans la région apicale à la fin de la diastole et pendant la diastase. Ces résultats sont cohérents avec ce qui a été précédemment observé dans le mémoire d'Agathe Bedoux [82], mais également avec le phénomène mécanique induit par l'ICC.

Cependant, le modèle nécessite d'avantage de validations afin de s'assurer que le comportement mécanique observé reflète bien une différence physiologique entre les patients. Il serait alors possible d'imaginer que ce modèle peut permettre de mettre en lumière des risques plus ou moins élevés de développer une ICC, chez des patients dont on ne connaît pas l'antécédent cardiaque.

CHAPITRE 7 CONCLUSION

Le dernier chapitre de ce mémoire propose un résumé des travaux réalisés (voir Section 7.1) dans la mise en place d'un modèle numérique MFN de simulation des flux sanguins dans le VG. Ce modèle a été développé dans l'objectif de repérer des différences de comportement mécanique entre des patients, en fonction de leur risque de développer une insuffisance cardiaque congestive à la suite d'un traitement pédiatrique contre la LLA, réputé pour avoir des effets cardiotoxiques à long terme.

Il est important de rappeler que le travail présenté dans ce mémoire est exploratoire, dans la mesure où il s'agit des prémisses de la construction d'un modèle numérique complexe. La simulation du comportement cardiaque et du flux sanguin est un sujet difficile qui demande d'importants travaux de vérification et de validation, d'autant plus si l'on souhaite utiliser ce modèle dans un contexte clinique. A ce titre, des limitations existent dans la solution proposée dans ce mémoire (voir Section 7.2) et l'on présentera des pistes d'améliorations permettant d'adresser la direction de futurs travaux (voir Section 7.3).

7.1 Synthèse des travaux

L'étude proposée dans ce mémoire a été réalisée dans le contexte du projet PETALE, visant à observer les effets à longs termes des traitements pédiatriques contre la leucémie lymphoblastique aiguë, faisant notamment intervenir des anthracyclines comme la doxorubicine. En particulier, on souhaite identifier des marqueurs de la fonction cardiaque permettant de mettre en lumière la cardiotoxicité induite par la doxorubicine et monitorer le risque chez les patients de développer une insuffisance cardiaque congestive (ICC), après leur traitement.

Il est difficile de trouver des marqueurs cliniques de la fonction cardiaque qui identifient de manière précoce l'ICC, afin que celle-ci ne soit déjà installée. La simulation numérique apporte alors une solution intéressante, permettant d'observer de nouveaux indicateurs cardiaques, qui pourraient permettre une détection précoce de l'ICC.

Le modèle présenté dans ce mémoire se base sur des images échocardiographiques (EcG), facilement accessibles en clinique. L'intérêt d'utiliser l'EcG est de concevoir un modèle à partir de données communes, et donc de pouvoir implémenter cette solution dans un contexte clinique.

L'utilisation d'images EcG a impliqué de relever de nombreux défis dans ce mémoire. Le Chapitre 3 propose une méthode de traitement des images EcG, et la segmentation en 2D

du ventricule gauche (VG). Cette méthode est semi-automatique et se base sur l'analyse du gradient d'intensité de pixel. Une analyse de sensibilité sur les différents paramètres de la méthode a été réalisée, permettant de fixer des valeurs optimales pour le seuil de détection, le nombre et la répartition des lignes de segmentation, ainsi que la quantité d'images à segmenter dans un cycle cardiaque. On notera notamment que les images EcG étant très bruitées, la méthode requiert une partie de segmentation manuelle dans la zone apicale du VG.

Une méthode d'extraction des vitesses transmitrale et transaortique a également été proposée, basée sur les images EcG Doppler. Cela permet d'obtenir des informations patient-spécifiques sur les vitesses d'entrée et de sortie du sang dans le VG, afin de personnaliser le modèle numérique.

Suite à la segmentation, le Chapitre 4 présente la démarche de conception du modèle numérique permettant de simuler le flux sanguin dans le VG. La méthode proposée utilise la suite de logiciels commerciaux ANSYS. Après la transformation de la géométrie segmentée en un domaine d'étude 2D, une méthode de maillage dynamique est proposée afin de discrétiser le problème numérique et résoudre les équations de la mécanique des fluides (MFN). Le maillage dynamique, plus grand défi de ce modèle, est rendu possible par l'implémentation de *User Defined Functions* dans ANSYS Fluent. Ces fonctions permettent de déplacer indépendamment la position de chacun des noeuds du contour du VG, et ainsi d'imposer le mouvement de dilatation et de contraction du VG au cours du cycle cardiaque. La discrétisation spatiale et temporelle sont des facteurs clés dans l'implémentation de ce type de maillage. On notera en particulier que les méthodes d'interpolation, permettant de passer de la segmentation au modèle numérique, jouent un rôle primordial dans la qualité de la segmentation. De surcroît, on décrit au Chapitre 4 la méthode d'implémentation de conditions aux limites personnalisées à chaque patient.

Une étude de sensibilité, ainsi que plusieurs éléments de validation de ce modèle, ont été proposés au Chapitre 5. En se basant sur la comparaison avec un modèle plus complexe (i.e. modèle en 3D et utilisant les Interactions Fluide-Structure), il a été possible de valider de manière qualitative le comportement global de notre modèle. La méthode proposée dans ce mémoire, plus simple et accessible, permet tout de même d'observer des tendances similaires dans les phénomènes mécaniques mis en jeu par l'écoulement sanguin dans le VG. En particulier, l'étude de l'influence du profil de vitesse d'entrée montre l'importance d'utiliser les vitesses patient-spécifiques extraites de l'EcG, afin d'obtenir des résultats plus proche du cas complexe physiologique. Enfin, une étude de sensibilité des discrétisations spatiale et temporelle ainsi que du critère de convergence du solveur, a été menée afin de choisir les paramètres

optimaux pour la simulation.

Enfin, on a proposé au Chapitre 6 d'appliquer ce modèle à 20 patients du projet PETALE, afin d'observer des différences de comportement mécanique entre un groupe de patient à bas risque de développer une ICC (groupe SR) et un groupe à haut risque de développer une ICC (groupe HR). Aucune différence significative de pression n'a été observée entre les deux groupes. En revanche, les résultats de cette étude montrent qu'il existe d'importantes différences de contraintes de cisaillement aux parois (CCP). Ces différences sont en particulier localisées dans la région apicale et sont plus importantes à la fin de la systole et pendant la diastase. Les CCP sont plus faibles chez les patients HR que chez les patients SR, ce qui est en adéquation avec le phénomène mécanique mis en jeu par une ICC.

Bien que de plus amples validations doivent être réalisées, ces résultats tendent à montrer que le modèle présenté dans ce mémoire pourrait indiquer des différences significatives entre des patients en fonction de leur risque de développer une ICC. L'observation des CCP en zone apicale, à certains instants caractéristiques du cycle cardiaque, pourrait être un biomarqueur intéressant de la fonction cardiaque des patients. A partir de là, il est possible d'imaginer que la simulation numérique du flux sanguin pourrait permettre de détecter de manière précoce les risques d'ICC chez les patients en rémission de LLA.

7.2 Limitations de la solution proposée

L'utilisation de modèles numériques permettant de simuler des phénomènes physiologiques est à double tranchant. La simulation permet effectivement d'observer des phénomènes qui ne sont pas visibles ou mesurables dans un contexte clinique, mais il est important de rappeler qu'un modèle, quel qu'il soit est une représentation biaisée de la réalité. Bien qu'il soit impossible de modéliser un comportement physiologique dans toute sa complexité, il est important de s'assurer que ce qui est simulé n'est pas influencé par des paramètres que l'on ne maîtrise pas.

En particulier pour le modèle présenté dans ce mémoire, de nombreux écarts à la réalité physiologique ont du être commis afin de rendre possible l'application d'une méthode numérique. Premièrement, la géométrie du VG a du être modifiée pour ajouter des zones fixes afin de faciliter la simulation. De nombreuses interpolations spatiale et temporelle ont également été réalisées, afin de rendre les phénomènes mécaniques calculables par ordinateur. Ce faisant, il est possible que de changements brutaux, qui sont physiologiquement possibles, aient été omis et annihilé par le processus de modélisation. Malgré les étapes de validation qui ont été proposées dans ce mémoire, il est important de rappeler que ce modèle ne représente pas

avec exactitude la réalité du phénomène cardiaque que l'on veut étudier *in fine*. Néanmoins, des observations peuvent être faites et semblent cohérentes avec les objectifs que nous nous étions fixés.

L'utilisation de l'échocardiographie est une des forces de ce modèle, car elle permet d'obtenir une simulation à partir de données basiques et simple d'accès. Mais cela consistue aussi la plus grande faiblesse du modèle. Il est apparu pendant ce travail que les résultats obtenus sont très dépendant de la qualité des images EcG. Plusieurs patients ont été exclus de l'étude car les images n'étaient pas de qualité suffisante pour réaliser une segmentation et une reconstruction adéquates (i.e. la base de la spécificité du modèle par rapport au patient). Cette observation est d'autant plus importante que l'EcG est une modalité d'imagerie très dépendante de l'opérateur qui réalise l'acquisition. Une des plus importante limitation de la solution proposée dans ce mémoire est donc de s'assurer de la qualité et de la constance des données EcG utilisées pour la conception du modèle numérique.

7.3 Améliorations futures

Le travail présenté dans ce mémoire est une première approche dans la conception d'un modèle MFN de l'écoulement sanguin à l'intérieur du VG. De nombreuses améliorations sont à apporter au modèle, ainsi qu'une exploration plus approfondie des méthodes de validation des résultats.

Premièrement, l'outil de segmentation développé et présenté au Chapitre 3 pourrait être amélioré par l'ajout d'outils de contrôle entre les différentes images segmentées. Par exemple, avoir la possibilité d'imprimer sur une image le contour segmenté sur l'image précédente, afin d'avoir une référence. Cela permettrait d'améliorer la cohérence de la segmentation tout au long du cycle cardiaque.

Il serait également possible d'améliorer la qualité de la détection automatique, voire de l'étendre à la zone apicale jusqu'ici trop bruitée pour avoir de bons résultats. Cela n'a pas été possible dans ce projet à cause d'un manque d'expertise du laboratoire en traitement d'image. Il serait cependant intéressant de se rapprocher d'un autre laboratoire spécialisé dans ce domaine afin de faire évoluer le projet.

Afin de valider complètement l'outil de segmentation, il serait nécessaire de conduire une étude de sensibilité inter- et intra-opérateurs, en recrutant du personnel médical reconnu pour ses compétences en segmentation d'images cardiaques. Ainsi, il serait possible de s'assurer de la robustesse et la fiabilité de la méthode proposée dans ce mémoire.

Concernant le modèle numérique, différents niveaux de validation supplémentaires sont né-

cessaires. Il serait notamment intéressant de réaliser des acquisitions *in vivo* des pressions ventriculaires (e.g. par cathéter), afin de valider le comportement mécanique du modèle. Afin de valider d'autres marqueurs mécaniques, comme les CCP, on pourrait également imaginer la conception d'un banc d'essai, à l'échelle, qui reproduirait le comportement mécanique du coeur [10]. Il serait alors possible de comparer les résultats de la simulation avec des données *in silico*.

Il serait également intéressant d'investiguer la possibilité de modéliser les valves cardiaques. Il est possible que leur géométrie affecte significativement la forme du flux à l'intérieur du VG [65,79]. Il serait cependant nécessaire de trouver une technique EcG permettant d'imager le déplacement des valves mitrale et aortique au cours du cycle cardiaque.

Afin de valider les résultats présentés au Chapitre 6, il serait nécessaire de réaliser ces simulations sur une plus grande partie de la cohorte des 251 patients du projet PETALE. Une étude comparative à grande échelle serait un élément robuste d'évaluation des possibilités de détection précoce de l'ICC, chez les patients survivants de la LLA pédiatrique.

Enfin, il serait nécessaire d'explorer d'autres paramètres mécaniques, comme le gradient de pression basale/apicale, ou la vorticité du flux. Différents marqueurs de la fonction cardiaque peuvent être trouvés afin d'améliorer la qualité de l'observation. Dans l'idée de l'application d'une telle méthode à un contexte clinique, il serait primordial de donner au corps médical plusieurs indicateurs afin qu'il aient une appréciation fine et fiable de la santé cardiaque de leurs patients.

RÉFÉRENCES

[1] M. T. Meinardi, W. T. A. v. d. Graaf, D. J. v. Veldhuisen, J. A. Gietema, E. G. E. d. Vries et D. T. Sleijfer, "Detection of anthracycline-induced cardiotoxicity," *Cancer Treatment Reviews*, 1999.

[2] N. Wenningmann, M. Knapp, A. Ande, T. R. Vaidya et S. Ait-Oudhia, "Insights into Doxorubicin-induced Cardiotoxicity : Molecular Mechanisms, Preventive Strategies, and Early Monitoring," *Mol Pharmacol*, 2019.

[3] "Insuffisance cardiaque." [En ligne]. Disponible : https://www.icm-mhi.org/fr/soins-et-services/maladies-cardiovasculaires/insuffisance-cardiaque

[4] J. Milette, "Données statistiques sur l'insuffisance cardiaque." [En ligne]. Disponible : https://sqic.org/donnees-statistiques-linsuffisance-cardiaque/

[5] C. Carvalho, R. X. Santos, S. Cardoso, S. Correia, P. J. Oliveira, M. S. Santos et P. I. Moreira, "Doxorubicin : The Good, the Bad and the Ugly Effect," *Current Medicinal Chemistry*, 2009.

[6] D. Corbin, "Subtle differences in left ventricular cardiotoxicity remodeling between risk groups of cancer survivors based on strain analysis from cine-DENSE MRI," Maîtrise ès Sciences Appliquées, Polytechnique Montréal, 2018.

[7] M. Gamba, "Subtle changes in hyperelastic properties of myocardium with cardiotoxicity remodeling from cardiac magnetic resonance," Maîtrise ès Sciences Appliquées, Polytechnique Montréal, mai 2019.

[8] M.-O. Lapointe, "Évaluation des propriétés mécaniques du tissu cardiaque par échocardiographie," Maîtrise ès Sciences Appliquées, Polytechnique Montréal, août 2016.

[9] M. Ghafari, "Identification of hyperelastic properties of the myocardium from CMR patient-specific 3D geometry and the Virtual Field Method," Maîtrise ès Sciences Appliquées, Polytechnique Montréal, 2020.

[10] A. Falahatpisheh, G. Pedrizzetti et A. Kheradvar, "Three-dimensional reconstruction of cardiac flows based on multi-planar velocity fields," *Exp Fluids*, 2014.

[11] A. de Vecchi, A. Gomez, K. Pushparajah, T. Schaeffter, D. Nordsletten, J. Simpson, G. Penney et N. Smith, "Towards a fast and efficient approach for modelling the patient-specific ventricular haemodynamics," *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 2014.

[12] S. Lee, "Leucémie aiguë lymphoblastique." [En ligne]. Disponible : https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/acute-lymphocytic-leukemia-all

[13] T. Artz, "Caractérisation de la cardiotoxicité induite par la doxorubicine : modélisation avec le modèle CircAdapt," Maîtrise ès Sciences Appliquées, Polytechnique Montréal, juin 2019.

[14] H. Inaba, M. Greaves et C. G. Mullighan, "Acute lymphoblastic leukaemia," *The Lancet*, 2013.

[15] D. Brenner, A. Poirier, A. Demers, L. Ellison, C. Finley, N. Fitzgerald, N. Saint-Jacques, L. Shack, D. Turner et R. Woods, "Statistiques canadiennes sur le cancer," Gouvernement du Canada, Société canadienne du cancer, Rapport technique, 2022. [En ligne]. Disponible : https://cancer.ca/fr/research/cancer-statistics/canadian-cancer-statistics

[16] M. Doumbia, J. Uwingabiye, A. Bissan, R. Rachid, S. Benkirane et A. Masrar, "Aspects épidémiologiques, cliniques, cytologiques et immunophénotypiques des leucémies aiguës chez les enfants : expérience du laboratoire d'hématologie du Centre Hospitalier Universitaire IBN Sina," *Pan Afr Med J*, 2016.

[17] J. Vijayakrishnan et R. S. Houlston, "Candidate gene association studies and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia : a systematic review and meta-analysis," *Haematologica*, 2010.

[18] S. Rivankar, "An overview of doxorubicin formulations in cancer therapy," *J Can Res Ther*, p. 853.

[19] P. K. Singal et N. Iliskovic, "Doxorubicin-Induced Cardiomyopathy," *New England Journal of Medicine*, 1998.

[20] S. Armenian et S. Bhatia, "Predicting and Preventing Anthracycline-Related Cardiotoxicity," *American Society of Clinical Oncology Educational Book*, 2018.

[21] M. Kang, K. I. Kim, Y.-c. Song, W. G. Shin et J. M. Oh, "Cardioprotective effect of early dexrazoxane use in anthracycline treated pediatric patients," *Journal of Chemotherapy*, 2012.

[22] P. S. Rawat, A. Jaiswal, A. Khurana, J. S. Bhatti et U. Navik, "Doxorubicin-induced cardiotoxicity : An update on the molecular mechanism and novel therapeutic strategies for effective management," *Biomed Pharmacother*, 2021.

[23] R. E. Scully et S. E. Lipshultz, "Anthracycline cardiotoxicity in long-term survivors of childhood cancer," *Cardiovasc Toxicol*, 2007.

[24] K. Chatterjee, J. Zhang, N. Honbo et J. S. Karliner, "Doxorubicin Cardiomyopathy," *Cardiology*, 2010.

[25] E. J. Chow, Y. Chen, L. C. Kremer, N. E. Breslow, M. M. Hudson, G. T. Armstrong, W. L. Border, E. A. Feijen, D. M. Green, L. R. Meacham, K. A. Meeske, D. A. Mulrooney, K. K. Ness, K. C. Oeffinger, C. A. Sklar, M. Stovall, H. J. van der Pal, R. E. Weathers, L. L. Robison et Y. Yasui, "Individual Prediction of Heart Failure Among Childhood Cancer Survivors," *J Clin Oncol*, 2015.

[26] D. D. Von Hoff, M. W. Layard, P. Basa, H. L. Davis, A. L. Von Hoff, M. Rozencweig et F. M. Muggia, "Risk Factors for Doxorubicin-lnduced Congestive Heart Failure," *Ann Intern Med*, 1979.

[27] J. Wang, J. Zhang, M. Xiao, S. Wang, Y. Guo, Y. Tang et J. Gu, "Molecular mechanisms of doxorubicin-induced cardiotoxicity : novel roles of sirtuin 1-mediated signaling pathways," *Cell. Mol. Life Sci.*, 2021.

[28] L. C. Magnano, N. Martínez Cibrian, X. Andrade González et X. Bosch, "Cardiac Complications of Chemotherapy : Role of Prevention," *Curr Treat Options Cardio Med*, 2014.

[29] S. Khalafvand, E. Ng, L. Zhong et T. Hung, "Fluid-dynamics modelling of the human left ventricle with dynamic mesh for normal and myocardial infarction : preliminary study," *Computers in Biology and Medicine*, 2012.

[30] S. N. Doost, D. Ghista, B. Su, L. Zhong et Y. S. Morsi, "Heart blood flow simulation : a perspective review," *BioMed Eng OnLine*, 2016.

[31] M. Tanter et M. Fink, "Ultrafast imaging in biomedical ultrasound," *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 2014.

[32] R. M. Lang, L. P. Badano, V. Mor-Avi, J. Afilalo, A. Armstrong, L. Ernande, F. A. Flachskampf, E. Foster, S. A. Goldstein, T. Kuznetsova, P. Lancellotti, D. Muraru, M. H. Picard, E. R. Rietzschel, L. Rudski, K. T. Spencer, W. Tsang et J.-U. Voigt, "Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults : an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging," *J Am Soc Echocardiogr*, 2015.

[33] P. Nihoyannopoulos et J. Kisslo, *Echocardiography*, ser. Springer, 2009.

[34] H. Feigenbaum, "Evolution of Echocardiography," *Circulation*, 1996.

[35] M. Cikes, L. Tong, G. R. Sutherland et J. D'hooge, "Ultrafast cardiac ultrasound imaging," *JACC Cardiovascular Imaging*, 2014.

[36] T. H. Marwick, "The future of echocardiography," *Eur J Echocardiogr*, 2009.

[37] M. Caru, P. Dubois, G. Adelfinger, M. Krajinovic, C. Laverdière, D. Sinnett, D. Curnier et D. Périé, "Echocardiographic parameters associated with cardiorespiratory fitness and physical activity in childhood all survivors," *Journal of Cardiovascular Medicine*, 2023.

[38] C. Papadacci, M. Pernot, M. Couade, M. Fink et M. Tanter, "High-contrast ultrasound imaging of the heart," *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 2014.

[39] L. Tong, A. Ramalli, R. Jasaitye, P. Tortoli et J. H'hooge, "Multi-transmit beam forming for fast cardiac imaging - experimental demonstration and in-vivo application," *IEEE-Trans Med Imaging*, 2014.

[40] N. S. Anavekar et J. K. Oh, "Doppler echocardiography : A contemporary review," *Journal of Cardiology*, 2009.

[41] H. J. Ling, O. Bernard, N. Ducros et D. Garcia, "Phase unwrapping of color doppler echocardiography using deep learning," *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 2023.

[42] F. Vixège, A. Berod, P.-Y. Courand, S. Mendez, F. Nicoud, P. Blanc-Benon, D. Vray et D. Garcia, "Full-volume three-component intraventricular vector flow mapping by triplane color doppler," *Phys. Med. Biol.*, 2022.

[43] J. Lu, F. Millioz, F. Varray, J. Porée, J. Provost, O. Bernard, D. Garcia et D. Friboulet, "Ultrafast cardiac imaging using deep learning for speckle-tracking echocardiography," *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 2023.

[44] S. G. Lacerda, A. F. da Rocha, D. F. Vasconcelos, J. L. A. de Carvalho, I. G. Sene et J. F. Camapum, "Left ventricle segmentation in echocardiography using a radial-search-based image processing algorithm," dans *2008 30th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 2008, p. 222–225.

[45] D. Krishnaswamy, A. R. Hareendranathan, T. Suwatanaviroj, P. Boulanger, H. Becher, M. Noga et K. Punithakumar, "A New Semi-automated Algorithm for Volumetric Segmentation of the Left Ventricle in Temporal 3D Echocardiography Sequences," *Cardiovasc Eng Tech*, 2022.

[46] G. Jung, Y.-M. Kim, M.-G. Kim, S.-H. Oh, H.-S. Kwon et H.-M. Bae, "Left Ventricle Wall Segmentation in Echocardiography Using B-Mode Image and Radio Frequency Signal Jointly," dans *2022 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS)*, 2022.

[47] A. Gomez, M. Porumb, A. Mumith, T. Judge, S. Gao, W.-J. C. Kim, J. Oliveira et A. Chartsias, "Left Ventricle Contouring of Apical Three-Chamber Views on 2D Echocardiography," dans *Simplifying Medical Ultrasound*, S. Aylward, J. A. Noble, Y. Hu, S.-L. Lee, Z. Baum et Z. Min, édit. Springer International Publishing, 2022, p. 96–105.

[48] A. M. Pouch, H. Wang, M. Takabe, B. M. Jackson, J. H. Gorman, R. C. Gorman, P. A. Yushkevich et C. M. Sehgal, "Fully automatic segmentation of the mitral leaflets in 3D transesophageal echocardiographic images using multi-atlas joint label fusion and deformable medial modeling," *Medical Image Analysis*, 2014.

[49] P. A. Iaizzo, *Handbook of cardiac anatomy, physiology, and devices*, 2e éd., ser. Current clinical oncology. Springer, 2009. [En ligne]. Disponible : http://site.ebrary.com/id/10374940

[50] A. A. Bakir, A. Al Abed, N. H. Lovell et S. Dokos, "Multiphysics Computational Modelling of the Cardiac Ventricles," *IEEE Rev. Biomed. Eng.*, 2022.

[51] A.-H. Begdouri, "Comportement mécanique du tissu cardiaque par flux optique et méthode des champs virtuels," Philosophae Doctor, Polytechnique Montréal, août 2019.

[52] S. Khalafvand, E. Ng et L. Zhong, "CFD simulation of flow through heart : a perspective review," *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 2011.

[53] M.-H. Moosavi, N. Fatouraee, H. Katoozian, A. Pashaei, O. Camara et A. F. Frangi, "Numerical simulation of blood flow in the left ventricle and aortic sinus using magnetic resonance imaging and computational fluid dynamics," *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 2014.

[54] V. Wang, P. Nielsen et M. Nash, "Image-Based Predictive Modeling of Heart Mechanics," *Annu. Rev. Biomed. Eng.*, 2015.

[55] P. K. Kundu, I. M. Cohen et I. M. Cohen, *Fluid mechanics*, 4e éd. Academic Press, 2008.

[56] A. W. Date, *Introduction to Computational Fluid Dynamics*. Cambridge : Cambridge University Press, 2005.

[57] H. K. Versteeg et W. Malalasekera, *An introduction to computational fluid dynamics : the finite volume method*. New York : Wiley, 1995.

[58] C. S. Peskin et D. M. McQueen, "Fluid Dynamics of the Heart and its Valves," 1997, conference Name : APS Division of Fluid Dynamics Meeting Abstracts ADS Bibcode : 1997APS..DFD3INV02P.

[59] J. F. Wendt, J. D. J. J. D. Anderson et Von Karman Institute for Fluid Dynamics., *Computational fluid dynamics : an introduction*, 3e éd. Springer.

[60] J. A. Vierendeels, K. Riemslagh, E. Dick et P. R. Verdonck, "Computer Simulation of Intraventricular Flow and Pressure Gradients During Diastole," *Journal of Biomechanical Engineering*, 2000.

[61] Q. Long, R. Merrifield, G. Yang, X. Xu, P. Kilner et D. Firmin, "The Influence of Inflow Boundary Conditions on Intra Left Ventricle Flow Predictions," *Journal of Biomechanical Engineering*, 2003.

[62] F. Domenichini, G. Querzoli, A. Cenedese et G. Pedrizzetti, "Combined experimental and numerical analysis of the flow structure into the left ventricle," *Journal of Biomechanics*, 2007.

[63] S. N. Doost, L. Zhong, B. Su et Y. S. Morsi, "The numerical analysis of non-Newtonian blood flow in human patient-specific left ventricle," *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2016.

[64] N. R. Saber, N. B. Wood, A. D. Gosman, R. D. Merrifield, G.-Z. Yang, C. L. Charrier, P. D. Gatehouse et D. N. Firmin, "Progress Towards Patient-Specific Computational Flow Modeling of the Left Heart via Combination of Magnetic Resonance Imaging with Computational Fluid Dynamics," *Annals of Biomedical Engineering*, 2003.

[65] B. Baccani, F. Domenichini et G. Pedrizzetti, "Model and influence of mitral valve opening during the left ventricular filling," *Journal of Biomechanics*, 2003.

[66] Q. Long, R. Merrifield, X. Xu, P. Kilner, D. Firmin et G. Yang, "Intra-ventricular blood flow simulation with patient specific geometry," dans *4th International IEEE EMBS Special Topic Conference on Information Technology Applications in Biomedicine, 2003.* IEEE, 2003, p. 126–129.

[67] K. Dumont, J. Stijnen, J. Vierendeels, F. van de Vosse et P. Verdonck, "Validation of a Fluid–Structure Interaction Model of a Heart Valve using the Dynamic Mesh Method in Fluent," *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 2004.

[68] S. N. Doost, L. Zhong, B. Su et Y. S. Morsi, "Two-dimensional intraventricular flow pattern visualization using the image-based computational fluid dynamics," *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 2017.

[69] T. Schenkel, M. Malve, M. Reik, M. Markl, B. Jung et H. Oertel, "MRI-Based CFD Analysis of Flow in a Human Left Ventricle : Methodology and Application to a Healthy Heart," *Ann Biomed Eng*, 2009.

[70] D. M. McQueen et C. S. Peskin, "A three-dimensional computer model of the human heart for studying cardiac fluid dynamics," *SIGGRAPH Comput. Graph.*, 2000.

[71] J. O. Mangual, E. Kraigher-Krainer, A. De Luca, L. Toncelli, A. Shah, S. Solomon, G. Galanti, F. Domenichini et G. Pedrizzetti, "Comparative numerical study on left ventricular fluid dynamics after dilated cardiomyopathy," *Journal of Biomechanics*, 2013.

[72] D. McQueen et C. Peskin, "Shared-Memory Parallel Vector Implementation of the Immersed Boundary Method for the Computation of Blood Flow in the Beating Mammalian Heart," *The Journal of Supercomputing*, 1997.

[73] J. D. Lemmon et A. P. Yoganathan, "Three-Dimensional Computational Model of Left Heart Diastolic Function With Fluid–Structure Interaction," *Journal of Biomechanical Engineering*, 2000.

[74] S. Patankar, *Numerical Heat Transfer and Fluid Flow.* CRC Press, 1980.

[75] J. D. Lemmon et A. P. Yoganathan, "Computational Modeling of Left Heart Diastolic Function : Examination of Ventricular Dysfunction," *Journal of Biomechanical Engineering*, 2000.

[76] H. Watanabe, S. Sugiura, H. Kafuku et T. Hisada, "Multiphysics Simulation of Left Ventricular Filling Dynamics Using Fluid-Structure Interaction Finite Element Method," *Biophysical Journal*, 2004.

[77] Y. Cheng, H. Oertel et T. Schenkel, "Fluid-Structure Coupled CFD Simulation of the Left Ventricular Flow During Filling Phase," *Ann Biomed Eng*, 2005.

[78] S. Dahl, J. Vierendeels, J. Degroote, S. Annerel, L. Hellevik et B. Skallerud, "FSI simulation of asymmetric mitral valve dynamics during diastolic filling," *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 2012.

[79] A. Bavo, A. Pouch, J. Degroote, J. Vierendeels, J. Gorman, R. Gorman et P. Segers, "Patient-specific CFD simulation of intraventricular haemodynamics based on 3D ultrasound imaging," *BioMed Eng OnLine*, 2016.

[80] S. K. Dahl, "Numerical simulations of blood flow in the left side of the heart," Thèse de doctorat, 2012.

[81] P. R. Leinan, P. Skjetne, J. Morud, S. Urheim et S. K. Dahl, *Velocity profiles in a 2D model of the left ventricular outflow tract, pathological case study using PIV and CFD modeling*. SINTEF akademisk forlag, 2017.

[82] A. Bedoux, "Simulation hémodynamique dans le ventricule gauche pour la caractérisation de la cardiotoxicité induite par la doxorubicine," Mémoire de Maîtrise ès Sciences Appliquées, Polytechnique Montréal, juin 2023.

[83] N. B. Schiller, P. M. Shah, M. Crawford, A. DeMaria, R. Devereux, H. Feigenbaum, H. Gutgesell, N. Reichek, D. Sahn, I. Schnittger, N. H. Silverman et A. J. Tajik, "Recommendations for Quantitation of the Left Ventricle by Two-Dimensional Echocardiography," *Journal of the American Society of Echocardiography*, 1989.

[84] R. Mizuno, S. Fujimoto, Y. Saito et Y. Okamoto, "Detection of latent anthracycline-induced cardiotoxicity using left ventricular end-systolic wall stress–velocity of circumferential fiber-shortening relationship," *Heart Vessels*, 2014.

[85] J. Lantz, P. Dyverfeldt et T. Ebbers, "Improving Blood Flow Simulations by Incorporating Measured Subject-Specific Wall Motion," *Cardiovasc Eng Tech*, 2014.

[86] A. Bavo, A. Pouch, J. Degroote, J. Vierendeels, J. Gorman, R. Gorman et P. Segers, "Patient-specific CFD models for intraventricular flow analysis from 3D ultrasound imaging : Comparison of three clinical cases," *Journal of Biomechanics*, 2017.

[87] L. Zhong, J.-M. Zhang, B. Su, R. S. Tan, J. C. Allen et G. S. Kassab, “Application of Patient-Specific Computational Fluid Dynamics in Coronary and Intra-Cardiac Flow Simulations : Challenges and Opportunities,” *Frontiers in Physiology*, 2018.

[88] Q. Long, R. Merrifield, X. Xu, P. Kilner, D. Firmin et G.-Z. Yang, “Subject-specific computational simulation of left ventricular flow based on magnetic resonance imaging,” *Proc Inst Mech Eng H*, 2008.

[89] Y.-C. Fung, “The Flow Properties of Blood,” dans *Biomechanics : Mechanical Properties of Living Tissues*. Springer, 1993, p. 66–108.

[90] ——, “Heart Muscle,” dans *Biomechanics : Mechanical Properties of Living Tissues*. Springer, 1993, p. 427–465.

[91] G. Pedrizzetti, A. R. Martiniello, V. Bianchi, A. D’Onofrio, P. Caso et G. Tonti, “Cardiac fluid dynamics anticipates heart adaptation,” *Journal of Biomechanics*, 2015.

[92] “Workbench User’s Guide,” 2023.

[93] “Fluent User’s Guide,” 2022.

[94] “Fluent Customization Manual,” 2023.

[95] “Discovery SpaceClaim,” 2023.

[96] “Meshing User’s Guide,” 2023.

ANNEXE A MÉTHODES DE DÉTECTION DE LA CARDIOTOXICITÉ INDUITE PAR LA DOXORUBICINE

La cardiotoxicité induite par la doxorubicine (CID) est régulièrement monitorée chez les patients pendant le traitement de cancer pédiatrique. De nombreuses métriques et modalités de quantification de cette CID sont utilisées dans le cadre clinique, dont les principales sont présentées au Tableau A.1. Cependant, il n'existe pas de méthode absolue qui permet de quantifier avec exactitude la CID. Chacune est présentée par ses avantages et inconvénients.

Méthode	Avantages	Inconvénients
Quantification (HPLV ou LC-MS/MS) des concentrations sanguines en doxorubicine (et ses métabolites)	- non invasif - facilité d'accès	- ne quantifie pas ratio signal/bruit faible - testé principalement sur des souris
Echocardiographie et échographie Doppler (mesure FE, FR, TRIV, etc.)	- non invasif - bien représentatif de la CID - évaluation multi-paramètres - mesure à différents instants du cycle cardiaque - facilité d'accès - peu coûteux	- faible sensibilité - mesure facilement biaisé par des conditions non-cardiaques confondantes - détection lorsque la CID est déjà bien installée
Angiocardiographie (mesure de la FE du VG)	- non invasif - bien représentatif de la CID - facilité d'accès	- faible sensibilité - mesure facilement biaisé par des conditions non-cardiaques confondantes - détection lorsque la CID est déjà bien installée
Scintigraphie et imagerie *in vivo*	- bonne détection précoce (comparé à la mesure de la FE)	- peu de méthodes de test commerciales disponibles - injection de molécules radioactives (irradiation modérée) - insuffisante à elle seule (ne mesure que les cellules apoptotiques tardives)
Mesure des biomarqueurs cardiaques solubles (troponines T et I, peptide natriurétique atrial, etc.)	- non invasif - détection de concentrations faibles possible à un stade précoce de la CID	- utilisation limitée chez l'enfant (plus faibles variations des concentrations de molécules d'intérêt que chez l'adulte)
Radiographie de l'abdomen	- permet de confirmer la présence de la CID à un stade avancé - peu coûteux	- impossible de détecter des signes précoces de la CID - exposition à des radiations
Electrocardiographie (ECG)	- non invasif - certaines anomalies (déformation de l'onde T, arythmie, anormalité du segment ST) sont visibles immédiatement après l'administration d'anthracyclines - sommation du voltage des ondes QRS permet de relever une cardiotoxicité chronique - peu coûteux	- faible spécificité - effets directement après traitement ne sont pas nécessairement révélateurs d'une CID - effets sur les ondes QRS s'observe relativement tard dans l'installation d'une CID
Mesure de la variation du rythme cardiaque (ECG ambulatoire de longue durée)	- non invasif - sensibilité relativement élevée	- peu d'études et de preuves de la corrélation entre les fluctuations de la mesure et la CID à long terme
Biopsie endomyocardiaque	- test le plus sensible et spécifique	- invasif (impossibilité de l'inclure à une routine clinique chez l'adulte ou l'enfant) - difficulté d'interprétation

TABLEAU A.1 Revue des différentes méthodes de détection et de suivi de la cardiotoxicité induite par la doxorubicine [1, 2].

ANNEXE B ECHOCARDIOGRAPHIE EN MODE B ET PARAMÈTRES CARDIAQUES

Cette Annexe est une aide à la compréhension de la méthode d'imagerie EcG en mode B. Cette modalité de l'EcG permet la visualisation des tissus cardiaques en deux dimensions (2D). La Figure B.1 présente un exemple d'évolution de la géométrie du myocarde pendant le cycle cardiaque, visualisé avec cette modalité d'imagerie.

De nombreuses données cliniques sur la santé cardiaque du patient peuvent être tirées d'un examen échocardiographique. Le Tableau B.1 présente les principaux marqueurs examinés pour établir un avis sur la santé cardiaque des patients. Chacun des paramètre est présenté avec ses valeurs de références.

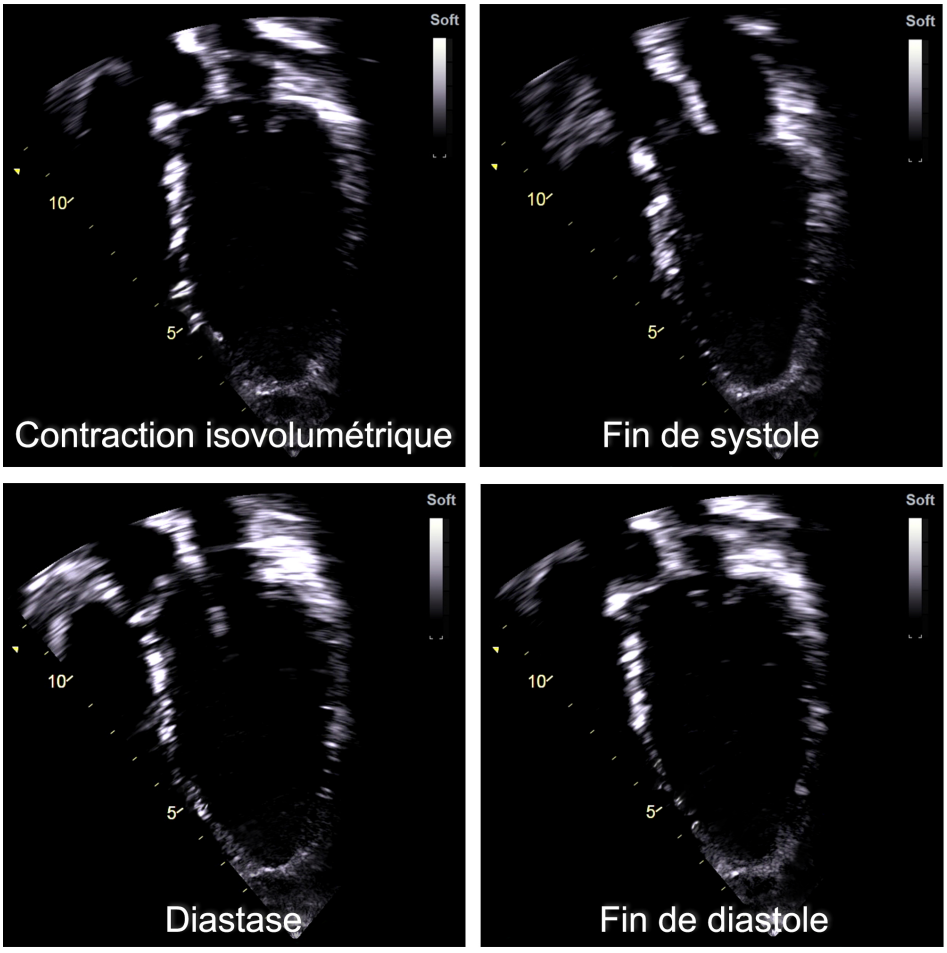


FIGURE B.1 Exemple de visualisation en mode B du myocarde.
Suivie de l'évolution de la géométrie au cours du cycle cardiaque, grâce à un affichage dynamique.

Paramètres	Valeurs normales		Références
	Hommes	Femmes	
Géométrie cardiaque			
Dimension interne du LV			
Diastolique (mm)	42.0-58.4	37.8-52.2	Lang et al.
Systolique (mm)	25.0-39.8	21.6-34.8	Lang et al.
Volumes du LV (biplanaire)			
LV EDV (mL)	62-150	46-106	Lang et al.
LV ESV (mL)	21-61	14-42	Lang et al.
Volumes du LV normalisé par la BSA			
LV EDV (mL/m²)	34-74	29-61	Lang et al.
LV ESV (mL/m²)	11-31	8-24	Lang et al.
Volume maximal du LA/BSA (mL/m²)	16-34		Lang et al.
Fonction contractile			
LV EF (biplanaire) (%)	52-72	54-74	Lang et al.
LV SF (%)	25-43	27-45	Lang et al. 2005
Heart rate-corrected CFSV (circ/s)	1.15-1.31		Mizuno et al.
Temps caractéristiques			
Temps de relaxation isovolumétrique (ms)	60-110		Appleton et al.
Temps de contraction isovolumétrique (ms)	<37		Alhalak et al.
Ratio E/A mitral	0.8-2.0		Lang et al.
Ratio E/E' latéral	<13		Shah et al.
Ratio E/E' septal	<15		Shah et al.
E' latéral (cm/s)	>10		Shah et al.
E' septal (cm/s)	>7		Shah et al.
Fonction mécanique			
Contrainte longitudinale globale 2D (%)	-22.1 à -15.9		Yingchoncharoen et al.
Contrainte circonférentielle globale 2D (%)	-27.8 à -20.9		Yingchoncharoen et al.
Contrainte radiale globale 2D (%)	35.1 à 59.0		Yingchoncharoen et al.

Tableau B.1 Paramètres échocardiographiques conventionnels

LV, ventricule gauche ; *EDV*, volume en fin de diastole ; *ESV*, volume en fin de systole ; *BSA*, surface du corps ; *LA*, oreillette gauche ; *EF*, fraction d'éjection ; *SF*, fraction de raccourcissement ; *CFSV*, vitesse de raccourcissement des fibres circonférentielles ; *AT*, temps d'accélération ; *ET*, temps d'éjection ;

ANNEXE C MODÈLES NUMÉRIQUES BASÉS SUR L'ÉCHOCARDIOGRAPHIE

Peu de modèles numériques de simulation de l'écoulement sanguin sont basés sur l'échocardiographie (EcG). Cette technique d'imagerie est réputée pour avoir une résolution spatiale faible et être très bruitée. Cependant, son importante résolution temporelle et son accessibilité clinique en fait un outil prometteur pour le développement de modèles patient-spécifiques. Parmi les nombreux papiers de recherche décrivant des modèles numérique de l'écoulement sanguin, seulement quelques-uns utilisent l'EcG. Les plus intéressant sont présentés au Tableau C.1, en décrivant les aspects principaux de leur conception (e.g. géométrie, type de modèle numérique, solveur, etc.).

Auteur	Mode écho	Géométrie			Modèle physique	Caractéristiques du sang	Méthode numérique (BC)	Phase du cycle (temps initial)	Solveur	Patient	Méthode validation
		Reconstruction myocarde	Reconstruction flux sanguin	Type							
de Vecchi (2014)	B-mode, Color Doppler	Manual segmentation (MITK) for contours (Doppler) and valves (B-mode). Non-rigid registration for complete 3D reconstruction.	Reconstructed from the registered Colour Doppler images, w/ a technique that incorporates a correction based on the wall motion.	3D	LV	/	GPM	Complet (fin de systole)	CHeart	Malade (2)	/
Mangual (2013)	2D, 3D	Feature tracking (4DLVA)	/	3D	LV	Newtonien, laminaire	BI	Complet	/	En santé (20), CMD (8)	Speckle tracking
Dahl (2010)	2D	Speckle tracking (EchoPAC)	/	2D	LV	Newtonien, laminaire, incompressible	FSI (GPM)	Diastole	Ansys/Fluent	En santé (1)	Qualitatif
Cheng (2005)	2D	Ellipsoïde tronqué. Epaisseur variable selon la région	Vitesse d'entrée uniforme sur la section de la MV, variant selon des données empiriques	3D	LV	Newtonien, laminaire	FSI	Diastole	ADINA-FSI	/	/
Baccani (2003)	2D	Ellipsoïde tronqué. MV représentée par un diamètre fixe ou variable avec le temps	Vitesse d'entrée uniforme ou parabolique sur la section de la MV	2D	LV	Newtonien, incompressible	FSI	Diastole	Code maison	/	Echo Doppler
McQueen (2000)	3D	Imbrication de cônes (structure géodésique fidèle à la répartition des fibres myocardiques)	Vitesse d'entrée uniforme sur la section de la MV	3D	LV-RV	Newtonien, incompressible	BI	Complet	Code maison	/	/
Lemmon (2000)	3D	Formes et dimensions basées sur des valeurs d'un cœur normal trouvées dans la littérature	4 entrées dans le LA à l'emplacement des veines pulmonaires	3D	LV-LA	/	BI	Diastole	Algorithme SIMPLE	/	Comparaison à des valeurs cliniques
Bavo (2016)	Transoesophagien	Segmentation semi-automatique (ITK-Snap). NCS and BS time-interpolation	/	3D	LV	Newtonien	GPM	Diastole	Ansys/Fluent	Aortic valve injury (1)	/

BC = boundary conditions ; LV = Left Ventricle ; RV = Right Ventricle ; LA = Left Atrium ; GPM = Geometry-Prescribed Model ; BI = Boundary Immersed ; FSI = Fluid-Structure Interaction ; SIMPLE = Semi-Implicit Method for Pressure Linked Equations ; NCS = Natural Cubis Splines ; BS = Bezier Splines

TABLEAU C.1 Présentation des caractéristiques principales de modèles numériques du coeur dans la littérature.

ANNEXE D RÉSULTATS SUPPLÉMENTAIRES POUR L'ÉTUDE DE SENSIBILITÉ DE LA SEGMENTATION

Cette Annexe présente quelques résultats supplémentaires à l'étude de sensibilité sur la segmentation, conduite au Chapitre 3. La Figure D.1 présente l'évolution de l'aire du VG pendant le cycle cardiaque, pour les 4 patients de l'étude. On y compare les 2 "schémas" de segmentation sélectionnés avec la "solution de référence" comprenant les 15 lignes de segmentation. La Figure D.2 présente le contour du VG à différents temps caractéristiques du cycle cardiaque, en comparant le "Schéma 1", à 7 lignes de segmentation, avec la "solution de référence". La Figure D.3 permet de comparer une segmentation avec une résolution temporelle inférieure à 0.05s avec la "solution de référence" à environ 0.01s. Globalement, on observe une très bonne correspondance entre les solutions choisies et les références à haute résolution.

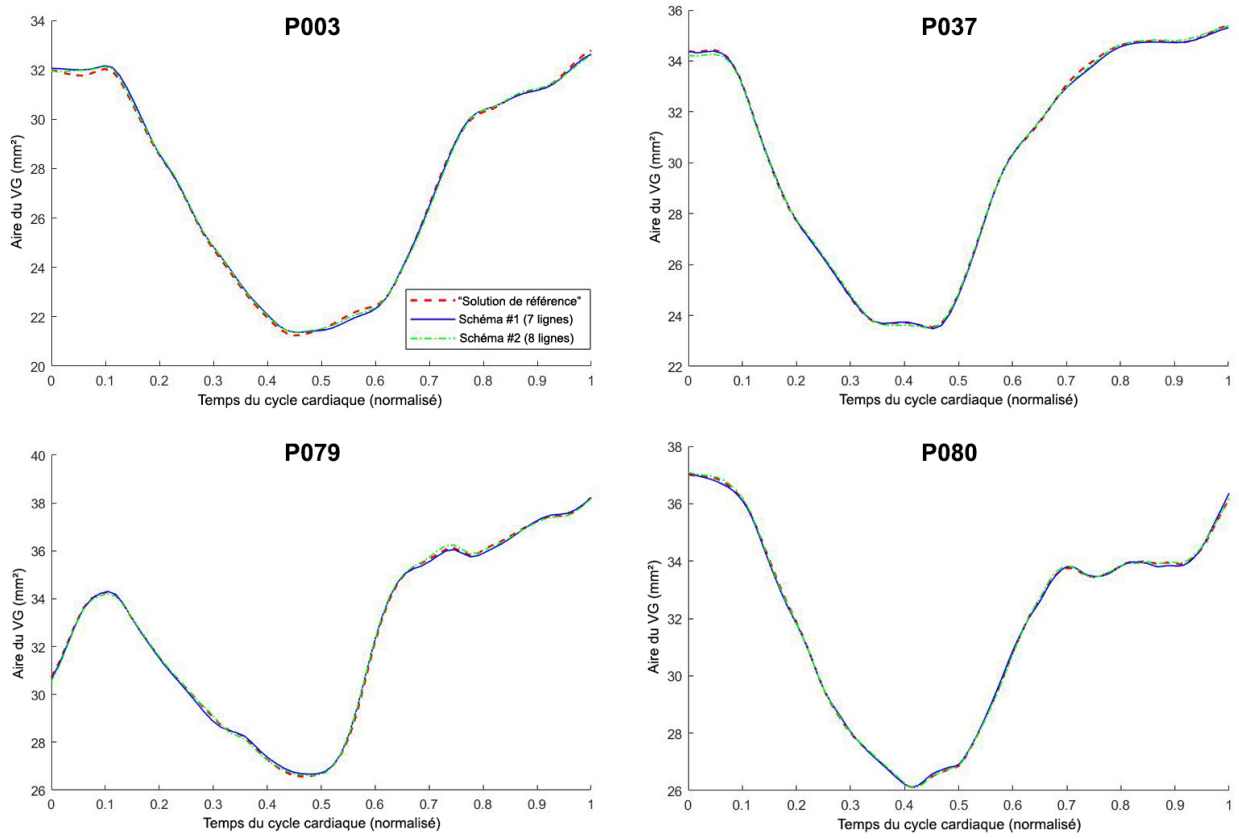


FIGURE D.1 Evolution de l'aire du VG au cours du cycle cardiaque
Les temps sont normalisés. Pour chacun des patients, les reconstructions à partir des Schémas 1 et 2 (courbes bleue pleine et verte pointillée) suivent très bien celle de la "solution de référence" (courbe rouge pointillée). La légende est identique pour tous les graphiques.

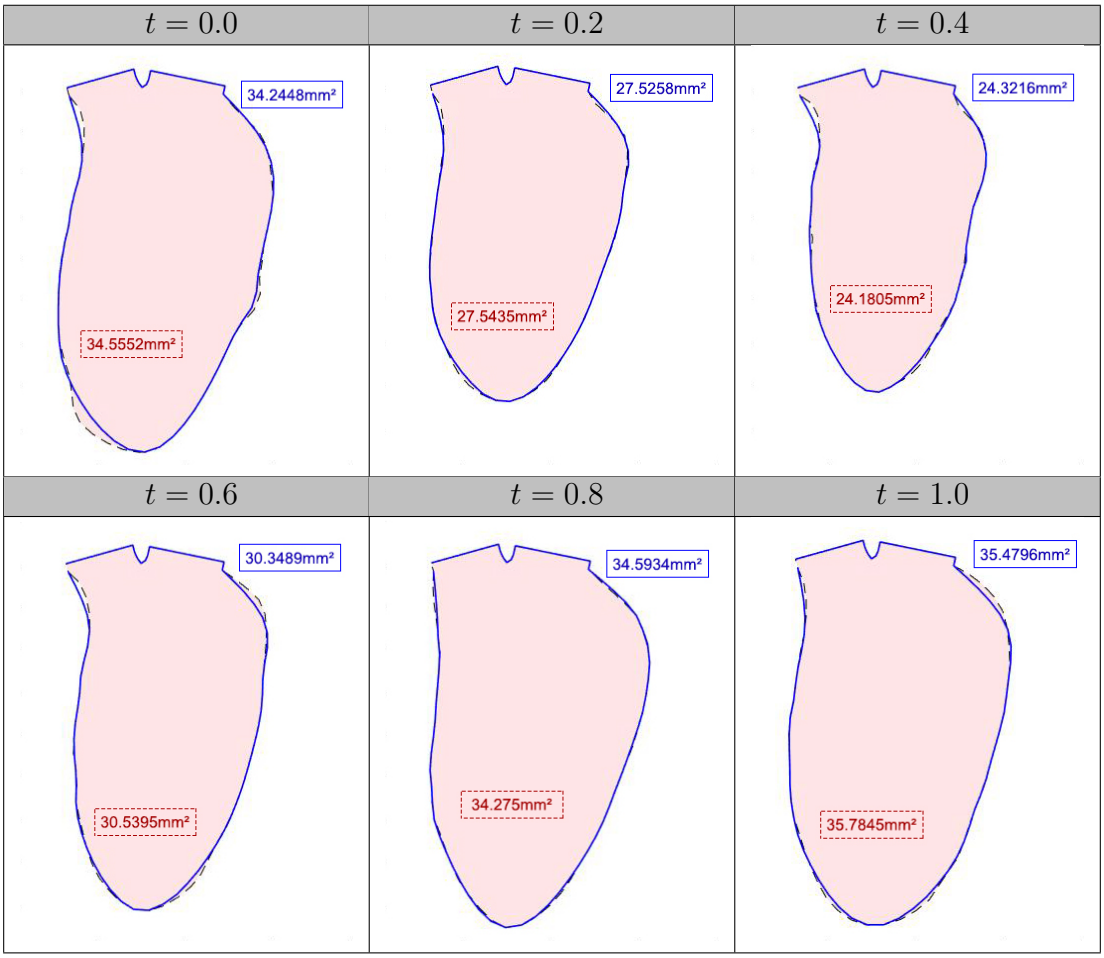


FIGURE D.2 Contours du VG à différents temps du cycle cardiaque (Patient P003)
Temps normalisé. La reconstruction utilisant le Schéma 1 (7 lignes de segmentation, courbe bleue) suit très bien la géométrie de la "solution de référence" (courbe rouge pointillée).

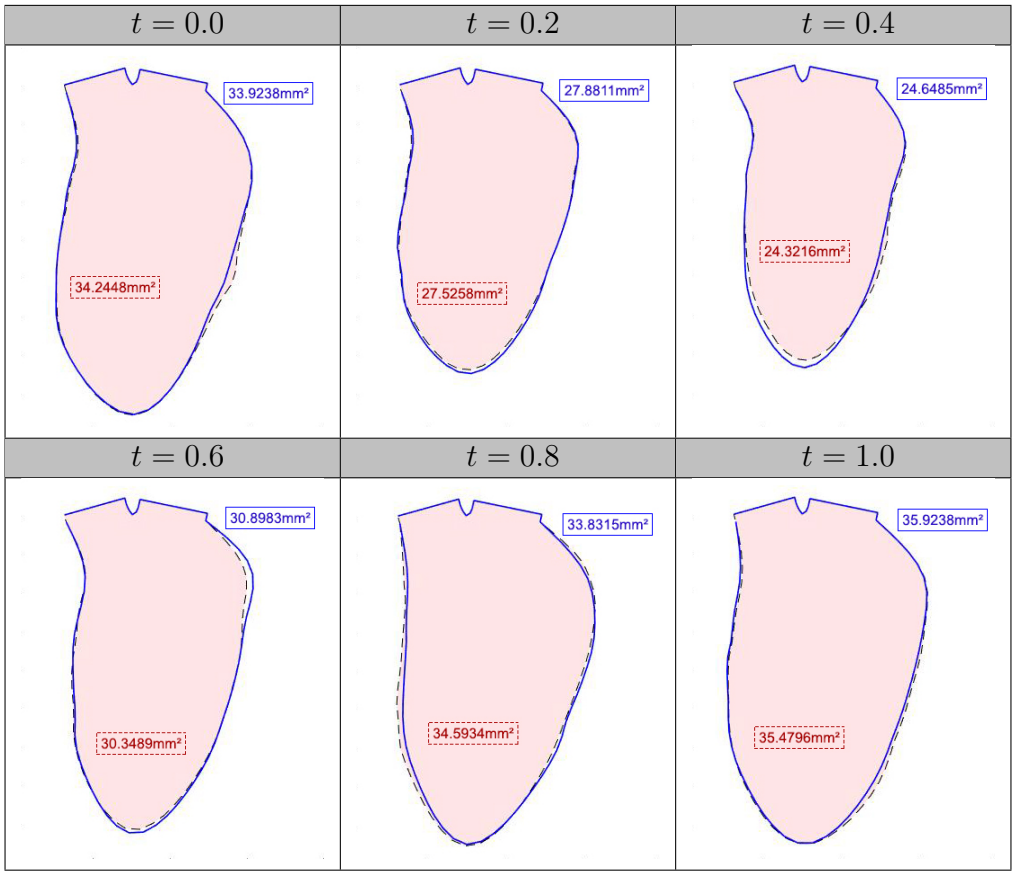


FIGURE D.3 Contours du VG à différents temps du cycle cardiaque (Patient P037)
Temps normalisé. La reconstruction utilisant le Schéma 1, une résolution temporelle de 0.044s pendant la systole et 0.0589s pendant la diastole (courbe bleue pleine) suit très bien la "solution de référence" (courbe rouge pointillée). La différence entre les deux est inférieure à 0.7% en tout temps du cycle.

ANNEXE E STRUCTURATION DES DONNÉES GÉOMÉTRIQUES

La segmentation et l'interpolation de la géoémtrie du VG de chaque patient conduit à la création d'une structure MATLAB où sont stockées toutes les données. Cette structure, dont l'architecture est présentée à la Figure E.1, contient en ligne les données pour chaque pas de temps de la simulation. Les variables $meshID$ et $meshTime$ sont des scalaires qui permettent d'identifier le numéro et le temps de la géométrie. La variable $contourPoints$ est une sous-structure qui contient les données géométriques de chacune des courbes qui composent le VG. Les variables $velocityMV$ et $velocityAV$ sont des vecteurs contenant les vitesses du fluides à chacun des points du contour des valves.

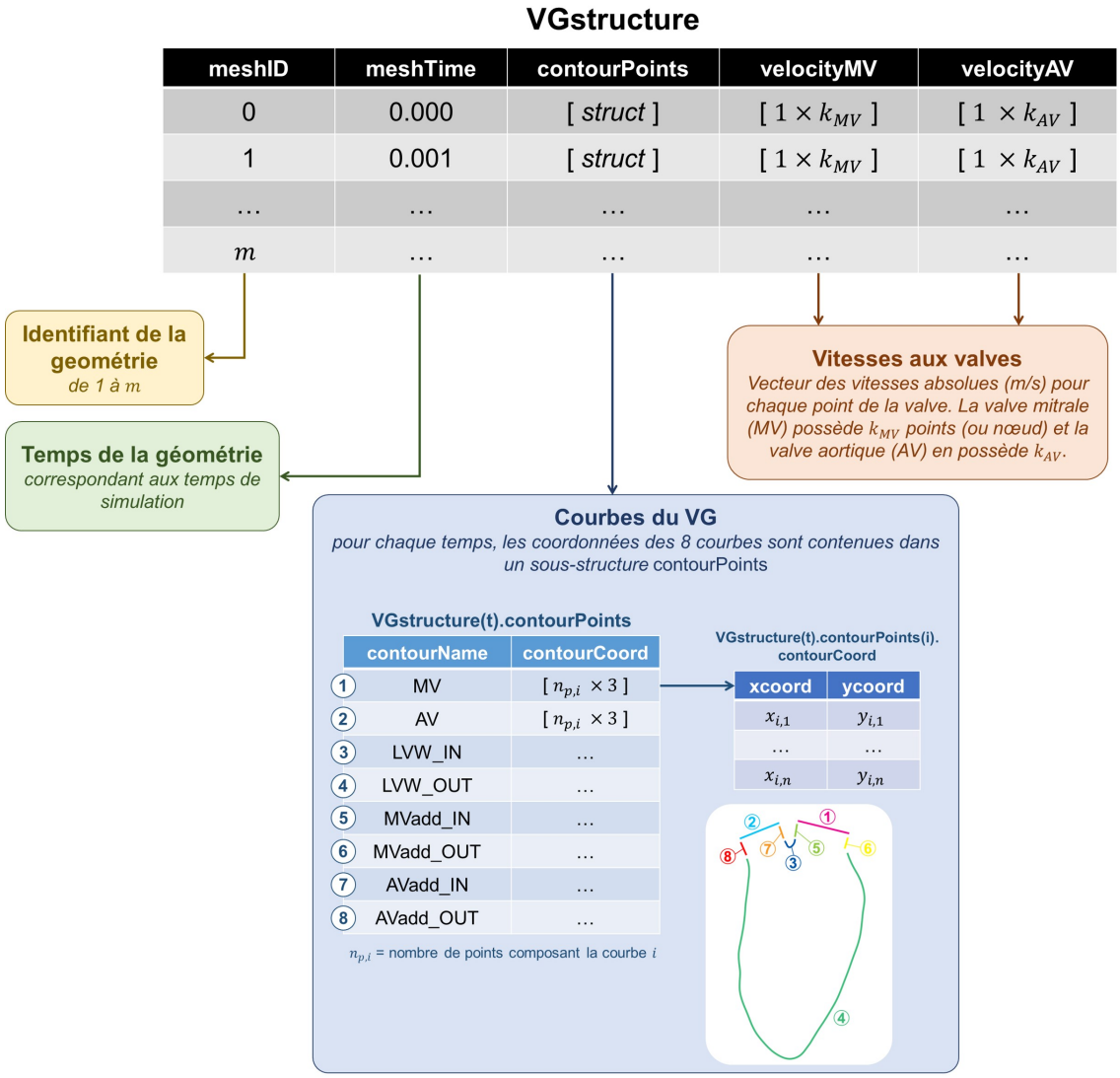


FIGURE E.1 Détails de la structure MATLAB stockant les données géométriques du VG

ANNEXE F AUTOMATISATION D'ANSYS VIA LE WORKBENCH

L'intégralité du processus de développement du modèle de simulation est automatisé. Cela est possible grâce à l'utilisation d'ANSYS WorkBench, qui permet d'exécuter des commandes en IronPython pour contrôler les différents logiciels (e.g. SpaceClaim, Meshing, Fluent) utilisés dans le projet. Le langage IronPython permet l'intégration de commandes spécifiques à ANSYS afin de faire appel aux logiciels et aux variables globales du projet de manière simplifiée [92]. L'intégralité de l'automatisation est contrôlée depuis MATLAB. Pour chaque éléments de la conception du modèle, un script IronPython est écrit dans un fichier *WorkBench Journal* (.wbjn), depuis MATLAB. On appelle ensuite, toujours depuis MATLAB, l'ouverture d'ANSYS WorkBench depuis l'invite de commande Windows en spécifiant d'exécuter le script créé. Cet appel se fait grâce à la commande MATLAB :

```
system("ANSYS_FOLDER\RunWB2" -R "ScriptFolder\ScriptName.wbjn")
```

Où `ANSYS_FOLDER\RunWB2` correspond au chemin d'accès du fichier de lancement d'ANSYS WorkBench, `-R` à l'exécution du logiciel et `ScriptFolderScriptName.wbjn` au chemin d'accès du script WorkBench correspondant.

On a divisé chaque étape de la modélisation et simulation en des scripts (.wbpj) successifs. Premièrement la création du WorkBench et l'importation de la géométrie 2D (Section F.1), puis sa discrétisation spatiale (Section F.2). Ensuite, la génération d'un maillage dynamique grâce à la récupération des ID des noeuds dans Fluent (Section F.3) et la définition de la déformation temporelle (Section F.4). Egalement, on automatise la définition des conditions aux limites dans Fluent (Section F.5). Enfin, un script permet de paramétrer le solveur Fluent, d'initialiser et lancer les calculs numériques (Section F.6).

Création du WorkBench et importation de la géométrie

La première étape consiste en la création d'un projet ANSYS WorkBench, qui est un fichier (.wbpj) regroupant toutes les informations du modèle, de la géométrie aux résultats de la simulation.

Le code suivant permet de créer le projet ANSYS, en définissant une étude Fluent (ou *Fluid Flow*) à la ligne 3, puis en enregistrant le projet (.wbpj) au chemin spécifié aux lignes 5 et 6. La structure de l'étude est schématisé dans ANSYS comme un bloc, présenté à la Figure F.1.

```
1    # Creation du projet ANSYS Fluent
```

```
2     SetScriptVersion(Version="21.1.216")
3     template1 = GetTemplate(TemplateName="Fluid Flow")
4     system1 = template1.CreateSystem()
5     Save(FilePath="ProjectFolder/ProjectFileName.wbpj",
6       Overwrite=True)
```

La partie suivante de script définie la variable `system1`, correspondante à l'étude Fluent dans son ensemble. Cette étude est également appelée "Système" dans ANSYS. Les composantes de ce système sont appelés des "Contenants" ou des "Composants" (e.g. géométrie, maillage, paramétrage MFN, etc.). Le script en IronPython permet, à partir de la variable `system1`, d'aller chercher les composants de l'étude. Par exemple, on pourra faire appel à la géométrie en définissant la variable `geometry1` comme à la ligne 9. On définit ensuite les propriétés de la géométrie aux lignes 10 et 11, puis on importe le fichier SpaceClaim (.scdoc) à la ligne 12. La création antérieure du fichier SpaceClaim est présentée à l'Annexe G.1.

```
7     # Importation de la geometrie
8     system1 = GetSystem(Name="FFF")
9     geometry1 = system1.GetContainer(ComponentName="Geometry")
10    geometryProperties1 = geometry1.GetGeometryProperties()
11    geometryProperties1.GeometryImportAnalysisType = "AnalysisType_2D"
12    geometry1.SetFile(FilePath="GeomFolder/GeomFileName.scdoc")
13    Save(Overwrite=True)
```

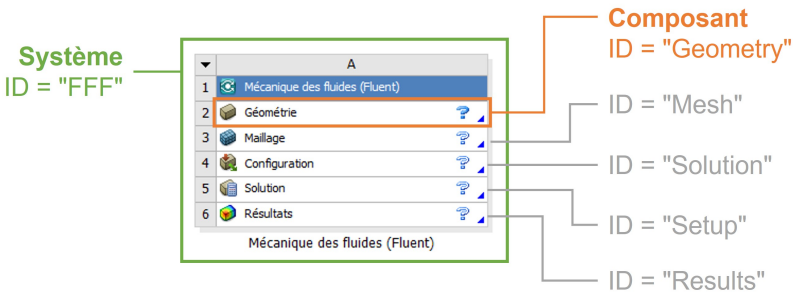


FIGURE F.1 Structure d'un système Fluent dans le WorkBench ANSYS

Création du maillage initial dans ANSYS Meshing

La prochaine partie de script permet de définir et générer le maillage initial sur ANSYS Meshing. Le paramétrage du maillage se fait grâce au script Python définit à l'Annexe G.2, qui a été écrit antérieurement. Ce script est appelé et lu par le WorkBench, qui l'inscrit dans la variable `Mcommand` (lignes 15-17). Après définition de la variable `mesh1` correspondante au

composant "Maillage" (voir Figure F.1), le logiciel ANSYS Meshing est ensuite ouvert (lignes 19-20). Le script de définition du maillage, contenu dans la variable `Mcommand` est alors exécuté (lignes 21-24), puis le WorkBench est mis à jour pour générer le maillage (lignes 27-28).

```
14    # Maillage initial
15    Mscript = open("ScriptFolder/MeshingScriptFileName.py","r")
16    Mcommand = Mscript.read()
17    Mscript.close()
18
19    mesh1 = system1.GetContainer(ComponentName="Mesh")
20    mesh1.Edit()
21    mesh1.SendCommand(
22      Language="Python",
23      Command=Mcommand)
24    mesh1.Exit()
25
26    # Mise a jour du WorkBench
27    meshComponent1.Update(AllDependencies=True)
28    Save(Overwrite=True)
```

Récupération des ID des noeuds du maillage Fluent

La prochaine étape consiste en l'initialisation du maillage dans Fluent, afin de pouvoir récupérer les ID des noeuds du contour. Cette étape permettra ensuite d'implémenter le maillage dynamique à partir des données géométriques de la structure MATLAB (voir Annexe E). La variable `setup1` permet de définir le composant "Setup" de Fluent (ligne 30). Après l'ouverture du logiciel (lignes 31-33), les commandes Fluent sont passées sous la forme `setup1.SendCommand(Command='...')`. La commande entre guillemets (`'...'`), correspond à une commande dans le TUI Fluent (*Text-based User Interface*) [93, 94].

```
29    # Initialisation de Fluent
30    setup1 = system1.GetContainer(ComponentName="Setup")
31    fluentLauncherSettings1 = setup1.GetFluentLauncherSettings()
32    fluentLauncherSettings1.SetEntityProperties(Properties=Set(Precision="
    Double", EnvPath={}, RunParallel=True))
33    setup1.Edit()
34    setup1.SendCommand(Command='/file/set-tui-version "21.1"')
```

Les lignes 36 à 38 permettent l'importation de l'UDF `GET_NODES_ID`, définie à l'Annexe G.3 et écrite dans le fichier `UDF_GetNodesID.c`. La ligne 38 permet de compiler la fonction en C pour l'interpréter ensuite dans ANSYS Fluent. Les lignes 41 et 42 permettent d'appliquer l'UDF sur le contour `lvw_out` afin de récupérer spécifiquement les ID sur cette frontière.

```
35     # Importation UDF
36     setup1.SendCommand(Command='/define/models/unsteady-1st-order yes')
37     setup1.SendCommand(Command='/define/user-defined/compiled-functions
    compile "libudf" yes "UDFfolder/UDF_GetNodesID.c" "" ""')
38     setup1.SendCommand(Command='/define/user-defined/compiled-functions
    load "libudf"')
39
40     # Affectation UDF au contour du maillage
41     setup1.SendCommand(Command='/define/dynamic-mesh/dynamic-mesh? yes no
    no')
42     setup1.SendCommand(Command='/define/dynamic-mesh/zones/create lvw_out
    user-defined "GET_NODES_ID::libudf" no no 4 constant 0. no no')
```

Un "transcript" est défini et ouvertn, pour y écrire les résultats de la lecture des noeuds (ligne 44). Ce fichier (.f) sera enregistré à l'emplacement `TranscriptFolder`, sous le nom `TransriptFileName.f`. Le maillage est initialisé (ligne 47) et le solveur est lancé (ligne 48), uniquement dans le but d'exécuter l'UDF. Après avoir fermé le transcript (ligne 51), ANSYS Fluent est fermé et le projet est enregistré (lignes 54-56).

```
43     # Ouverture du "transcript record"
44     setup1.SendCommand(Command='/file/start-transcript "TranscriptFolder/
    TranscriptFileName"')
45
46     # Initialisation du modele
47     setup1.SendCommand(Command='/solve/initialize/initialize-flow')
48     setup1.SendCommand(Command='/solve/dual-time-iterate 1 10')
49
50     # Fermeture du "transcript record"
51     setup1.SendCommand(Command='/file/stop-transcript')
52
53     # Fermeture Fluent et enregistrement
54     setup1.Exit()
55     setup1.Refresh()
56     Save(Overwrite=True)
```

Le transcript récupéré est ensuite analysé dans MATLAB pour établir la correspondance entre les noeuds Fluent et les données géométriques issues de l'EcG. Cette démarche est présentée en détails dans l'Annexe G.3.

Paramétrage du maillage dynamique dans Fluent

Après récupération des ID des noeuds, le maillage dynamique est créé à partir d'une UDF et d'un fichier de déplacement des noeuds au cours du temps, définis à l'Annexe G.4. Le fichier contenant les UDF `Read_LV_motion` et `Implement_LV_motion` est importé (ligne 59) et les deux fonctions sont compilés dans Fluent (ligne 60). La fonction `Implement_LV_motion` est associée au contour `lvw_out` (lignes 64-65). On définit le lissage de la modification du contour (*smoothing*) en utilisant une méthode par diffusion (lignes 70-71). On définit également le remaillage des éléments surfaciques du `lv_interior` (ligne 69) en définissant des tailles et des qualités limites de mailles à respecter (lignes 73-77). Enfin, on fait appel ponctuellement à l'UDF `Read_LV_motion` (voir Annexe G.4) pour lire et enregistrer les données du fichier de déplacement des noeuds dans ANSYS Fluent (ligne 80).

```
57 # Importation UDF
58 setup1.SendCommand(Command=
59 '/define/user-defined/compiled-functions compile "libudf" yes "UDFfolder/
      UDF_LV_motion.c" "" ""'
60 '/define/user-defined/compiled-functions load "libudf"')
61
62 # Definition maillage dynamique
63 setup1.SendCommand(Command=
64 '/define/dynamic-mesh/dynamic-mesh? yes no yes no no'
65 '/define/dynamic-mesh/zones/create lvw_out user-defined "Implement_LV_Motion::
      libudf" no no 4 constant 0. no no')
66
67 # Parametres de remaillage du domaine
68 setup1.SendCommand(Command=
69 '/define/dynamic-mesh/zones/create lv_interior deforming yes yes yes'
70 '/define/dynamic-mesh/controls/smoothing? yes'
71 '/define/dynamic-mesh/controls/smoothing-parameters/smoothing-method diffusion'
72 '/define/dynamic-mesh/controls/layering? no'
73 '/define/dynamic-mesh/controls/remeshing? yes'
74 '/define/dynamic-mesh/controls/remeshing-parameters/length-min 0.012'
75 '/define/dynamic-mesh/controls/remeshing-parameters/length-max 0.018'
76 '/define/dynamic-mesh/controls/remeshing-parameters/cell-skew-max 0.5'
77 '/define/dynamic-mesh/controls/remeshing-parameters/size-remesh-interval 1')
78
79 # Chargement du fichier de donnees (Execute On Demand)
80 setup1.SendCommand(Command='/define/user-defined/execute-on-demand "
      Read_LV_Motion::libudf"')
```

Définitions des conditions aux limites

Les conditions aux limites sont définies par une UDF au niveau de la VM et par une "Table transitoire" au niveau de la VA. L'UDF permettant d'implémenter un profil de vitesse d'entrée personnalisé à la VM est présentée à l'Annexe G.5. Après que cette UDF soit chargée et compilée dans Fluent (lignes 83-84), elle est appliquée au contour `mv` (ligne 85) en tant que `velocity-inlet`. Le fichier contenant les valeurs de la vitesse est lu et stockée dans Fluent (ligne 86).

```
81 # Condition aux limites (VM)
82 setup1.SendCommand(Command=
83 '/define/user-defined/compiled-functions compile "libudf" yes "UDFfolder/
      UDF_profile.c" "" ""'
84 '/define/user-defined/compiled-functions load "libudf"'
85 '/define/boundary-conditions/velocity-inlet mv no no yes yes yes yes "udf" "
      inlet_profile::libudf" no 0'
86 '/define/user-defined/execute-on-demand "read_data_velocity::libudf"')
```

Concernant la VA, un "Table transitoire" est créée afin de définir la quantité de fluide qui doit sortir par la valve au cours du temps (voir G.6). Ce fichier est importé et lu dans ANSYS Fluent (ligne 89). On définit alors une condition de `mass-flow-outlet` sur le contour `av` (ligne 90) puis on utilise les valeurs de la table comme amplitude du débit de sortie (ligne 91). Le reste des contours du VG sont laissés par défaut comme des parois (`wall`).

```
87 # Condition aux limites (VA)
88 setup1.SendCommand(Command=
89 '/file/read-transient-table "TableFolder/TableFileName.txt"'
90 '/define/boundary-conditions/zone-type av mass-flow-outlet'
91 '/define/boundary-conditions/mass-flow-rate yes yes yes no "flow_rate_profile"
      "flow_rate"')
```

Paramétrage du solveur ANSYS Fluent

Enfin, on paramètre le reste des éléments du solver ANSYS Fluent. L'écoulement est défini comme transitoire et laminaire (lignes 94-95). Les propriétés mécaniques du sang sont définies et appliquées aux éléments surfaciques `lv_interior` (lignes 99-101). Un exemple de définition de fichier de résultats graphiques est présenté aux lignes 105 à 106. Il est possible de définir plus de variables de sortie. Il est également possible de définir des fichiers de résultats sous la forme de tableaux de données. Les autres paramètres discutés à la Section 4.5, ne sont pas définis explicitement dans le code d'automatisation car ils correspondent aux valeurs par défaut d'ANSYS Fluent et ne nécessite pas d'action supplémentaire.

```
92 # Definition ecoulement
93 setup1.SendCommand(Command=
94 '/define/models/unsteady-1st-order? yes'
95 '/define/models/viscous/laminar? yes')
96
97 # Proprietes materiau (sang)
98 setup1.SendCommand(Command=
99 '/define/materials/change-create air blood yes constant 1046 no no yes constant
       3.5e-09 no no no no'
100 '/define/boundary-conditions/zone-type lv_interior fluid'
101 '/define/boundary-conditions/fluid lv_interior yes blood')
102
103 # Fichiers de resultats
104 setup1.SendCommand(Command=
105 '/file/transient-export/delete export-1'
106 '/file/transient-export/cdat-for-cfd-post-&-ensight "ResultsFolder\
      ResultsFileName" lv_interior () velocity-magnitude absolute-pressure etc...
      () yes yes "export-1" "time-step" 1 time-step')
```

Enfin, le solveur est initialisé (lignes 109-110), les paramètres temporels sont définis (lignes 114-116) et la simulation Fluent est démarrée (lignes 119). L'exemple présenté ici défini une simulation avec 250 pas de temps de 0.002s chacun, avec un nombre maximal de 150 itérations. Enfin, le logiciel Fluent est fermé et le projet ANSYS est enregistré (lignes 122-123).

```
107 # Initialisation
108 setup1.SendCommand(Command=
109 '/solve/initialize/compute-defaults all-zones'
110 '/solve/initialize/initialize-flow yes')
111
112 # Definition parametres temporels
113 setup1.SendCommand(Command=
114 'solve/set/transient-controls/number-of-time-steps 250'
115 'solve/set/transient-controls/time-step-size 0.002'
116 'solve/set/transient-controls/max-iterations-per-time-step 150')
117
118 # Lancement simulation
119 setup1.SendCommand(Command='solve/dual-time-iterate 250 150')
120
121 # Fermeture Fluent et enregistrement
122 setup1.SendCommand(Command='close-fluent')
123 Save(Overwrite=True)
```

ANNEXE G DÉTAILS DES FONCTIONS ANSYS ET *USER DEFINED FUNCTIONS*

Création de la géométrie initiale sur SpaceClaim

Afin d'effectuer le passage entre la structure de données geométriques (voir Annexe E) et une modélisation 2D sur ANSYS, les coordonnées de tous les points de la géométrie initiale sont écrites dans un fichier comme présenté à la Figure G.1. Ce fichier au format .txt, regroupe ce qu'ANSYS SpaceClaim nomme "Points de Courbes" et lui permet de reconstruire chacune des 8 courbes du VG à partir des coordonnées des points qui la compose. Le logiciel utilise pour cela un outil d'interpolation par spline.

L'en-tête du fichier décrit les paramètres de la courbe, comme par exemple sa dimension (i.e. 2D ou 3D), ou la tolérance du placement de la courbe par rapport aux points. Ensuite, chacune des 8 courbes est décrite par un bloc de coordonnées. Chaque ligne de ce bloc contient les coordonnées du points, notés sur 3 colonnes : la valeur "1" pour indiquer que la courbe est en un seul morceau, la coordonnée x et la coordonnée y du point. Les colonnes sont séparées par des tabulations et les blocs par des sauts de lignes vides. Les coordonnées des points sont écrites avec 16 décimales.

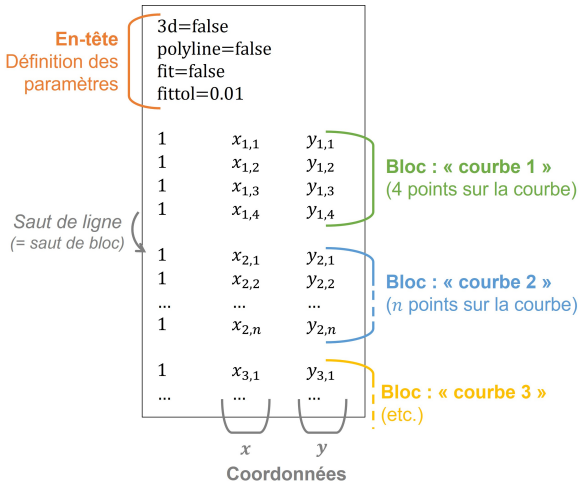


FIGURE G.1 Structure d'un fichier (.txt) de "Points de Courbes".

Pour générer la reconstruction du VG initial à partir de ces données, un script Python, présenté à la Figure G.2 , est utilisé à l'intérieur de SpaceClaim. La structure des variables est propre au logiciel et est décrite dans son manuel utilisateur [95].

```
# Python Script, API Version = V19
# Auteur : Pierre Dubois, M.Sc.A, Polytechnique Montreal

# Selection du plan d esquisse
sectionPlane = Plane.PlaneXY
result = ViewHelper.SetSketchPlane(sectionPlane, None)

# Importation du fichier de points
importOptions = ImportOptions.Create()
DocumentInsert.Execute(r"FileFolder\FileName.txt", importOptions,
GetMaps("59b224e7"))

# Fermeture et validation de l esquisse
mode = InteractionMode.Solid
result = ViewHelper.SetViewMode(mode, None)

# Remplissage de l esquisse (creation d une surface)
selection = Selection.Create([
    GetRootPart().Curves[0],
    GetRootPart().Curves[1],
    GetRootPart().Curves[2],
    GetRootPart().Curves[3],
    GetRootPart().Curves[4],
    GetRootPart().Curves[5],
    GetRootPart().Curves[6],
    GetRootPart().Curves[7]])
secondarySelection = Selection.Empty()
options = FillOptions()
result = Fill.Execute(selection, secondarySelection, options, FillMode
.ThreeD, None)

# Creation de la selection nommee "MV"
primarySelection = EdgeSelection.Create(GetRootPart().Bodies[0].Edges
[1])
secondarySelection = Selection.Empty()
result = NamedSelection.Create(primarySelection, secondarySelection)
result = NamedSelection.Rename("Groupe1", "MV")

# ... Repetition avec tous les autres contours ...

# Creation de la selection nommee "LV_INTERIOR"
primarySelection = FaceSelection.Create(GetRootPart().Bodies[0].Faces
[0])
secondarySelection = Selection.Empty()
result = NamedSelection.Create(primarySelection, secondarySelection)
result = NamedSelection.Rename("Groupe1", "LV_INTERIOR")

# Enregistrement du fichier (.scdoc)
options = ExportOptions.Create()
DocumentSave.Execute(r"FileFolder\FileName.scdoc", options)

```

FIGURE G.2 Script Python pour la création de la géométrie sur ANSYS SpaceClaim.

Génération du maillage initial sur ANSYS Meshing

Le maillage 2D de la première géométrie est réalisée grâce à l'exécution d'un script Python dans ANSYS Meshing, présenté à la Figire G.1. La structure des variable est propre au logiciel et est décrite dans son manuel utilisateur [96].

```
# Python Script, ANSYS Meshing 2021 R1
# Auteur : Pierre Dubois, M.Sc.A, Polytechnique Montreal

mesh_1 = Model.Mesh

# Taille globale des elements
sizing_1 = mesh_1.AddSizing()
sizing_1.Location = DataModel.GetObjectsByName("LV_INTERIOR")[0]
sizing_1.Type = SizingType.ElementSize
sizing_1.ElementSize = Quantity(0.02, "mm")

# Nombre d elements sur la VM
sizing_2 = mesh_1.AddSizing()
sizing_2.Location = DataModel.GetObjectsByName("MV")[0]
sizing_2.Type = SizingType.NumberOfDivisions
sizing_2.NumberOfDivisions = 39
sizing_2.Behavior = SizingBehavior.Hard

# ... Idem pour la VA ...

# Nombre d elements sur le contour "LVW_OUT"
sizing_5 = mesh_1.AddSizing()
sizing_5.Location = DataModel.GetObjectsByName("LVW_OUT")[0]
sizing_5.Type = SizingType.NumberOfDivisions
sizing_5.NumberOfDivisions = 199
sizing_5.Behavior = SizingBehavior.Hard

# Inflation
inflation_1 = mesh_1.AddInflation()
inflation_1.Location = DataModel.GetObjectsByName("LV_INTERIOR")[0]
inflation_1.BoundaryLocation = DataModel.GetObjectsByName("LVW_OUT")[0]
inflation_1.MaximumLayers = 4
inflation_1.GrowthRate = 1.200000

# Generation du maillage
mesh_1.GenerateMesh()

```

FIGURE G.1 Script Python pour la création de la géométrie sur ANSYS SpaceClaim.

Récupération des ID des noeuds du maillage Fluent (UDF)

La définition d'un maillage dynamique dans ANSYS Fluent nécessite le contrôle de la position des noeuds du contour mobile (ici l'endocarde) au cours de la simulation. Dans les fonctions de mise à jour de leur position, les noeuds doivent être appelés par leur identifiant (ID). Cet ID est *a priori* inconnu et doit être récupéré depuis Fluent avant d'utiliser la fonction. La récupération de l'ID des noeuds de la paroi est réalisée grâce à une *User Defined Function* (UDF) qui parcours le maillage, relève la position et l'ID de chaque noeud du contour et vient l'écrire dans un fichier de données (.f). L'UDF présentée à la Figure G.1, est une fonction écrite en C et qui utilise des "macros" spécifiques à ANSYS Fluent (voir manuel utilisateur [94]).

```
// Auteurs: Agathe Bedoux (M.Sc.A.), Pierre Dubois (M.Sc.A.)
// Polytechnique Montreal, Canada
#include "udf.h"

DEFINE_GRID_MOTION(GET_NODES_ID, domain, dt, time, dtime)
{
  Thread *tf = DT_THREAD(dt);
  face_t f;
  Node *v;
  int n;

  SET_DEFORMING_THREAD_FLAG(THREAD_T0(tf));
  begin_f_loop(f, tf)
  {
    f_node_loop(f, tf, n)
    {
      v = F_NODE(f, tf, n);
      if (NODE_POS_NEED_UPDATE(v))
      {
        printf("%1.16f, %1.16f, %i\n",NODE_X(v),NODE_Y(v),NODE_ID(v));
        NODE_POS_UPDATED(v);
      }

    }
  }
  end_f_loop(f, tf);
}

```

FIGURE G.1 UDF permettant la récupération des coordonnées et ID des noeuds du contour.

Afin de récupérer les coordonnées et l'ID de chaque noeud, cette UDF est imposée comme un élément de maillage dynamique sur le contour. Un transcript ANSYS Fluent est démarré pour enregistrer l'exécution de la fonction, puis on initialise la simulation pour générer la

lecture des noeuds. Après arrêt du transcript, on récupère un fichier de données (.f) ayant la structure représentée à la Figure G.2. Les coordonnées des noeuds sont écrits avec 16 décimales afin d'éviter tout problème numérique par la suite.

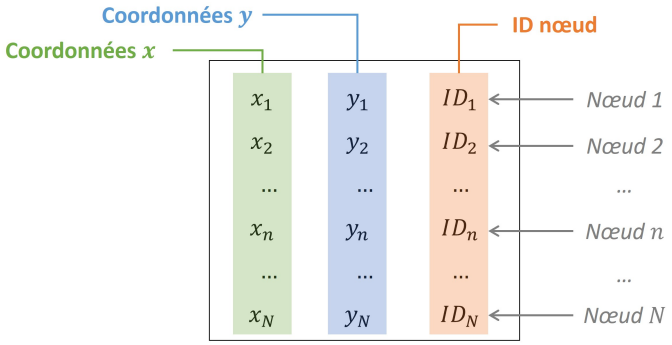


FIGURE G.2 Structure du fichier (.f) contenant les coordonnées et ID des noeuds du maillage Fluent.

Les coordonnées du fichier présenté à la Figure G.2 sont ensuite comparées à celles de la structure MATLAB (voir Annexe E) afin d'associer à chaque point de cette dernière un ID correspondant au maillage Fluent.

Mouvement des noeuds pour le maillage dynamique (UDF)

Chaque noeud du contour "LVW_OUT" étant désormais associé à un ID sur Fluent, il est possible d'écrire un fichier regroupant cet ID et l'évolution des coordonnées x et y au cours du temps de ce noeud. La structure de ce fichier (.dat) est présentée à la Figure G.1.

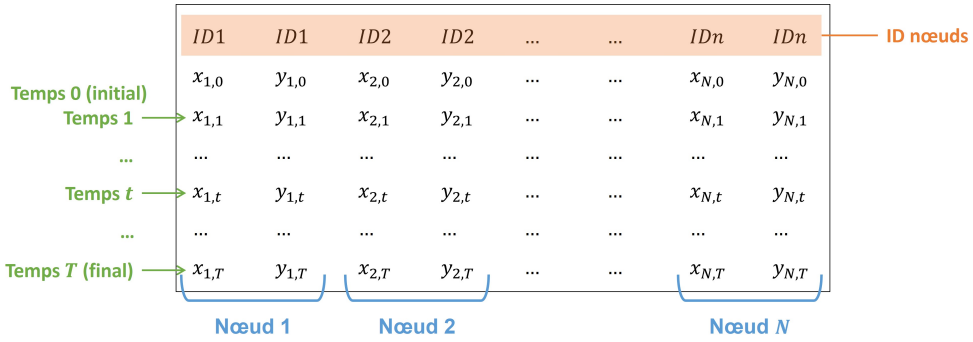


FIGURE G.1 Structure du fichier (.dat) contenant l'évolution temporelle des noeuds du contour et leurs ID.

Une première UDF, présentée à la Figure G.2, permet de lire ce fichier et implémenter les variables dans ANSYS Fluent. La variable `n_row` correspond au nombre de lignes du fichier

.dat, ou autrement dit au nombre de pas de temps de la simulation plus une ligne pour les ID des noeuds. La variable `n_col` correspond au nombre de colonne du fichier .dat, ou autrement dit à deux fois le nombre de noeuds sur le contour (2 colonnes par noeud). La macro `DEFINE_ON_DEMAND` permet la définition de `Read_LV_motion` comme une fonction qui est appelée ponctuellement dans Fluent, pour ouvrir (ligne 18) et lire (ligne29) le fichier `"LV_motion.dat"` et stocker les données contenant dans les variables du solveur.

```
1   // Auteurs: Agathe Bedoux (M.Sc.A.), Pierre Dubois (M.Sc.A.)
2   // Polytechnique Montreal, Canada
3   #include "udf.h"
4   #include "unsteady.h"
5   #include "dynamesh_tools.h"
6
7   // Declaration des variables globales
8   int n_row = 501;
9   int n_col = 400;
10  int i;
11  int row;
12  int col;
13  double **coord;
14
15  DEFINE_ON_DEMAND(Read_LV_Motion)
16  {
17    FILE* data;
18    data = fopen("LV_motion.dat","r");
19    coord = malloc(n_row * sizeof *coord);
20    coord[0] = malloc(n_col * n_row * sizeof **coord);
21    for (i=1;i<n_row;i++)
22    {
23      coord[i] = coord[i-1] + n_col;
24    }
25    for (row = 0; row < n_row; ++row)
26    {
27      for (col = 0; col < n_col; ++col)
28      {
29        fscanf(data, "%lf", &coord[row][col]);
30      }
31    }
32    fclose(data);
33  }
34
```

FIGURE G.2 UDF permettant d'importer les données du fichier de déplacement des noeuds (.dat) dans ANSYS Fluent.

Une seconde UDF, présentée à la Figure G.3, permet d'implémenter le déplacement des noeuds pendant la simulation. La définition de cette UDF se fait à la suite de la précédente,

dans le même fichier. La fonction utilise donc les mêmes bibliothèques et variables globales. La macro `DEFINE_GRID_MOTION` définit la fonction `Implement_LV_motion` qui s'exécute à chaque pas de temps de la simulation. La fonction est appliquée au contour mobile dans les paramètres du maillage dynamique. La fonction réalise une boucle sur tous les noeuds du contour (boucle `begin_f_loop`) et vérifie si chacun nécessite une mise à jour de sa position au pas de temps actuel (lignes 48-50). Si oui, la fonction cherche la ligne correspondant au pas de temps calculé et la colonne correspondant à l'ID du noeud (lignes 53-57). Elle met ensuite à jour les coordonnées du noeud (lignes 58-59) et marque l'action faite (ligne 60).

```
34  DEFINE_GRID_MOTION(Implement_LV_Motion, domain, dt, time, dtime)
35  {
36    Thread *tf = DT_THREAD(dt);
37    face_t f;
38    Node *v;
39    int n,compt_n,compt_t;
40
41    SET_DEFORMING_THREAD_FLAG(THREAD_T0(tf));
42
43    begin_f_loop(f, tf)
44    {
45      f_node_loop(f, tf, n)
46      {
47        v = F_NODE(f, tf, n);
48        if (NODE_POS_NEED_UPDATE(v))
49              compt_t = (int) (time/(0.9999*dtime)) +1;
50        {
51          v = F_NODE(f, tf, n);
52
53          for (compt_n = 0;compt_n<n_col;compt_n+=2)
54          {
55            if (coord[0][compt_n]==NODE_ID(v))
56            break;
57          }
58          NODE_X(v) = coord[compt_t][compt_n];
59          NODE_Y(v) = coord[compt_t][compt_n+1];
60          NODE_POS_UPDATED(v);
61        }
62      }
63    }
64    end_f_loop(f, tf);
65  }
66
```

FIGURE G.3 UDF permettant d'implémenter le déplacement des noeuds dans le temps, au cours de la simulation ANSYS Fluent.

Profil de vitesse d'entrée personnalisé (UDF)

Bien qu'ANSYS Fluent propose l'implémentation de profils de vitesse par la définition de fonctions et d'expressions mathématiques, cet outil est limité par la quantité de variables utilisées et leur évolution au cours du temps. Dans notre cas, un profil peut être amené à changer de forme (e.g. diminuer son diamètre) et de norme (e.g. valeur maximale évolue au cours du temps), d'une manière qui ne suit aucune fonction mathématique précise (e.g. non linéaire ou sinusoïdale par exemple). Par conséquent, il est plus avantageux de définir le profil de vitesse d'entrée sur MATLAB, puis d'extraire la valeur numérique de la vitesse sur chaque élément de la VM. On fait alors appel à une UDF qui implémente cette vitesse d'entrée au niveau du maillage du contour sur Fluent.

La première étape est donc de générer un profil de vitesse qui évolue au cours du temps, sur MATLAB. Ce profil est ensuite discrétisé sur un nombre d'élément correspondant à celui définit dans le maillage (voir Annexe G.2). On note que l'implémentation de la vitesse ne se fait pas aux noeuds, mais au centroïde de chaque élément. Un fichier de données (.dat), présenté à la Figure G.1, est extrait depuis MATLAB, regroupant en ligne : la position x et y du centroïde de chaque élément de la VM (2 première colonnes), puis l'évolution de la norme de la vitesse en ce point (colonnes suivantes).

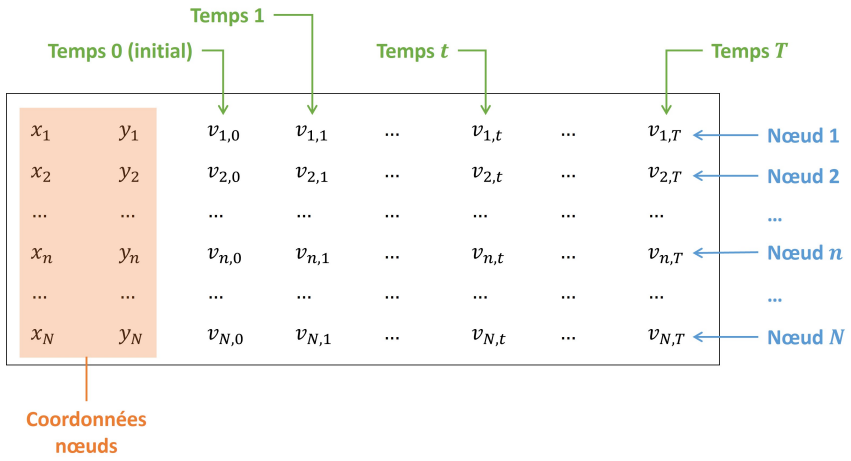


FIGURE G.1 Structure du fichier (.dat) contenant l'évolution temporelle de la vitesse aux centroïdes des éléments.

De manière similaire à précédemment, on définit deux UDF pour lire le fichier de données puis pour implémenter la condition sur la limite pendant la simulation. La première UDF, présentée à la Figure G.2, contient une macro `DEFINE_ON_DEMAND` qui fonctionne comme précédemment. Elle vient lire les données structurées comme à la Figure G.1. La constante

`N_NODES` correspond au nombre d'éléments sur le contour, ce qui est équivalent au nombre de lignes dans le fichier de données. La constante `N_TIME_STEPS` correspond au nombre de pas de temps de la simulation, chacun de taille égale `delta_t`. Les tableaux de variables `velocity`, `x_coord` et `y_coord` sont créés en correspondance avec ces tailles. La macro ouvre le fichier de données `"profile.dat"` (ligne 20), puis lit et enregistre les valeurs dans les variables Fluent correspondantes (lignes 22-30).

```
1  // Auteur: Pierre Dubois (M.Sc.A.)
2  // Polytechnique Montreal, Canada
3  #include "udf.h"
4
5  // Declaration des constantes et variables globales
6  const int N_NODES = 39 ;
7  const int N_TIME_STEPS = 500 ;
8  const real delta_t = 0.001 ;
9
10 real velocity[N_NODES][N_TIME_STEPS];
11 real x_coord[N_NODES];
12 real y_coord[N_NODES];
13
14 DEFINE_ON_DEMAND(read_data_profile)
15 {
16     int i_row ;
17     int i_col ;
18     FILE *data_file_profile ;
19
20     data_file_profile = fopen("profile.dat", "r");
21
22     for (i_row = 0 ; i_row < N_NODES ; i_row++)
23     {
24         fscanf(data_file_profile, "%lf", &x_coord[i_row]);
25         fscanf(data_file_profile, "%lf", &y_coord[i_row]);
26         for (i_col = 0 ; i_col < N_TIME_STEPS ; i_col++)
27         {
28             fscanf(data_file_profile, "%lf", &velocity[i_row][i_col]);
29         }
30     }
31
32     fclose(data_file_profile);
33 }
34
```

FIGURE G.2 UDF permettant d'importer les données du fichier de profil de vitesse personnalisé (.dat).

Une seconde UDF, présentée à la Figure G.3, permet d'implémenter la vitesse correspondante à chaque élément du contour de la VM, grâce à la macro `DEFINE_PROFILE`. On récupère le temps actuel de la simulation (ligne 41), puis l'indice de la ligne correspondante dans

le fichier de données (ligne 42). La boucle `begin_f_loop` (lignes 45-59) sélectionne un à un les éléments du contour, où l'on vient lire les coordonnées du centroïde (ligne 47). Ces coordonnées sont comparées à celles des deux premières colonne du tableau de données (lignes 49-57), pour trouver le point correspondant (lignes 51-52). On applique alors à l'élément la vitesse correspondante à ce temps et à ce point (ligne 54). Cette UDF est déclarée dans le même fichier que la précédente et utilise les mêmes variables globales et bibliothèques.

```
34  DEFINE_PROFILE(inlet_profile, thread, position)
35  {
36      real x[ND_ND];
37      face_t f;
38      int row_idx ;
39
40      /* Pas de temps actuel */
41      real t = CURRENT_TIME ;
42      int col_idx = (int)(t / delta_t) ;
43
44      /* Assignation du profil de vitese */
45      begin_f_loop(f,thread)
46      {
47          F_CENTROID(x,f,thread);
48
49          for (row_idx = 0; row_idx < N_NODES; row_idx++)
50          {
51              if (fabs(x[0] - x_coord[row_idx]) < 1e-4
52              && fabs(x[1] - y_coord[row_idx]) < 1e-4)
53              {
54              F_PROFILE(f,thread,position) = velocity[row_idx][col_idx];
55              break;
56              }
57          }
58      }
59      end_f_loop(f, thread)
60  }
61
```

FIGURE G.3 UDF permettant d'implémenter un profil de vitesse personnalisé.

Débit massique de sortie

Enfin, la condition appliquée à la VA est un débit massique qui évolue au cours du temps. La valeur de ce débit de sortie est implémenté comme une moyenne sur le contour qu'ANSYS Fluent doit respecter dans l'ensemble. Afin de faire varier la valeur de débit au cours du temps, on utilise un "Tableau de données transitoires" (ou *"transient table"* dans Fluent) dont la structures est présentée à la Figure G.1. Les scalaires t_i et r_i sont des valeurs numériques issues

de MATLAB. Ce fichier de données (.txt) est directement implémenté et interprété par Fluent grâce à la commande : `/file/read-transient-table "fileFolder/fileName.txt"`.

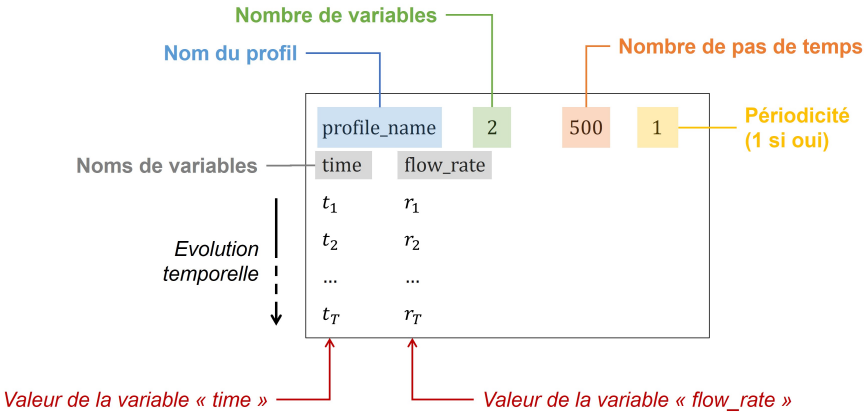


FIGURE G.1 Structure des données de débit massique dans un "tableau transitoire".

ANNEXE H RÉSULTATS COMPARATIFS DES PROFILS DE VITESSE PENDANT LA DIASTOLE

Cette Annexe présente l'intégralité des résultats de l'étude de sensibilité du profil de vitesse d'entrée, présentée au Chapitre 5 (voir Section 5.6). Les résultats obtenus avec différents profils d'entrée à la VM sont comparés avec le modèle de Cheng et al. [77].

Le Tableau H.1 présente les résultats en vitesse dans le VG pour différents temps caractéristiques de la diastole. L'échelle de chacune des images est identique, allant de 0 à 1 m/s. Le Tableau H.2 présente les résultats en pression dans le VG. Compte tenu des différences importantes de pression entre le modèle Cheng et al. et celui proposé dans ce mémoire, l'échelle de chacune des images est relative à la valeur maximale de la simulation.

TABLEAU H.1 – Résultats graphiques des vitesses dans le VG, selon plusieurs profils de vitesse.

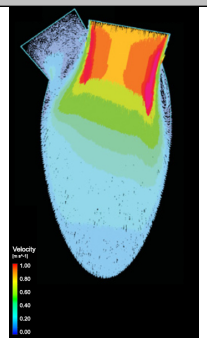
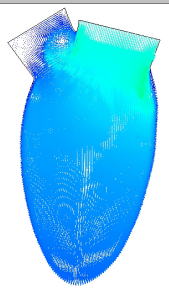
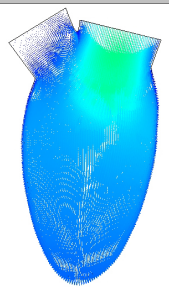
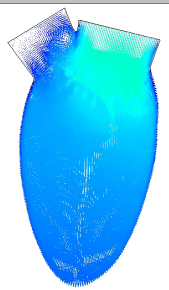
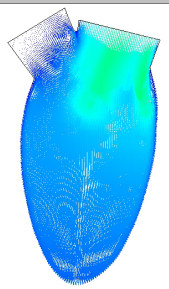
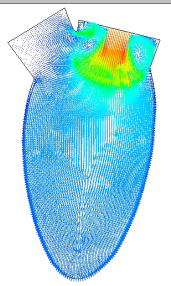
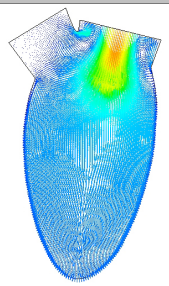
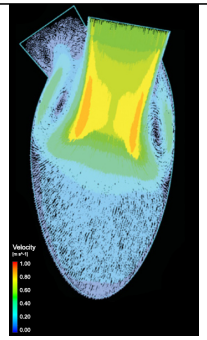
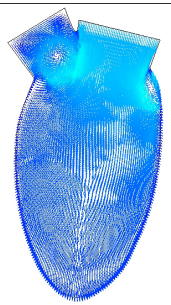
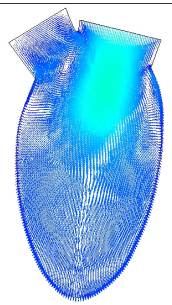
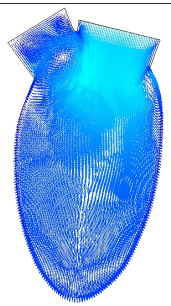
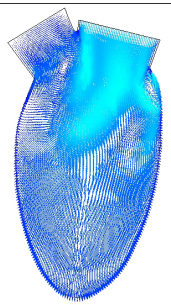
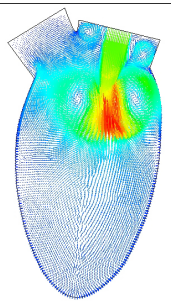
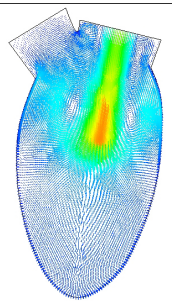
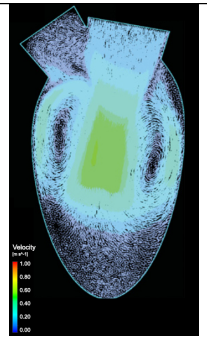
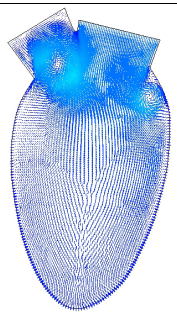
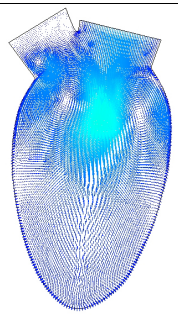
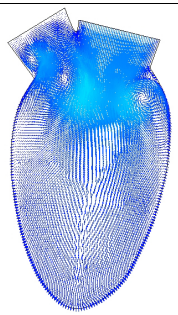
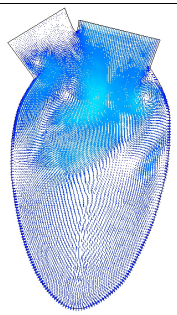
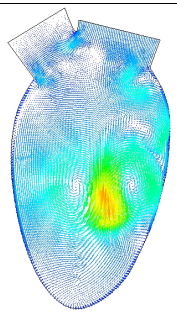
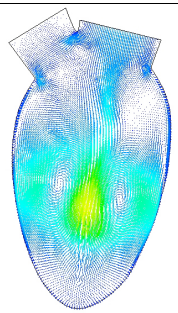
Temps (s)	Cheng et al.	Constant	Parabolique	Gaussien	Segmenté	Constant restreint	Parabolique restreint
0.075							
0.150							
0.300							

TABLEAU H.1 – Résultats graphiques des vitesses dans le VG, selon plusieurs profils de vitesse.

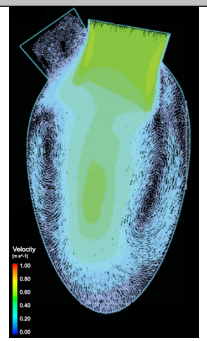
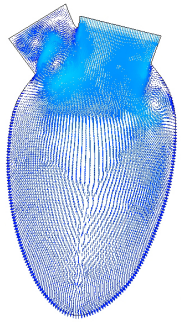
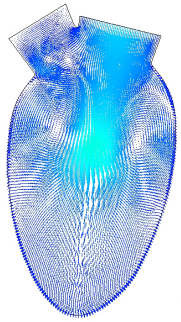
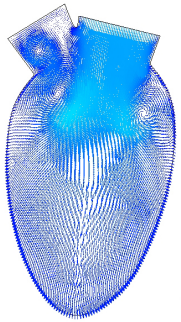
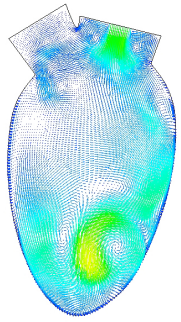
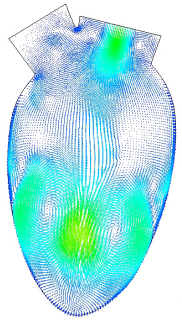
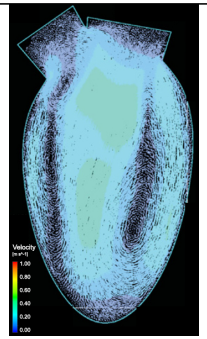
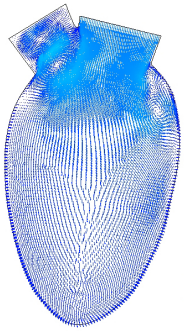
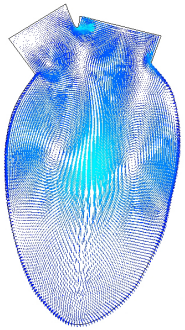
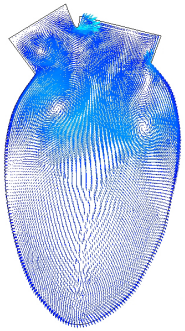
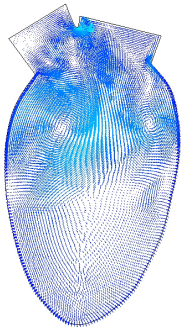
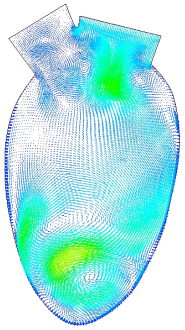
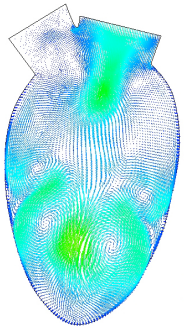
Temps (s)	**Cheng et al.**	**Constant**	**Parabolique**	**Gaussien**	**Segmenté**	**Constant restreint**	**Parabolique restreint**
0.425							
0.500							

TABLEAU H.2 – Résultats graphiques des pressions dans le VG, selon plusieurs profils de vitesse.

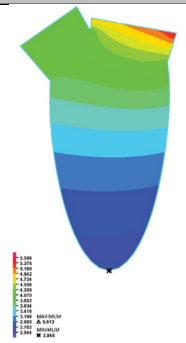
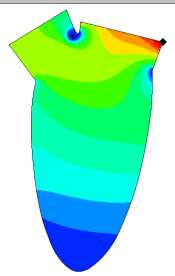
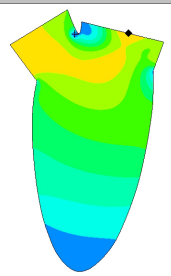
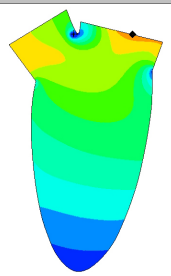
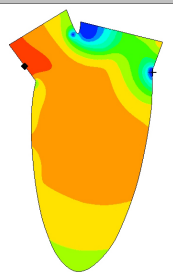
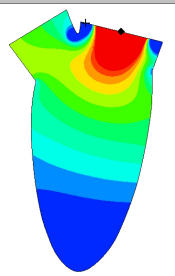
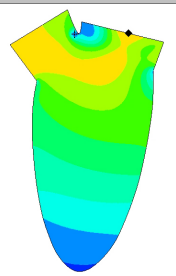
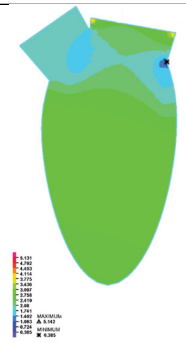
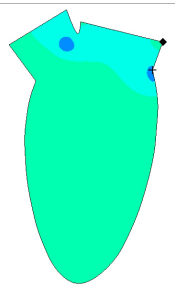
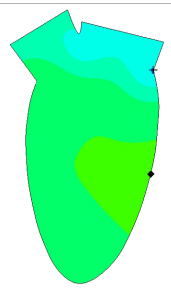
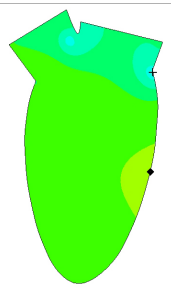
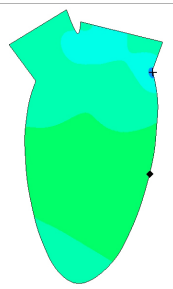
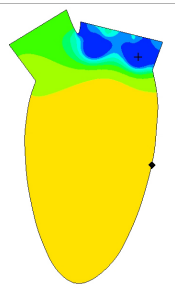
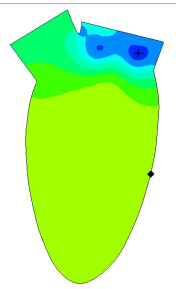
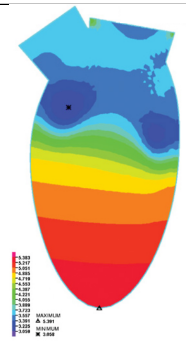
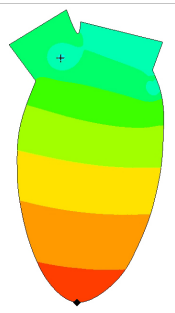
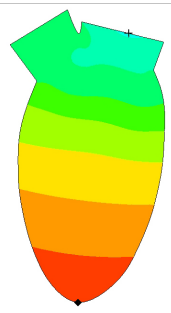
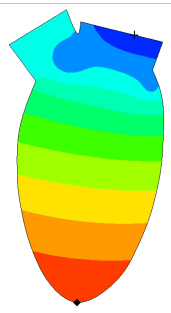
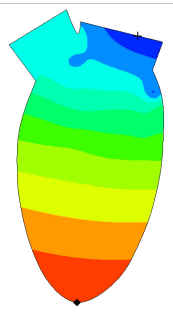
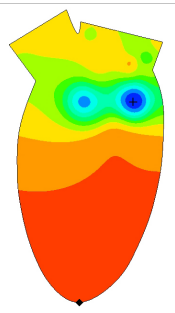
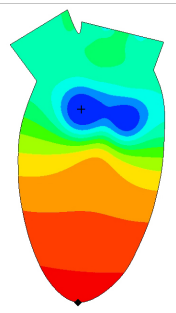
Temps (s)	Cheng et al.	Constant	Parabolique	Gaussien	Segmenté	Constant restreint	Parabolique restreint
0.025							
0.075							
0.150							

TABLEAU H.2 – Résultats graphiques des pressions dans le VG, selon plusieurs profils de vitesse.

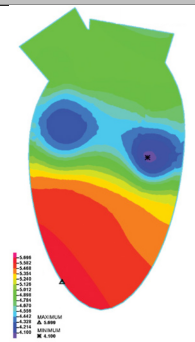
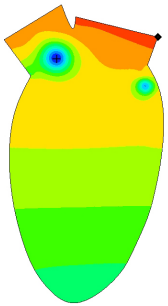
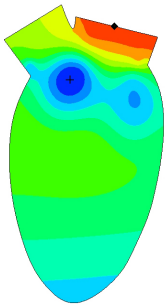
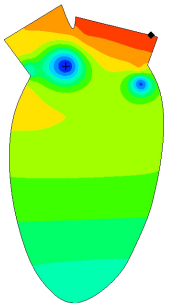
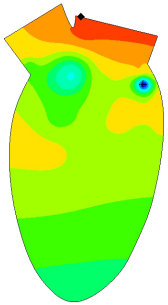
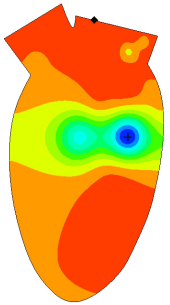
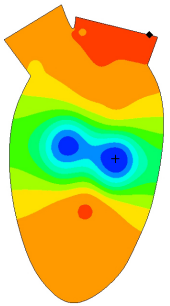
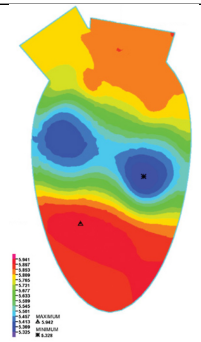
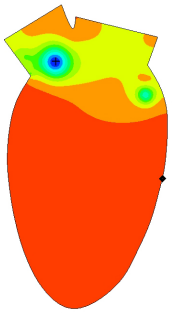
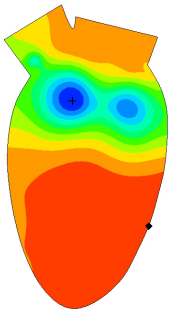
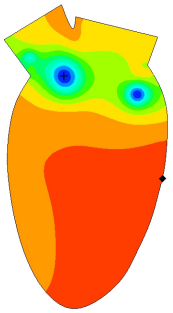
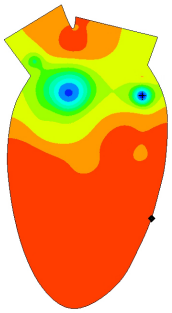
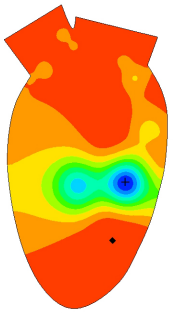
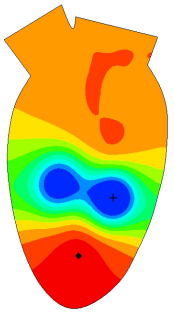
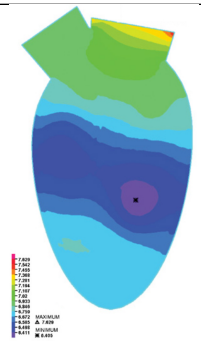
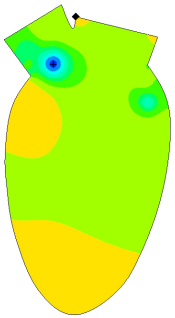
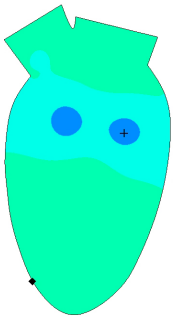
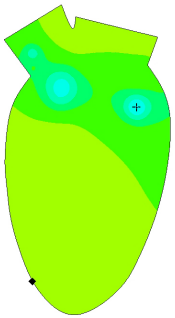
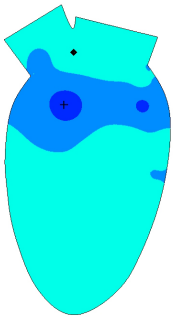
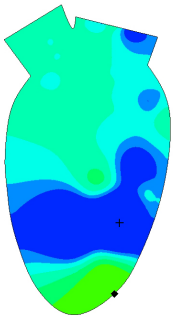
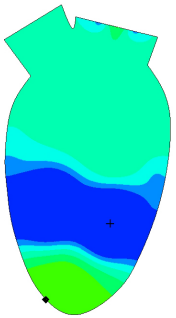
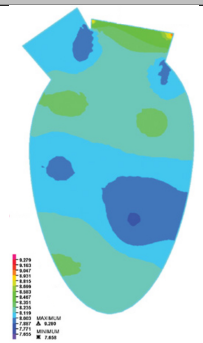
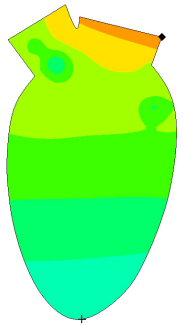
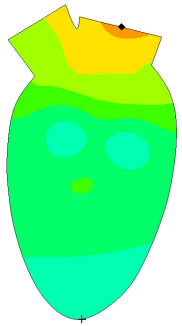
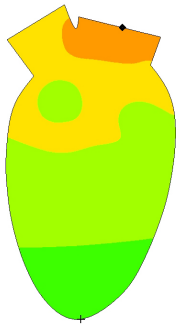
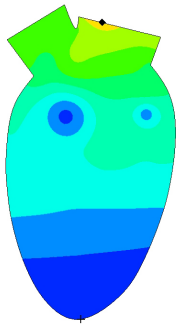
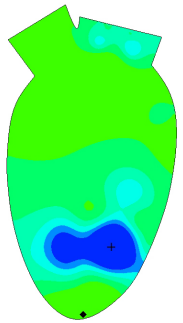
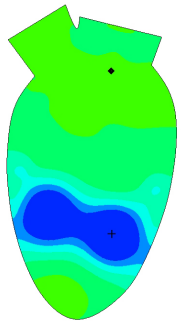
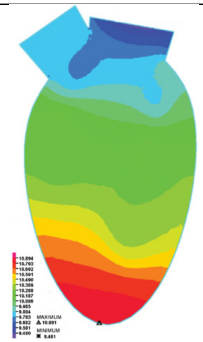
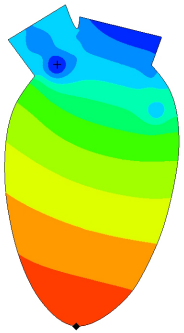
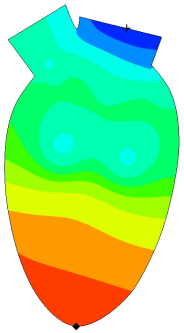
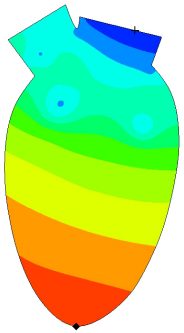
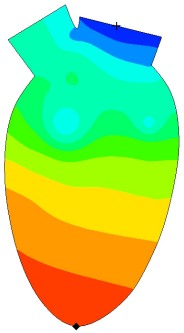
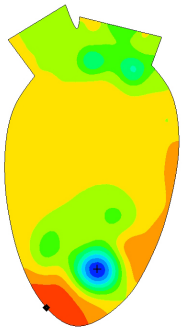
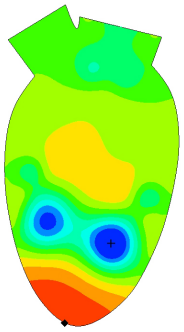
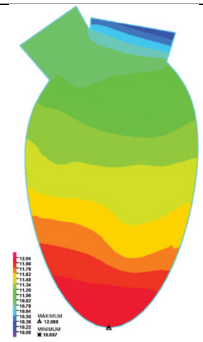
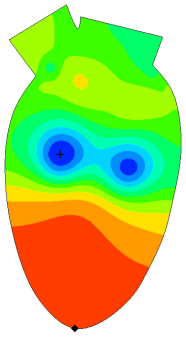
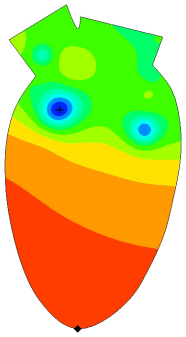
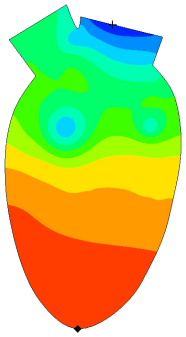
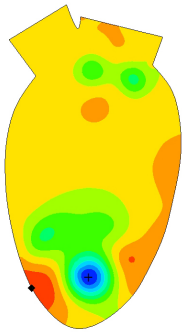
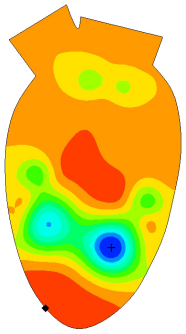
Temps (s)	Cheng et al.	Constant	Parabolique	Gaussien	Segmenté	Constant restreint	Parabolique restreint
0.225							
0.300							
0.375							

TABLEAU H.2 – Résultats graphiques des pressions dans le VG, selon plusieurs profils de vitesse.

Temps (s)	Cheng et al.	Constant	Parabolique	Gaussien	Segmenté	Constant restreint	Parabolique restreint
0.425							
0.475							
0.500							

ANNEXE I CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS PETALE

Le Tableau I.1 présente les caractéristiques des patients du projet PETALE utilisés pour réaliser l'étude préliminaire comparative entre le groupe *Standard Risk* (SR) et le groupe *High Risk* (HR), présentée au Chapitre 6.

Patient	**Age (années)**	**Sexe (H/F)**	**Groupe**	**Fréquence cardiaque (bpm)**	**Résolution de segmentation (s)**
P003	15	H	SR	95	0.0351
P006	20	F	HR	67	0.0373
P009	16	H	SR	55	0.0519
P022	16	H	SR	56	0.0397
P028	25	H	HR	60	0.0429
P033	16	F	SR	80	0.0375
P037	15	H	SR	62	0.0440
P042	27	H	HR	76	0.0343
P043	14	H	HR	82	0.0333
P050	16	H	SR	75	0.0333
P051	15	H	SR	81	0.0322
P058	16	F	SR	66	0.0413
P059	15	F	SR	76	0.0439
P062	18	F	HR	67	0.0389
P079	20	F	SR	62	0.0440
P081	24	H	HR	86	0.0291
P090	26	F	HR	66	0.0325
P094	24	H	HR	72	0.0347
P108	28	F	HR	81	0.0353
P143	28	H	HR	57	0.0376

TABLEAU I.1 Caractéristiques des patients PETALE sélectionnés pour l'étude préliminaire.

ANNEXE J RÉSULTATS COMPLETS DE L'ÉTUDE PRÉLIMINAIRE SUR LES PATIENTS PETALE

Cette Annexe présente l'intégralité des résultats, sous forme graphique, de l'étude préliminaire comparative présentée au Chapitre 6. Cette étude compare les résultats des simulations obtenus pour les patients des groupes *Standard Risk* (SR) et *High Risk* (HR). La Section J.1 présente la répartition des résultats en pression, discutée à la Sous-Section 6.2.2. La Section J.2 présente la répartition des résultats en CCP, discutée à la Sous-Section 6.2.3.

Les différences significatives entre les résultats des 2 groupes sont évaluées grâce à un test de Student. On repère sur les Figures une différence significative ($p < 0.05$) par le symbole * et une différence très significative ($p < 0.01$) par le symbole **.

Résultats en pression

La Figure J.1 présente la répartition des pressions ventriculaires minimales et maximales, sur les 6 temps caractéristiques du cycle cardiaque, pour les groupes SR et HR. Aucune différence significative n'est remarquée entre les 2 groupes.

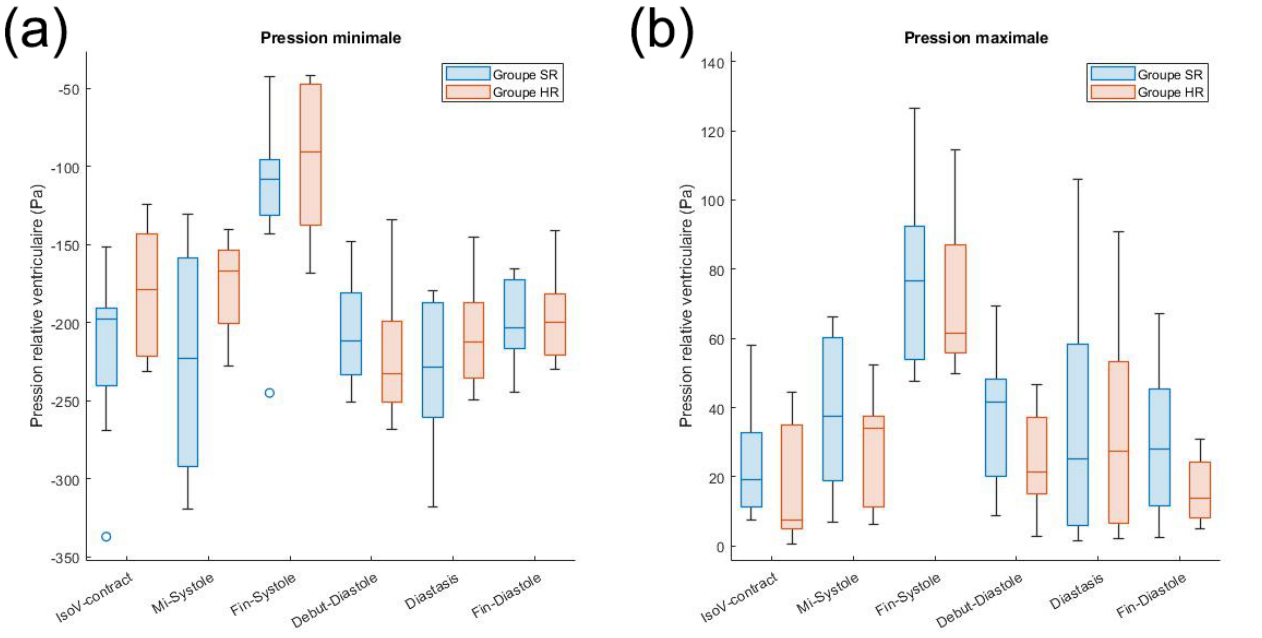


FIGURE J.1 Répartition des pressions (a) minimales et (b) maximales au cours du cycle cardiaque.

Résultats en CCP

La Figure J.1 présente la répartitions des CCP sur les 5 zones du VG. Chacune des Sous-Figures (a) à (d) présente les résultats pour un temps caractéristique du cycle cardiaque. Les résultats en fin de systole et pendant la diastase ont déjà été présentés au Chapitre 6 (voir Sous-Section 6.2.3).

On notera qu'à la Figure J.1.d, les résultats au niveau de la zone "Basal Mitral" ont été rétirés de l'affichage. Ils présentaient des valeurs aberrantes et anormalement élevées. A la fin de la diastole, le VG gonfle particulièrement dans cette zone. Il semblerait que cette géométrie complexe, combinée au second pic de vitesse transmitrale, induise des résultats partiellement dégénérés de manière très locale dans cette zone. Aucune anomalie de pression dans cette zone n'a été relevée. Il serait intéressant de réaliser une étude utilisant un maillage plus fin au niveau de cette zone et un pas plus petit en fin de diastole, pour définir si ces résultats sont réellement anormaux.

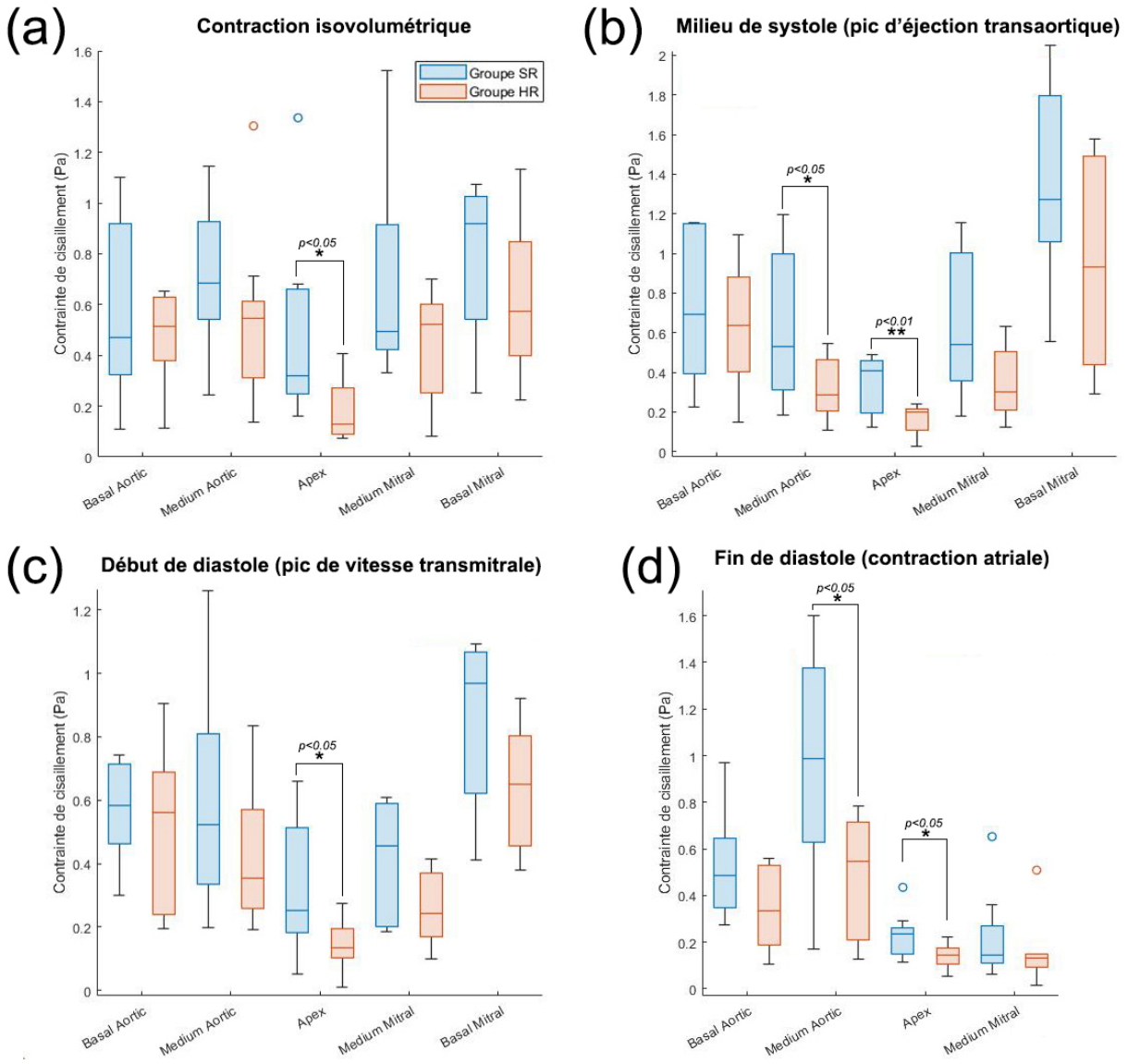


FIGURE J.1 Répartition des CCP sur les 5 zones du VG.
Les résultats sont présentés pour différents temps caractéristiques du cycle cardiaque : (a) IsoV-Contract, (b) Mi-Systole, (c) Debut-Diastole et (d) Fin-Diastole.