POLYPUBLIE

Modélisation macroscopique du système cardiovasculaire avec et sans assistance ventriculaire

Helena Maria Marques

Document en libre accès dans PolyPublie
Open Access document in PolyPublie

Date	2006
Type	Mémoire ou thèse / Dissertation or Thesis Mémoire de maîtrise/Master's thesis
URL de PolyPublie PolyPublie URL	https://publications.polymtl.ca/7896/
Conditions d'utilisation Terms of use	© Tous droits réservés / All rights reserved
Référence Citation	Marques, H. M. (2006). Modélisation macroscopique du système cardiovasculaire avec et sans assistance ventriculaire [Mémoire de maîtrise, École Polytechnique de Montréal]. PolyPublie. https://publications.polymtl.ca/7896/

Détails de la thèse
Thesis details

Directeurs de recherche Advisors	André Garon, & Pierre Savard
Programme Program	Non spécifié

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

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

MODÉLISATION MACROSCOPIQUE DU SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE AVEC ET SANS ASSISTANCE VENTRICULAIRE

HELENA MARIA MARQUES
INSTITUT DE GÉNIE BIOMÉDICAL
ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

MÉMOIRE PRÉSENTÉ EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLÔME DE MAÎTRISE ÈS SCIENCES APPLIQUÉES
(GÉNIE BIOMÉDICAL)
AOÛT 2006

© Helena Maria Marques, 2006

Library and Archives Canada

Published Heritage Branch

395 Wellington Street
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Bibliothèque et Archives Canada

Direction du Patrimoine de l'édition

395, rue Wellington
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Your file Votre référence
ISBN: 978-0-494-19315-0
Our file Notre référence
ISBN: 978-0-494-19315-0

NOTICE:
The author has granted a non-exclusive license allowing Library and Archives Canada to reproduce, publish, archive, preserve, conserve, communicate to the public by telecommunication or on the Internet, loan, distribute and sell theses worldwide, for commercial or non-commercial purposes, in microform, paper, electronic and/or any other formats.

The author retains copyright ownership and moral rights in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

AVIS:
L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque et Archives Canada de reproduire, publier, archiver, sauvegarder, conserver, transmettre au public par télécommunication ou par l'Internet, prêter, distribuer et vendre des thèses partout dans le monde, à des fins commerciales ou autres, sur support microforme, papier, électronique et/ou autres formats.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protège cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms may have been removed from this thesis.

While these forms may be included in the document page count, their removal does not represent any loss of content from the thesis.

Conformément à la loi canadienne sur la protection de la vie privée, quelques formulaires secondaires ont été enlevés de cette thèse.

Bien que ces formulaires aient inclus dans la pagination, il n'y aura aucun contenu manquant.

Canada

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Ce mémoire intitulé :

MODÉLISATION MACROSCOPIQUE DU SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE AVEC ET SANS ASSISTANCE VENTRICULAIRE

présenté par : MARQUES, Helena Maria

en vue de l'obtention du diplôme de : Maîtrise ès sciences appliquées

M. Dominique Pelletier, Ph.D., président

M. André Garon, Ph.D., membre et directeur de recherche

M. Pierre Savard, Ph.D., membre et codirecteur de recherche

M. François Guibault, Ph.D., membre

Remerciements

Je remercie M. Garon de m'avoir permis de réaliser ce projet, à Montréal et à Paris, ainsi que de m'avoir appuyé financièrement.

Je veux remercier, aussi, tous ceux et celles qui, par leur présence et disponibilité, m'ont encouragée à poursuivre. Puisque je ne veux oublier personne, je ne vous nommerai pas...

Résumé

En 1899, Otto Frank a proposé le premier modèle de circulation systémique. Son modèle, appelé Windkessel, tient compte de la résistance (R_p) que les vaisseaux sanguins offrent à la circulation et de leur capacité (C) à emmagasiner un volume de sang à une pression donnée. En 1968, Nico Westerhof complète le modèle proposé par Frank, et ajoute une résistance (R_c) caractérisant la circulation sanguine dans l'aorte ascendante. Quelques années plus tard, Stergiopulos *et al.* proposent un modèle à quatre éléments. Ce dernier, tient compte de la résistance caractéristique du modèle de Westerhof, mais aussi du moment d'inertie du sang (L) à la sortie de la valve aortique.

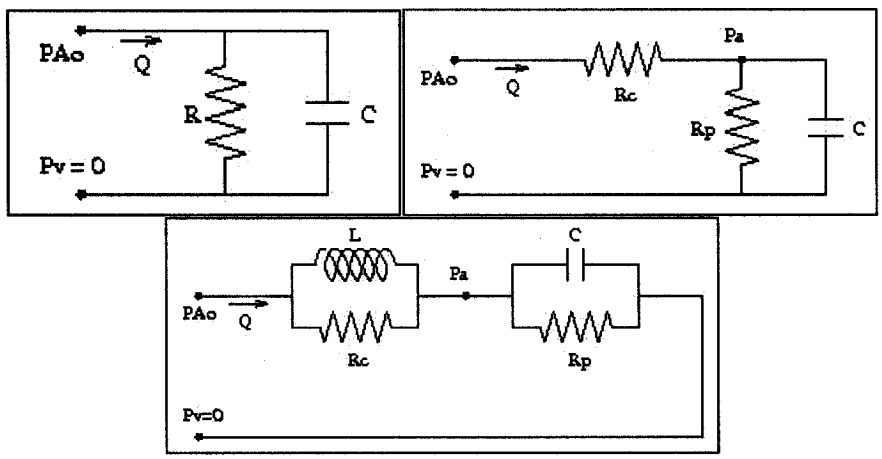


Figure 0.1 : Modèles Windkessel à 2 éléments (2WK) en haut à gauche, à trois éléments (3WK) en haut à droite et à quatre éléments (4WK) en bas.

Afin de caractériser le système cardiovasculaire des veaux, la pression et le débit ont été mesurés à plusieurs endroits chez six veaux. Les pressions ont été acquises, avec une sonde Konigsberg (©Konigsberg Instruments Inc.), dans le ventricule gauche et des sondes Millar (©Millar Instruments Inc.) dans l'aorte ascendante et aorte descendante. Les débits ont été mesurés dans l'artère pulmonaire et dans l'aorte descendante, avec des débitmètres Transonic (©Transonic Systems Inc.). Un battement moyen a été calculé pour chaque acquisition de cinq minutes, avec la méthode des moyennes des phases. Les battements moyens des pressions et débits ont été définis simultanément, pour chaque

acquisition. Puisqu'on considère que la circulation sanguine débute dans le ventricule gauche c'est la pression mesurée à cet endroit qui a déterminé le début et la fin de chaque battement.

Le tableau suivant donne les pressions et les débits ainsi que la durée des battements d'un veau moyen.

Tableau 0.1 : Valeurs moyennes de pression, débit et durée des battements

	Valeur Moyenne
Durée battement (s)	0,66
Pression ventricule gauche (mmHg)	51
Pression aorte ascendante (mmHg)	89
Pression aorte descendante (mmHg)	79
Débit artère pulmonaire (L/min)	10
Débit aorte descendante (L/min)	6

Les battements moyens ont permis de résoudre le problème inverse des modèles proposés par Frank, Westerhof et Stergiopulos. Les paramètres ont été calculés avec différentes méthodes proposées dans la littérature ainsi que la fonction *fminsearch* de MatLab (©MathWorks Inc.). Le débit mesuré dans l'artère pulmonaire a été utilisé comme point d'entrée, dans les modèles, pour calculer la pression. Pour le 2WK, les meilleures méthodes de calcul sont : méthode de l'aire, méthode de la pression différentielle et *fminsearch*. Pour le modèle 3WK seule la fonction *fminsearch* fonctionne pour toutes les acquisitions. Alors que pour le modèle 4WK il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux méthodes évaluées (*fminsearch* et Stergiopulos).

Les paramètres calculés avec la fonction *fminsearch* sont utilisés lors du calcul du modèle cardiovasculaire complet, car cette méthode fonctionne pour les trois modèles et les résultats obtenus ne sont pas statistiquement différents de ceux obtenus avec les autres méthodes.

Tableau 0.2 : Paramètres moyens, des modèles 2WK, 3WK et 4WK : Méthode avec *fminsearch*

	R_p (mmHg•s/mL)	R_c (mmHg•s/mL)	C (mL/mmHg)	L (mmHg•s²/mL)
2WK	0,573		3,211	
3WK	0,536	0,0374	3,847	
4WK	0,574	0,042	3,121	0,048

Charles Peskin, propose un modèle cardiovasculaire incluant la circulation systémique et pulmonaire. Les paramètres caractérisant le système circulatoire humain ont été modifiés pour que le modèle représente le système bovin. Les deux systèmes de circulation ont été utilisés pour évaluer le fonctionnement de deux dispositifs d'assistance ventriculaire (AV), Cardianove VI et BPX80 Medtronic Biomedicus.

Les AV relient le ventricule gauche et le compartiment systémique artériel. Lorsque leur vitesse de rotation augmente, la pression systémique artérielle augmente alors que les pressions pulmonaires et la pression ventriculaire gauche et systémique veineuse diminuent. Lorsque la vitesse du dispositif est trop lente, le sang circule en sens inverse et retourne au ventricule. À partir d'une certaine vitesse de rotation tout le sang dans le ventricule passe par la pompe et la valve aortique reste fermée.

Karima Djabella et Michel Sorine ont proposé un modèle de circulation systémique en boucle fermée. Le point de départ est une commande électrochimique qui dépend de la fréquence cardiaque et de la contractilité du muscle. Ceux-ci sont influencés par la stimulation des barorécepteurs, qui réagissent lorsque la pression baisse ou augmente. Lors d'un test de « tilt », c'est-à-dire qu'une personne couchée se lève rapidement, la pression diminue. Elle se rétablit par la suite grâce à la réponse des barorécepteurs. Les paramètres utilisés dans ce modèle ont été trouvés dans la littérature ou par essai et erreur et n'ont pu être modifiés pour représenter le système circulatoire bovin. De plus, l'influence des dispositifs d'assistance ventriculaire n'a pas été évaluée.

Abstract

In 1899, Otto Frank proposed the first systemic circulation model, which is usually called Windkessel. It modelizes the capacity (C) of blood vessels to accumulate blood and their resistance (R_p) to blood flow. In 1968, Nico Westerhof completed Frank's model with a second resistance (R_c), to characterize the circulation of blood in the ascending aorta. A few years later, Stergiopulos *et al.* proposed a model that not only considered the resistance in the ascending aorta but also the moment of inertia (L) of blood exiting the left ventricle.

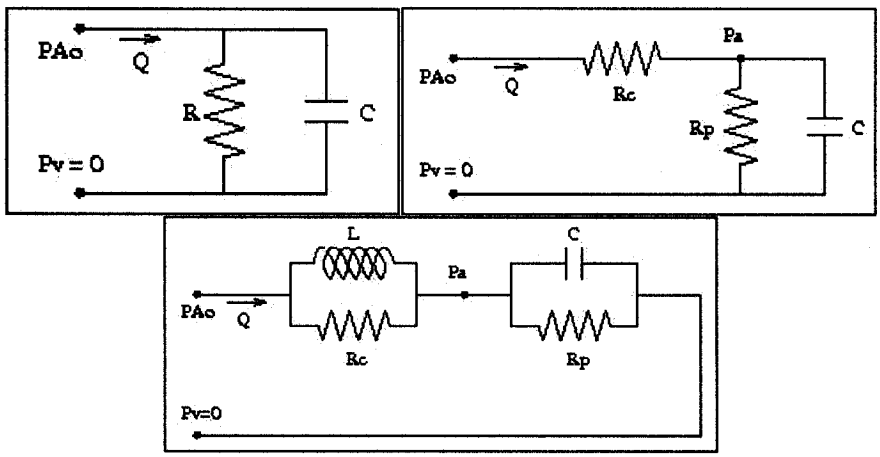


Figure 0.1 : Windkessel models (clockwise, starting top left): with two elements (2WK), with three elements (3WK) and with four elements (4WK).

Measures of pressure and flow were taken in six calves and were used to characterize their cardiovascular system. Pressures were measured in the left ventricle (©Konigsberg Instruments Inc.), ascending and descending aorta (©Millar Instruments Inc.) and flows were measured in the pulmonary artery and descending aorta (©Transonic Systems Inc.). A mean cardiac beat was calculated for every data acquisition of five minutes with the mean-stroke method. Since, the blood circulation starts at the left ventricle, the beginning and the end of each heart beat was defined with the pressure waveform of the left ventricle.

The duration of the heart cycle, the mean pressure and flow characterizing calves are given in Table 1.

Table 0.1 : Mean values of pressure, flow and duration of heart cycle

	Mean value
Heart cycle (s)	0,66
Left ventricle pressure (mmHg)	51
Ascending aorta pressure (mmHg)	89
Descending aorta pressure (mmHg)	79
Flow rate pulmonary artery (L/min)	10
Flow rate descending aorta (L/min)	6

The inverse problem of models proposed by Frank, Westerhof and Stergiopulos were solved with the mean heart beats. The parameters were calculated with methods proposed by different authors and with the command *fminsearch* of MatLab (©MathWorks Inc.). To calculate the pressure, the pulmonary artery flow was used as the inlet flow of the model. For the 2WK, the area method, the pulse pressure method and the *fminsearch* function were the methods that gave the best results. For the 3WK, only the *fminsearch* function worked with every data. On the other hand, for the 4WK, there was no statistically difference between the two methods (*fminsearch* and Stergiopulos).

The *fminsearch* function works with all three Windkessel models and there is no statistically difference between the parameters calculated with this method and the other methods. Therefore the parameters calculated with *fminsearch* are used in the complete cardiovascular model.

Table 0.2 : Mean parameters of 2WK, 3WK and 4WK models : Method with *fminsearch*

	R_p (mmHg•s/mL)	R_c (mmHg•s/mL)	C (mL/mmHg)	L (mmHg•s²/mL)
2WK	0,573		3,211	
3WK	0,536	0,0374	3,847	
4WK	0,574	0,042	3,121	0,048

Charles Peskin proposed a human cardiovascular model including the systemic and pulmonary circulation. The parameters he proposed were modified to represent the circulatory system of calves. Afterwards, the two systems were used to evaluate two left ventricle assist devices (AD): Cardianove VI and BPX80 Medtronic Biomedicus. These devices bypass the left ventricle and the arterial systemic chamber.

If the AD rotation speed is too low, the blood flows from the systemic arterial chamber back to the left ventricle. When the rotation speed is high enough, all the blood in the ventricle is pumped to the systemic arterial chamber and the aortic valve is closed.

Karima Djabella and Michel Sorine proposed a closed-loop model of the systemic circulation. An electrochemical command generates the ventricle pressure which is also influenced by the baroreceptors response to the arterial and venous pressure. Therefore a tilt test can be simulated with this model. During the tilt, arterial, venous and ventricular pressures decrease, and increase afterwards with the action of baroreceptors. The parameters used in this model were found by trial and error or in published articles. Therefore they were not modified to represent a bovine cardiovascular system and the model was not used to evaluate the influence of left ventricle assist devices.

Table des matières

REMERCIEMENTS ..... **IV**

RESUME ..... **V**

ABSTRACT ..... **VIII**

TABLE DES MATIERES ..... **XI**

LISTE DES FIGURES ..... **XIV**

LISTE DES TABLEAUX ..... **XXII**

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS ..... **XXIV**

INTRODUCTION **1**

CHAPITRE 1. MODELISATION DU SYSTEME CARDIOVASCULAIRE **3**

1.1. SYSTEME CARDIOVASCULAIRE 3

1.2. MODELES WINDKESSEL 8

1.2.1. Modèle 2-Windkessel (2WK) *9*

1.2.2. Modèle 3-Windkessel (3WK) *14*

1.2.3. Modèle 4-Windkessel (4WK) *19*

CHAPITRE 2. ANALYSE DES DONNEES ET RESULTATS **21**

2.1. ACQUISITION DES DONNEES 21

2.2. DONNEES MOYENNES 22

2.3. RESISTANCES 26

2.4. BATTEMENT MOYEN 30

2.4.1. Durée des battements *32*

2.5. VEAU MOYEN 35

CHAPITRE 3. SERIES ET TRANSFORMEE DE FOURIER **39**

CHAPITRE 4. PARAMETRES DES MODELES WINDKESSEL CALCULES AVEC LES DONNEES DES VEAUX 43

4.1. PARAMETRES DU 2WK 43
4.1.1. Méthode de déclin (pente diastolique) *44*
4.1.2. Méthode de l'aire *46*
4.1.3. Méthode des deux aires *47*
4.1.4. Pression différentielle *49*
4.1.5. Méthode avec fminsearch *51*
4.1.6. Conclusion sur les méthodes de calcul des paramètres du 2WK *52*
4.2. PARAMETRES DU 3WK 54
4.2.1. Méthode intégrale *55*
4.2.2. Méthode d'impédance *57*
4.2.3. Méthode avec fminsearch *60*
4.2.4. Conclusion sur les méthodes de calcul des paramètres du 3WK *62*
4.3. PARAMETRES DU 4WK 64
4.3.1. Méthode de Stergiopulos *65*
4.3.2. Méthode avec fminsearch *67*
4.3.3. Conclusion sur les méthodes de calcul des paramètres du 4WK *68*
4.4. CONCLUSION SUR LES MODELES WINDKESSEL 72

CHAPITRE 5. CARACTERISATION DE DISPOSITIFS D'ASSISTANCE VENTRICULAIRE 74

CHAPITRE 6. MODELES 2-WINDKESSEL AVEC VENTRICULE 78

6.1. LE MODELE DE CHARLES PESKIN (PESKIN 2002) 78
6.1.1. Modèle de Peskin modifié : paramètres des veaux *84*
6.1.2. Modèle de Peskin assisté *90*
6.2. MODELE DE KARIMA DJABELLA ET MICHEL SORINE 97
6.2.1. Notions de Bioélectricité *97*
6.2.2. Boucle de contrôle *100*
6.2.3. Modèle (Djabella, Médigue et Sorine 2005) *102*
6.2.4. Résultats de la simulation *113*

CONCLUSION 119

RECOMMANDATIONS 121

BIBLIOGRAPHIE **123**

ANNEXE A. ÉQUATIONS DES MODELES WINDKESSEL **134**

A.1. ÉQUATION 2WK 134
A.2. ÉQUATION 3WK 135
A.3. ÉQUATION 4WK 137

ANNEXE B. CALCUL DE C – METHODE INTEGRALE (3WK) **140**

ANNEXE C. MODELE DE PESKIN. **141**

C.1. MATRICE A ET VECTEURS B ET C 141
C.2. METHODE DE NEWTON 142

ANNEXE D. FONCTION $d_C(\varepsilon)$ DU MODELE DE DJABELLA **144**

Liste des Figures

Figure 0.1 : Modèles Windkessel à 2 éléments (2WK) en haut à gauche, à trois éléments (3WK) en haut à droite et à quatre éléments (4WK) en bas. v
Figure 0.1 : Windkessel models (clockwise, starting top left): with two elements (2WK), with three elements (3WK) and with four elements (4WK)..... viii
Figure 1.1 : Système cardiovasculaire. 3
Figure 1.2: Ondes de pression mesurées dans le ventricule gauche (—), aorte ascendante (—) et oreillette gauche (—) ainsi que volume du ventricule gauche (diagramme en bas). *Semilunar valve* est la valve aortique et *AV valve* est la valve mitrale. (Rao (2006), avec la permission de Dr. Anil Rao) 5
Figure 1.3 : Onde de pression aortique (Veau 2, 25 heures après la première acquisition) 6
Figure 1.4 : Anatomie du cœur (© *SmartDraw HealthCare Solution, Trial Version*) 7
Figure 1.5 : Modèle de la circulation sanguine selon Hales et Frank 8
Figure 1.6 : Modèle de Otto Frank – 2-Windkessel. PAo : Pression aorte ascendante, Psv : Pression systémique veineuse, Q : Débit, R : Résistance et C : Compliance..... 9
Figure 1.7 : Onde de pression aorte ascendante pour méthode de déclin (Veau 2, 25 heures après la première acquisition)..... 10
Figure 1.8 : Onde de pression aorte ascendante pour méthode de l'aire (Veau 2, 25 heures après la première acquisition)..... 11
Figure 1.9 : Onde de pression aorte ascendante pour méthode des deux aires (Veau 2, 25 heures après la première acquisition)..... 12
Figure 1.10 : Méthode pression différentielle (Stergiopulos, Meister, *et al.* 1994). ΔPc : pression différentielle calculée et ΔP : pression différentielle mesurée..... 14
Figure 1.11 : Modèle de la circulation systémique tel que proposé par Westerhof en 1968 (3WK). 14
Figure 1.12 : Onde de pression aorte ascendante pour méthode d'intégration pour le modèle 3WK (Veau 2, 25 heures après la première acquisition)..... 16
Figure 1.13 : Amplitude de l'impédance de la première acquisition chez le veau 4 17

Figure 1.14 : Modèle Windkessel à quatre éléments (4WK). 19
Figure 2.1 : Évolution de la pression moyenne dans le ventricule gauche 23
Figure 2.2 : Évolution de la pression moyenne dans l'aorte ascendante 24
Figure 2.3 : Évolution de la pression moyenne dans l'aorte descendante 24
Figure 2.4 : Évolution du débit moyen dans l'artère pulmonaire 25
Figure 2.5: Évolution du débit moyen dans l'aorte descendante 25
Figure 2.6 : Ratio de débit sanguin dans l'aorte descendante 26
Figure 2.7 : Résistance périphérique totale $\left(R_p = \overline{PAA}/\overline{QAP}\right)$ 27
Figure 2.8 : Résistance périphérique membres inférieurs $\left(R_{pd} = \overline{PAD}/\overline{QAD}\right)$ 28
Figure 2.9 : Résistance périphérique calculée avec l'amplitude du spectre d'impédance 29
Figure 2.10 : Résistance caractéristique calculée avec l'amplitude du spectre d'impédance 29
Figure 2.11 : Définition des battements sur une onde de pression d'un ventricule gauche (Veau 6, 246 heures après la première acquisition) 30
Figure 2.12: Battements superposés, (•), et battement moyen (—) 31
Figure 2.13 : Battements moyens pour la pression dans l'aorte ascendante (PAA) et descendante (PAD) et débits dans l'artère pulmonaire (QAP) et aorte descendante (QAD) 31
Figure 2.14 : Fréquence cardiaque durant une acquisition de 5 minutes (Veau 2, 163 heures après la première acquisition) 32
Figure 2.15 : Histogramme de la durée des battements avec fonction de distribution gaussienne (—) 33
Figure 2.16 : Durée moyenne des battements cardiaques 33
Figure 2.17 : Durée de diastole sur l'onde de pression dans l'aorte ascendante (Veau 2, 163 heures après la première acquisition) 34
Figure 2.18 : Ratio de la durée de la diastole sur la durée totale des battements 35
Figure 2.19 : Durée moyenne des battements des 6 veaux 36

Figure 2.20 : Pression moyenne du ventricule gauche des 6 veaux.....36
Figure 2.21 : Pression moyenne dans l'aorte ascendante des veaux 2 à 6.....37
Figure 2.22 : Pression moyenne dans l'aorte descendante des 6 veaux.....37
Figure 2.23 : Débit total moyen (acquis dans l'artère pulmonaire) des 6 veaux 38
Figure 2.24 : Débit moyen dans l'aorte descendante des veaux 1 et 3 à 6.....38
Figure 3.1 : Pression au niveau de l'onde dicrote mesurée et calculée avec 15 et 20 harmoniques (Veau 2, 163 heures après la première acquisition) 39
Figure 3.2 : Pression calculée avec les séries de Fourier (n est le nombre d'harmoniques) et pression acquise sur le veau 2 (—•) (163 heures après la première acquisition) 40
Figure 3.3 : Pression dicrote avec 15 et 20 harmoniques (Veau 2, acquisition après 65 heures).....41
Figure 4.1 : Circuit de résolution du 2WK dans Simulink (« s » est l'équivalent de « jω »).....43
Figure 4.2 : Pression mesurée et pression calculée avec les paramètres trouvés avec la méthode de déclin pour le 2WK (Veau 2, 163 heures après la première acquisition).....45
Figure 4.3 : Méthode de calcul de l'aire avec *trapz* 46
Figure 4.4 : Pression mesurée et pression calculée avec les paramètres trouvés avec la méthode de l'aire pour le 2WK (Veau 2, 163 heures après la première acquisition).....47
Figure 4.5 : Pression mesurée et pression calculée avec les paramètres trouvés avec la méthode des deux aires pour le 2WK (Veau 2, 163 heures après la première acquisition) 48
Figure 4.6 : Pression mesurée et pression calculée avec les paramètres trouvés avec la méthode de pression différentielle pour le 2WK (Veau 2, 163 heures après la première acquisition).....50
Figure 4.7 : Pression mesurée et pression calculée avec les paramètres trouvés avec *fminsearch* de MatLab (©MathWorks Inc.) pour le 2WK (Veau 2, 163 heures après la première acquisition).....52
Figure 4.8 : Compliance moyenne pour chaque méthode de calcul (Veaux 2 à 6).....54

Figure 4.9 : Circuit de résolution du 3WK dans Simulink (« s » est l'équivalent de « jω »)....54
Figure 4.10 : Ondes de pression (aorte ascendante) et de débit (artère pulmonaire) (Veau 2, 163 heures après la première acquisition)....55
Figure 4.11 : Pression mesurée et pression calculée avec les paramètres trouvés avec la méthode intégrale pour le 3WK (Veau 2, 163 heures après la première acquisition) 56
Figure 4.12 : Amplitude du spectre de l'impédance, débit dans l'artère pulmonaire et la pression dans l'aorte ascendante (Veau2, 163 heures après la première acquisition) 58
Figure 4.13 : Amplitude du spectre de l'impédance, débit dans l'artère pulmonaire et la pression dans l'aorte ascendante de la première acquisition chez le veau 3 59
Figure 4.14 : Pression mesurée et pression calculée avec les paramètres trouvés avec la méthode de l'impédance pour le 3WK (Veau 2, 163 heures après la première acquisition)....60
Figure 4.15 : Pression mesurée et pression calculée avec les paramètres trouvés avec la méthode *fminsearch* pour le 3WK (Veau 2, 163 heures après la première acquisition)..61
Figure 4.16 : Résistance périphérique moyenne pour chaque méthode de calcul (Veaux 2 à 6)....62
Figure 4.17 : Résistance caractéristique moyenne pour chaque méthode de calcul (Veaux 2 à 6)....63
Figure 4.18 : Compliance moyenne pour chaque méthode de calcul (Veaux 2 à 6).....63
Figure 4.19 : Circuit de résolution du 4WK dans Simulink (« s » est l'équivalent de « jω »)....64
Figure 4.20 : Pression mesurée et pression calculée avec les paramètres trouvés avec la méthode de Stergiopulos pour le 4WK (Veau 2, 163 heures après la première acquisition)....66
Figure 4.21 : Pression mesurée et pression calculée avec les paramètres trouvés avec *fminsearch* pour le 4WK (Veau 2, 163 heures après la première acquisition) 67
Figure 4.22 : Onde de pression calculée avec la méthode de Stergiopulos (à gauche) et la fonction *fminsearch* (à droite) (Veau 5, 189 heures après la première acquisition) 69

Figure 4.23 : Onde de pression calculée avec la méthode de Stergiopulos (à gauche) et la fonction *fminsearch* (à droite) (Veau 6, 380 heures après la première acquisition) 69
Figure 4.24 : Résistance périphérique moyenne (Veaux 2 à 6) 70
Figure 4.25 : Résistance caractéristique moyenne (Veaux 2 à 6) 70
Figure 4.26 : Compliance moyenne (Veaux 2 à 6) 71
Figure 4.27 : Inductance moyenne (Veaux 2 à 6) 71
Figure 4.28 : Nombre de conditions initiales, avec *fminsearch*, générant les mêmes paramètres 72
Figure 4.29 : Copies des figures 4.15 (gauche) et 4.21 (droite) 73
Figure 5.1 : Dispositifs d'assistance ventriculaire. À gauche : AV axiale DeBakey (©MicroMed Cardiovascular Inc. (2005) avec la permission de M. Travis E. Baugh). À droite : AV centriguge BPX 80 (© Medtronic Biomedicus) 74
Figure 5.2 : Points calculés (▲) avec les données acquises en variant la rotation de la pompe Cardianove VI et la courbe caractéristique de la pompe (-) 76
Figure 5.3 : Points calculés (▲) avec les données acquises en variant la rotation de la pompe BPX80 (© Medtronic Biomedicus) et la courbe caractéristique de la pompe (-) 77
Figure 6.1 : Système cardio-vasculaire-pulmonaire de Peskin 79
Figure 6.2 : Pressions calculées avec le modèle de Peskin (la pression à droite est la pression dans les compartiments : VD, sv et pa alors que la pression à gauche est la pression dans les compartiments : VG, pv et sa) 83
Figure 6.3 : Débits calculés avec le modèle de Peskin (le débit à droite est le débit à l'entrée et sortie du ventricule droit et débit pulmonaire alors que le débit à gauche est le débit à l'entrée et sortie du ventricule gauche et le débit systémique) 84
Figure 6.4 : Pressions calculées avec le modèle de Peskin et les paramètres des veaux Peskin (la pression à droite est la pression dans les compartiments : VD, sv et pa alors que la pression à gauche est la pression dans les compartiments : VG, pv et sa) 89
Figure 6.5 : Débits calculés avec le modèle de Peskin et les paramètres des veaux (le débit à droite est le débit à l'entrée et sortie du ventricule droit et débit pulmonaire alors

que le débit à gauche est le débit à l'entrée et sortie du ventricule gauche et le débit systémique) 90
Figure 6.6 : Système cardio-vasculaire-pulmonaire, de Peskin, assisté..... 90
Figure 6.7 : Évolution des pressions en fonction de la rotation de la pompe Cardianove VI, système cardiovasculaire humain 93
Figure 6.8 : Évolution du débit passant par la valve aortique (Q_s) et débit pompé (Q_p) avec Cardianove VI, système cardiovasculaire humain..... 93
Figure 6.9 : Évolution des pressions en fonction de la rotation de l'AV Biomedicus BPX80, système cardiovasculaire humain..... 94
Figure 6.10 : Évolution du débit passant par valve aortique (Q_s) et débit pompé (Q_p) avec l'AV Biomedicus BPX80, système cardiovasculaire humain 94
Figure 6.11 : Évolution des pressions en fonction de la rotation de l'AV Cardianove VI, système cardiovasculaire bovin..... 95
Figure 6.12: Évolution du débit passant par la valve aortique (Q_s) et débit pompé (Q_p) avec l'AV Cardianove VI, système cardiovasculaire bovin 95
Figure 6.13: Évolution des pressions en fonction de la rotation de l'AV Biomedicus BPX80, système cardiovasculaire bovin..... 96
Figure 6.14 : Évolution du débit passant par valve aortique (Q_s) et débit pompé (Q_p) avec l'AV Biomedicus BPX80, système cardiovasculaire bovin 96
Figure 6.15 : Points importants de la propagation des potentiels d'action 97
Figure 6.16 : Potentiel d'action (haut) et conductance des canaux ioniques (bas) de Na^+, K^+ et Ca^{2+}, d'une cellule ventriculaire (Klabunde (2006), avec la permission de M. Richard E. Klabunde)..... 98
Figure 6.17 : Filaments d'actine (bleu), troponine (jaune), tropomyosine (noir) et myosine (rose)..... 99
Figure 6.18 : Fibres musculaires au repos (à gauche) et contractées (à droite) 99
Figure 6.19 : Emplacement des barorécepteurs dans les carotides et crosse aortique ... 100
Figure 6.20 : Boucle de contrôle des barorécepteurs (Heldt, Shim, *et al.* 2002)..... 101

Figure 6.21 : Modèle du système cardiovasculaire selon Djabella, Médigue et Sorine (2005) 102
Figure 6.22 : Commande électrochimique, *u* (dernier battement de la simulation)..... 104
Figure 6.23 : Modèle cardiaque 105
Figure 6.24 : Relation entre la déformation des fibres musculaires et la contrainte développée (à gauche) et relation entre la longueur d'un sarcomère et la contrainte développée (à droite)..... 106
Figure 6.25 : Ventricules gauche (VG) et droit (VD) de forme cylindrique (hypothèse formulée pour le modèle de Djabella et Sorine, qui pour l'instant inclut seulement le ventricule gauche) 108
Figure 6.26 : Pression ventricule gauche, du modèle de Djabella, calculée avec ODE45 (—) et ODE23tb (— —). Réponse complète à gauche et deux derniers battements à droite. 114
Figure 6.27 : Évolution de la commande électrochimique, *u* 115
Figure 6.28 : Évolution des pressions ventriculaire gauche (—), systémique artérielle (—) et systémique veineuse (—)..... 115
Figure 6.29 : Évolution des débits dans valve aortique (—), valve mitrale (—) et circulation systémique (—) 116
Figure 6.30 : Évolution du volume dans le ventricule gauche..... 116
Figure 6.31 : Évolution de la fréquence cardiaque 117
Figure 6.32 : Évolution de la contractilité..... 117
Figure A.1 : 2WK selon la loi des mailles 134
Figure A.2 : 3WK selon la loi des mailles 135
Figure A.3 : 4WK selon la loi des mailles 137
Figure D.1 : Fonction $d_c(\varepsilon)$ 144
Figure D.2 : Relation entre la tension développée par le muscle et la longueur des sarcomères d'un muscle cardiaque (Tu et Daniel 2004), d'un muscle squelettique (Gulrajani 1998) et d'un muscle d'un mollet d'un chat (Tu et Daniel 2004) 145

Figure D.3 : Relation tension-déformation du muscle cardiaque et de la fonction $d_c(\varepsilon)$ 145

Figure D.4 : Relation tension-longueur du muscle d'un mollet de chat et la fonction $d_c(\varepsilon)$ 146

Liste des tableaux

Tableau 0.1 : Valeurs moyennes de pression, débit et durée des battements.....vi
Tableau 0.2 : Paramètres moyens, des modèles 2WK, 3WK et 4WK : Méthode avec *fminsearch*.....vii
Table 0.1 : Mean values of pressure, flow and duration of heart cycle.....ix
Table 0.2 : Mean parameters of 2WK, 3WK and 4WK models : Method with *fminsearch*.....x
Tableau 2.1 : Poids et sexe des veaux et acquisitions.....21
Tableau 2.2 : Valeurs moyennes de pression, débit et durée des battements.....35
Tableau 4.1 : Moyenne et écart-type des paramètres du modèle 2WK : Méthode de déclin.....45
Tableau 4.2: Moyenne et écart-type des paramètres du modèle 2WK : Méthode de l'aire.....47
Tableau 4.3: Moyenne et écart-type des paramètres du modèle 2WK : Méthode des deux aires.....49
Tableau 4.4 : Moyenne et écart-type des paramètres du modèle 2WK : Méthode de la pression différentielle.....50
Tableau 4.5 : Moyenne et écart-type des paramètres du modèle 2WK : Méthode avec *fminsearch*.....52
Tableau 4.6 : Moyenne et écart-type des paramètres du modèle 3WK : Méthode intégrale.....57
Tableau 4.7 : Nombre de données permettant le calcul de la compliance par veau.....59
Tableau 4.8 : Moyenne et écart-type des paramètres du modèle 3WK : Méthode de l'impédance.....60
Tableau 4.9 : Moyenne et écart-type des paramètres du modèle 3WK : Méthode avec *fminsearch*.....61
Tableau 4.10 : Moyenne et écart-type des paramètres du modèle 4WK : Méthode de Stergiopulos.....66

Tableau 4.11 : Moyenne et écart-type des paramètres du modèle 4WK : Méthode avec *fminsearch* 68
Tableau 4.12 : Paramètres moyens, des modèles 2WK, 3WK et 4WK : Méthode avec *fminsearch* 73
Tableau 6.1 : Paramètres du circuit cardio-vasculaire-pulmonaire de C. Peskin 79
Tableau 6.2 : Valeurs initiales de pression pour le modèle de Peskin 82
Tableau 6.3 : Paramètres utilisés dans les équations du modèle de C. Peskin 82
Tableau 6.4 : Pressions et volumes des compartiments selon Peskin et selon l'auteure .85
Tableau 6.5 : Volumes totaux et morts des compartiments d'un veau moyen 87
Tableau 6.6 : Paramètres utilisés dans les équations du modèle de Peskin, selon les données acquises chez les veaux 88
Tableau 6.7 : Pressions moyennes calculées avec les paramètres des veaux 89
Tableau 6.8 : Débits moyens calculés avec les paramètres des veaux 89
Tableau 6.9 : Rotations des AV pour le système cardiovasculaire humain et bovin 91
Tableau 6.10 : Paramètres des équations (6.3.1) à (6.3.5) 105
Tableau 6.11 : Paramètres des équations (6.3.6) à (6.3.11) 105
Tableau 6.12 : Paramètres des équations (6.3.16) à (6.3.22) 109
Tableau 6.13 : Paramètres des équations (6.3.26) à (6.3.29) 112
Tableau 6.14 : Conditions initiales du modèle de Djabella 113
Tableau 6.15 : Pressions et débit moyens du modèle de Djabella et Sorine 118

Liste des sigles et abréviations

α	Position angulaire du « modèle » lors du test « tilt »
ΔP	Différence de pression entre la sortie et l'entrée de l'assistance ventriculaire
Δt	Intervalle de temps du signal échantillonné
ε	Déformation du muscle du ventricule
ε_c	Déformation des fibres contractiles du ventricule
φ	Coefficient de débit ou phase d'un spectre d'impédance
η_c	Coefficient de friction visqueuse
κ	Pourcentage d'éléments de contractilité dans la série CE-SE
μ	Moyenne et Vitesse minimale de détachement des têtes de myosine
μ_c	Facteur d'inertie
θ_{TCa}	Fraction de tropomyosine liée au calcium
θ_s	Délai de la réponse du système sympathique
θ_v	Délai de la réponse du système parasympathique (vagal)
$\vartheta(t)$	Relation dépendant de la déformation des sarcomères et influençant la contrainte et la rigidité du muscle cardiaque
ρ	Masse volumique
σ	Contrainte totale du muscle ventriculaire
σ_c	Contrainte due aux éléments contractile et élastique
σ_p	Contrainte due à l'élément passif
τ_0	Contrainte maximale
τ_c	Contrainte due à la rigidité et à la déformation du sarcomère
τ_{Ca}	Constante de temps de la concentration de calcium

τ_d, τ_s	Constante de temps de la compliance ventriculaire durant la diastole et durant la systole (Peskin 2002)
τ_I, τ_s, τ_v	Constante de temps du système sympathique et parasympathique (Djabella, Médigue et Sorine 2005)
ω	Fréquence angulaire ($2\pi HR$)
ξ_0	Facteur de contrainte
ψ	Coefficient de pression
Ψ_{calc}	Coefficient de pression selon la courbe caractéristique de l'assistance ventriculaire
Ψ_{mes}	Coefficient de pression calculé avec les données des AV
2WK	Modèle Windkessel à deux éléments
3WK	Modèle Windkessel à trois éléments
4WK	Modèle Windkessel à quatre éléments
a_0, a_n, b_n	Coefficients des séries de Fourier
A	Amplitude d'un spectre d'impédance
AV	Assistance ventriculaire
C	Compliance (2WK, 3WK et 4WK)
C(t)	Concentration de calcium en fonction du temps
Ca^{2+}	Ions de calcium
$[Ca^{2+}]$	Concentration d'ions de calcium
Ca_0	Concentration de calcium initiale
Ca_{max}	Concentration de calcium maximum
CE	Éléments contractiles du modèle ventriculaire de Djabella (2005)
C_{pa}	Compliance pulmonaire artérielle
C_{pv}	Compliance pulmonaire veineuse
C_{sa}	Compliance systémique artérielle
C_{sv}	Compliance systémique veineuse

c_{sv}	Sensibilité de la compliance veineuse à la pression dans les veines
C_{sv0}	Compliance veineuse minimale
C_T	Concentration de tropomyosine libre
C_{TCa}	Concentration de tropomyosine liée au calcium
$C_{VD}(t)$	Compliance ventricule droit
C_{VDD}, C_{VDS}	Compliances maximales du ventricule droit durant la diastole et la systole
$C_{VG}(t)$	Compliance ventricule gauche
C_{VGD}, C_{VGS}	Compliances maximales du ventricule gauche durant la diastole et la systole
D	Diamètre de la roue à aubes de l'assistance ventriculaire
$d_c(\varepsilon)$	Relation entre la déformation des fibres musculaires et la contrainte développée par le muscle cardiaque
e	Épaisseur du ventricule
FFT	Transformée de Fourier rapide
g	Gravité
h	Distance entre les carotides et le coeur
H	Hauteur du ventricule
HR	Fréquence cardiaque
Im	Partie imaginaire d'un nombre complexe
j	$\sqrt{-1}$
K^+	Ions de potassium
K_I, K_s, K_v	Facteurs des réponses du système sympathique et parasympathique
k_+	Coefficient de la pompe de calcium durant la contraction
k_-	Coefficient de la pompe de calcium durant la relaxation
k_0	Rigidité maximale des fibres contractiles du ventricule
k_c	Rigidité des fibres contractiles du ventricule

k_{Csv}	Sensibilité de la compliance systémique veineuse à stimulation des barorécepteurs
k_{on}	Coefficient de la pompe de calcium durant la contraction
k_{off}	Coefficient de la pompe de calcium durant la relaxation
k_{p1}	Facteur de croissance de la rigidité de l'élément passif
k_{p2}	Rigidité de l'élément passif pour de petites déformations
k_{Rps}	Sensibilité de la résistance périphérique systémique à la stimulation des barorécepteurs
k_s	Rigidité de l'élément élastique
L	Moment d'inertie (4WK)
N	Vitesse de rotation de l'assistance ventriculaire
n	Numéro de l'harmonique
Na^+	Ions de sodium
Nb	Nombre de points utilisés pour calculer la courbe caractéristique de turbomachines
Nbre	Nombre de points définissant un battement spécifique
N_s	Contrôle sympathique
N_v	Contrôle parasympathique
PAA	Pression mesurée dans l'aorte ascendante
PAD	Pression mesurée dans l'aorte descendante
P_{Ao}	Pression aorte ascendante
PAP	Pression mesurée dans l'artère pulmonaire
P_{calc}, P_c	Pression calculée
P_{DF}	Pression diastolique finale
P_{DI}	Pression diastolique initiale
$P_{Dicrote}$	Pression au niveau de l'onde dicrote
PE	Éléments passifs du modèle ventriculaire de Djabella (2005)
P_{mes}	Pression mesurée
P_{pa}	Pression pulmonaire artérielle

$\mathbf{P_{pv}}$	Pression pulmonaire veineuse
$\mathbf{P_{sa}}$	Pression systémique artérielle
$\mathbf{P_{sv}}$	Pression systémique veineuse
PVG	Pression mesurée dans le ventricule gauche
Q	Débit total
QAA	Débit mesuré dans l'aorte ascendante
QAD	Débit mesuré dans l'aorte descendante
QAP	Débit mesuré dans l'artère pulmonaire
$\mathbf{Q_p}$	Débit pompé par l'assistance ventriculaire
$\mathbf{Q_{VAo}}$	Débit passant par la valve aortique
$\mathbf{Q_{VMi}}$	Débit passant par la valve mitrale
$\mathbf{Q_{VPu}}$	Débit passant par la valve pulmonaire
$\mathbf{Q_{VTr}}$	Débit passant par la valve tricuspide
r	Erreur moyenne quadratique
$\mathbf{r_e}$	Rayon extérieur du ventricule
$\mathbf{r_i}$	Rayon intérieur du ventricule
$\mathbf{R, R_p}$	Résistance périphérique (R➔ 2WK, Rp ➔ 3WK et 4WK)
$\mathbf{R_{Ao}, R_{Mi}, R_{Pu}, R_{Tr}}$	Résistance des valves aortique, mitrale, pulmonaire et tricuspide
$\mathbf{R_c}$	Résistance caractéristique (2WK, 3WK et 4WK)
Re	Partie réelle d'un nombre complexe
$\mathbf{R_{pp}}$	Résistance périphérique pulmonaire
$\mathbf{R_{pd}}$	Résistance périphérique des membres inférieurs
$\mathbf{R_{ps}}$	Résistance périphérique systémique
$\mathbf{R_{ps0}}$	Résistance périphérique systémique minimale
$\mathbf{S_{Ao}, S_{Mi}, S_{Pu}, S_{Tr}}$	État des valves aortique, mitrale, pulmonaire et tricuspide
SE	Éléments élastiques du modèle ventriculaire de Djabella (2005)
SL	Longueur des sarcomères
SNA	Système nerveux central
T	Durée d'un battement

T_s	Durée de la phase systolique d'un battement
u	Commande électrochimique
v_b	Réaction du barorécepteur à la pression artérielle
$\overline{v_b}$	Réponse du barorécepteur
VD	Ventricule droit
V_{dsa}, V_{dpa}	Volume mort systémique artériel et pulmonaire artériel
V_{dVD}, V_{dVG}	Volume mort ventricule droit et ventricule gauche
V_m	Volume de la masse musculaire du ventricule
VG	Ventricule gauche
V_{VG}	Volume du ventricule gauche
$\overline{V_{VG}}$	Volume du ventricule gauche au repos
Z	Impédance

Introduction

Le nombre de patients souffrant d'insuffisance cardiaque est en croissance continuelle – aux États-Unis, on relève plus de 400 000 nouveaux diagnostics par année – et on estime que le nombre de patients potentiels doublera dans les 30 prochaines années. Le traitement définitif pour ces patients est la transplantation cardiaque, mais le manque de donneurs d'organes ne suffit pas à la demande et la liste d'attente des patients devant subir cette chirurgie s'allonge. Environ 50 000 d'entre eux succomberont à leur maladie durant la longue période d'attente.

L'implantation d'une assistance ventriculaire (AV) prolonge et améliore la vie de ces patients. Des essais cliniques démontrent qu'après six mois, les patients implantés avec une AV ont un meilleur taux de survie que ceux recevant des traitements conventionnels, soit de 60% et 40% respectivement (Park, Tector, *et al.* 2005). De plus, 15% des patients survivent jusqu'à 36 mois après l'implantation. Ces résultats mènent certains chercheurs et cliniciens à songer à une implantation thérapeutique à plus long terme.

La réussite de ces implantations dépend, entre autres, de l'optimisation du contrôleur du dispositif, qui selon l'activité du patient doit pomper de 2 à 6 L/min de sang pour une pression variant entre 60 et 140 mmHg. Le contrôleur doit être capable de modifier rapidement la vitesse de rotation de la pompe afin de répondre à la demande physiologique. Cette optimisation peut être réalisée *in vivo*, *in vitro* ou *in silico*.

- *In vivo* et *in vitro* : le dispositif d'assistance cardiaque est implanté chez des animaux ou dans un circuit ayant les caractéristiques d'un système cardiovasculaire, et le contrôleur est optimisé en temps réel.
- *In silico* : Le modèle mathématique du dispositif et du système cardiovasculaire est optimisé par des méthodes numériques.

Cette dernière méthode est la plus pratique, car elle permet la modification des paramètres des systèmes et l'évaluation immédiate de la réponse. De plus, elle est moins coûteuse que l'optimisation *in vitro* et évite les problèmes d'éthique rencontrés par les expériences *in vivo*.

Or, avant d'optimiser le contrôleur *in silico* il est nécessaire d'avoir un modèle mathématique représentatif du système cardiovasculaire. Ce mémoire présente différents modèles vasculaires ainsi que les méthodes de calcul permettant de trouver leurs paramètres. Ensuite, les données, de pression et de débit, mesurées chez six veaux, sont analysées afin de caractériser un système cardiovasculaire bovin moyen.

Quelques modèles cardiaques sont présentés et les équations caractéristiques de deux pompes cardiaques sont évaluées. Le modèle de Peskin (2002) est utilisé pour étudier la réponse de ces dispositifs lorsque implantés dans un modèle mathématique du système cardiovasculaire. Finalement, le modèle cardiovasculaire de Djabella, Médigue et Sorine (2005) est présenté.

Chapitre 1. Modélisation du système cardiovasculaire

1.1. *Système cardiovasculaire*

Le sang circule dans un circuit fermé composé du cœur, des artères, des veines et des capillaires. Ce réseau est appelé système cardiovasculaire. La circulation sanguine joue un rôle très important dans le fonctionnement de l'organisme, car elle le purifie en éliminant les déchets métaboliques et l'alimente en nutriments et oxygène.

Le cœur est considéré comme le point de départ de la circulation et travaille comme une pompe double, gauche et droite. Chaque pompe est constituée d'une chambre à basse pression, oreillette, et d'une chambre à haute pression, ventricule. L'oreillette reçoit le sang provenant des veines alors que le ventricule reçoit le sang de l'oreillette et l'éjecte dans les artères.

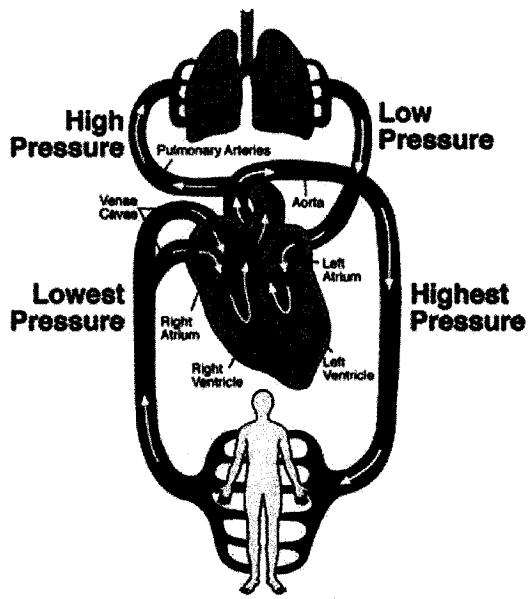


Figure 1.1 : Système cardiovasculaire.
(Aging and Technology Research (2006) avec la permission de Dr. Machiko Tomita)

L'oreillette et le ventricule situés à gauche (cœur gauche), pompent le sang de la circulation systémique, alors que le cœur droit pompe le sang de la circulation

pulmonaire. Une paroi étanche sépare le côté droit et le côté gauche du cœur pour qu'il n'y ait pas de mélange entre le sang oxygéné et le sang vicié (respectivement représentés en rouge et bleu sur le circuit cardiovasculaire de la Figure 1.1).

Un cycle cardiaque, c'est-à-dire un battement, dure moins d'une seconde et est divisé en quatre étapes (considérées surtout au niveau des ventricules) : remplissage, contraction isovolumique, éjection et détente isovolumique. Les deux ventricules agissent simultanément, mais leur force de contraction est différente. En effet, la contraction du ventricule gauche est supérieure, car sa paroi est plus épaisse. Cette différence est nécessaire, car le circuit systémique est plus long que le circuit pulmonaire et donc il offre une plus grande résistance à l'écoulement. Puisque les ventricules se remplissent et éjectent le sang simultanément le débit systémique moyen est égal dans le circuit systémique et pulmonaire.

La Figure 1.2 montre les différentes phases du cycle sur les ondes de pression du ventricule gauche, de l'oreillette gauche et de l'aorte ascendante ainsi que sur la courbe de volume de sang dans le ventricule gauche.

Lorsque le ventricule gauche est plein (*2*), les muscles se contractent et la pression augmente (*3*) jusqu'à ce qu'elle dépasse celle de l'aorte ascendante. Durant la section *4*, la valve aortique est ouverte et le sang est éjecté. La pression continue à augmenter pendant quelques instants pour ensuite diminuer graduellement jusqu'à ce qu'elle devienne inférieure à la pression de l'aorte ascendante. La valve aortique se ferme (*5*), les muscles se détendent (*6*) et le ventricule se remplit à nouveau (*7*).

La partie du cycle cardiaque comprise entre *2* et *5* est appelée systole. Elle commence avec la fermeture de la valve mitrale et termine avec la fermeture de la valve aortique. La diastole inclut la détente des muscles après l'éjection et le remplissage du ventricule. Elle est définie entre les points *1* et *2* ainsi que *5* et *7*.

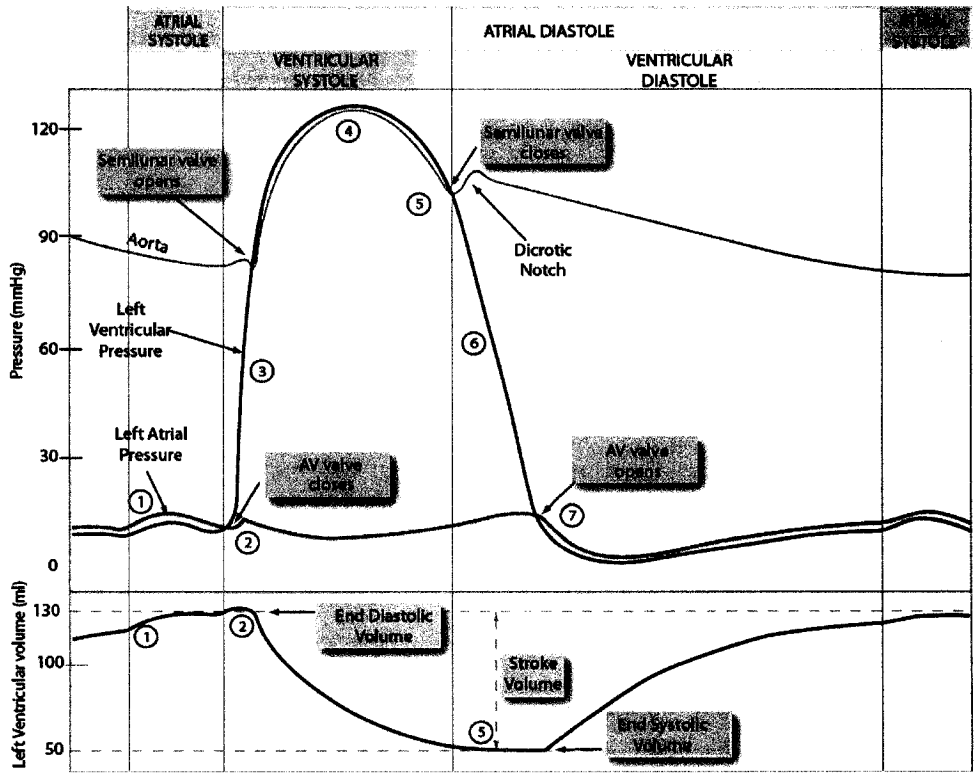


Figure 1.2: Ondes de pression mesurées dans le ventricule gauche (–), aorte ascendante (–) et oreillette gauche (–) ainsi que volume du ventricule gauche (diagramme en bas). *Semilunar valve* est la valve aortique et *AV valve* est la valve mitrale. (Rao (2006), avec la permission de Dr. Anil Rao)

La figure suivante montre une onde de pression mesurée dans l'aorte ascendante d'un veau. La pression diastolique initiale de ce battement est la pression de la fin de la diastole du battement précédent. La pression systolique est la pression maximale atteinte lors de l'éjection du sang. On note une baisse de pression lors de la fermeture de la valve, cette partie de l'onde de pression est appelée onde dicrote.

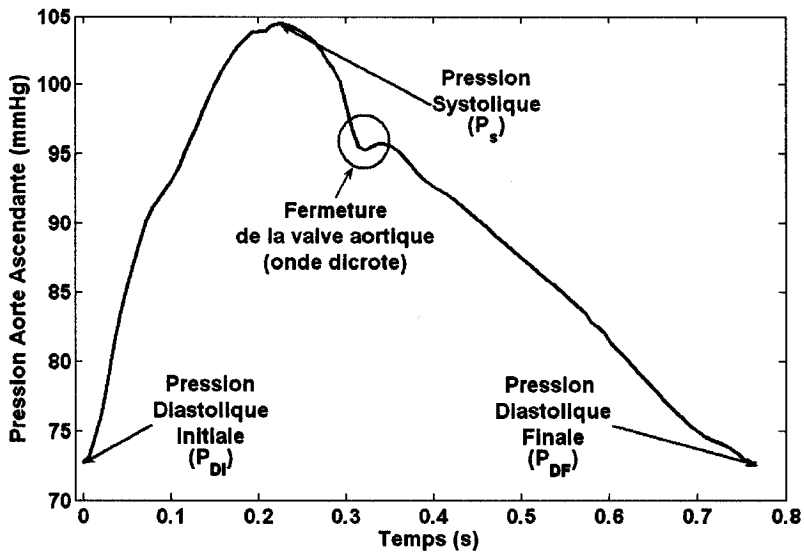


Figure 1.3 : Onde de pression aortique (Veau 2, 25 heures après la première acquisition)

La Figure 1.4 montre l'anatomie cardiaque. Les valves mitrale, aortique, tricuspide et pulmonaire assurent l'étanchéité lors de la contraction cardiaque ou lors du remplissage et évitent le retour sanguin lors de leur fermeture. Puisque les ventricules et les oreillettes travaillent simultanément les valves s'ouvrent et se ferment par paires. Lors du remplissage des ventricules les valves mitrale et tricuspide sont ouvertes et les valves aortique et pulmonaire sont fermées. Les quatre valves sont fermées durant la contraction. Les valves aortique et pulmonaire s'ouvrent lors de l'éjection, alors que les deux autres restent fermées, car les oreillettes se remplissent à ce moment là.

L'aorte peut être définie en deux parties : aorte ascendante et aorte descendante. L'aorte ascendante est à la sortie du ventricule gauche et donc tout le débit sanguin y passe. Il se divise ensuite pour aller irriguer le cerveau et les membres supérieurs, par les carotides, et pour irriguer les membres inférieurs, par l'aorte descendante.

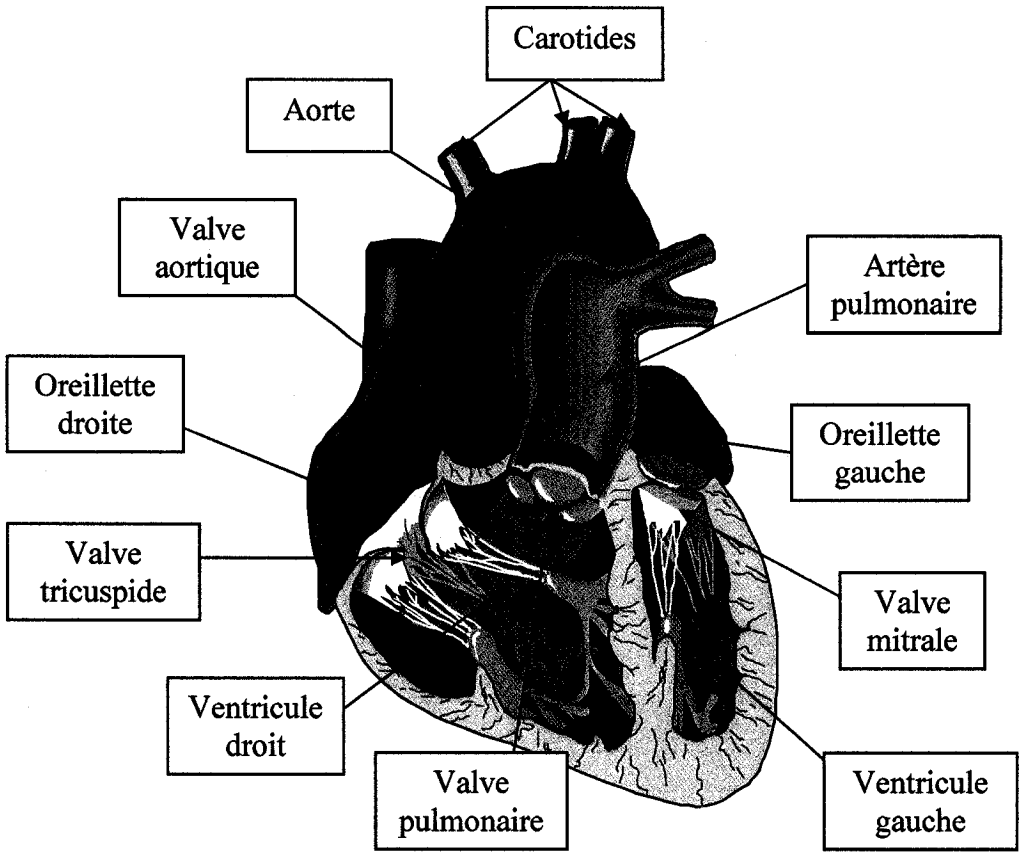


Figure 1.4 : Anatomie du cœur (© *SmartDraw HealthCare Solution, Trial Version*)

1.2. *Modèles Windkessel*

Au début du 17^{e} siècle, William Harvey décrit pour la première fois la circulation sanguine, en comparant le cœur à une pompe. Près d'un siècle plus tard, le révérend Stephen Hales réussit à mesurer la pression sanguine et fait un lien entre la pulsation observée dans les artères et le fonctionnement des chambres à air utilisées par les pompiers.

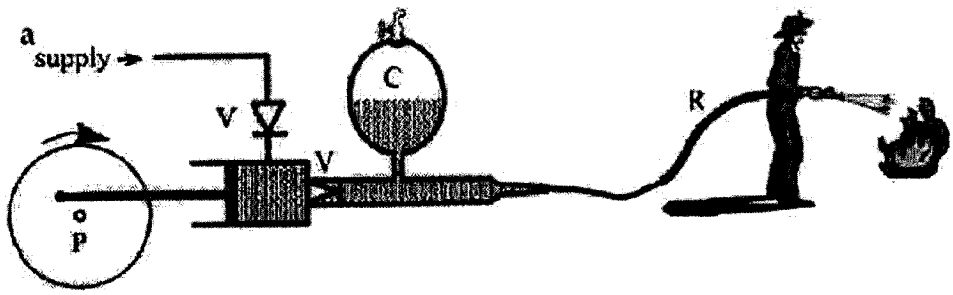


Figure 1.5 : Modèle de la circulation sanguine selon Hales et Frank
(Greenwald (2002), avec la permission de M. Steve Greenwald)

Lorsque la pression dans le réservoir d'eau (*cœur*) dépasse celle de la chambre à air (*aorte ascendante*), la valve (*valve aortique*) s'ouvre et l'eau remplit la chambre à air en comprimant l'air qui s'y trouve. Lorsque la valve se referme, l'air comprimé repousse l'eau dans le tuyau, qui offre une certaine résistance à l'écoulement.

En 1899, l'allemand Otto Frank modélise le système artériel selon les observations de Harvey et Hales et la loi de la conservation de la masse. Son modèle est appelé Windkessel, ce qui signifie chambre à air en allemand.

1.2.1. Modèle 2-Windkessel (2WK)

Le modèle de Frank peut être représenté comme un circuit électrique (Figure 1.6) avec les équivalences suivantes :

- Potentiel ➔ Pression (P_{Ao} et P_{sv});
- Courant ➔ Débit (Q);
- Résistance électrique ➔ Résistance des vaisseaux sanguins (R);
- Capacitance ➔ Compliance (C).

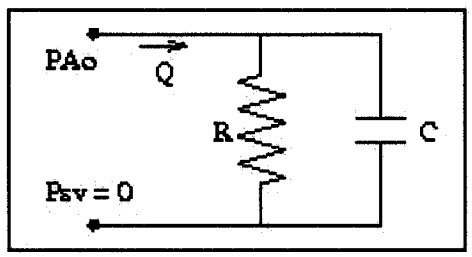


Figure 1.6 : Modèle de Otto Frank – 2-Windkessel. PAo : Pression aorte ascendante, Psv : Pression systémique veineuse, Q : Débit, R : Résistance et C : Compliance

Ce modèle représente seulement la circulation systémique artérielle. La pression systémique veineuse est considérée nulle, car elle est négligeable par rapport à la pression aortique. La capacitance (C) représente la variation du volume de sang emmagasiné dans les vaisseaux sanguins en fonction de la variation de la pression artérielle.

Ce circuit est caractérisé par une équation différentielle, basée sur les équations électriques et les lois de Kirchhoff (Annexe A) :

$$\Delta P(t) = RQ(t) \tag{1.2.1}$$

$$Q(t) = C\frac{dP(t)}{dt} \tag{1.2.2}$$

$$\frac{dP_{Ao}(t)}{dt} + \frac{P_{Ao}(t)}{RC} = \frac{Q(t)}{C} \qquad (1.2.3)$$

Si la pression et le débit dans l'aorte ascendante sont connus, les paramètres, R et C, caractérisant la circulation systémique artérielle, peuvent être évalués par différentes méthodes de calcul.

1.2.1.1. Méthode de déclin (pente diastolique) (Stergiopulos, Meister, *et al.* 1995)

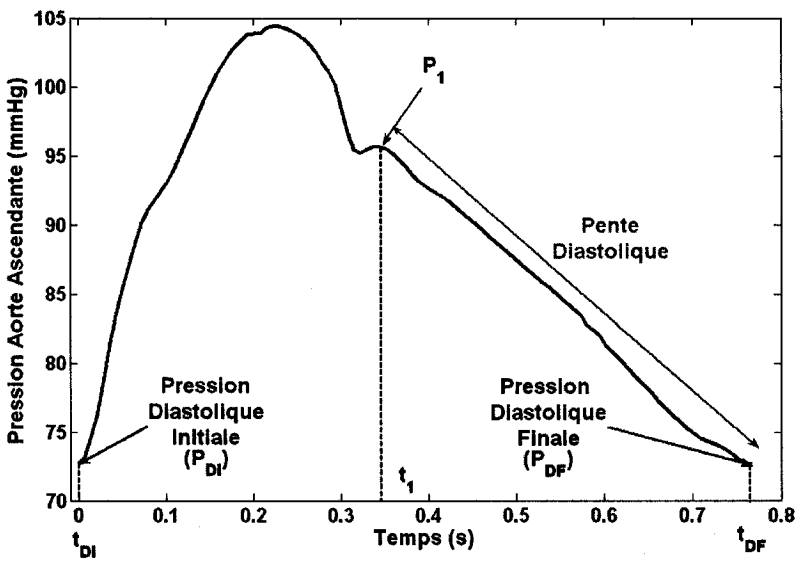


Figure 1.7 : Onde de pression aorte ascendante pour méthode de déclin (Veau 2, 25 heures après la première acquisition)

Cette méthode s'applique seulement lors de la diastole. Puisque à ce moment le débit dans l'aorte ascendante est nul et le terme de droite de l'équation (1.2.3) devient zéro :

$$\frac{dP_{Ao}(t)}{dt} + \frac{P_{Ao}(t)}{RC} = 0 \qquad (1.2.4)$$

L'intégrale entre deux points de la pente diastolique permet de trouver la constante de décroissance, RC.

$$\int_{P_{Ao}(t_1)}^{P_{Ao}(t_{DF})} \frac{dP_{Ao}(t)}{P_{Ao}(t)} = -\int_{t_1}^{t_{DF}} \frac{dt}{RC} \tag{1.2.5}$$

$$RC = \frac{-(t_{DF} - t_1)}{\ln(P_{Ao}(t_{DF})) - \ln(P_{Ao}(t_1))} \tag{1.2.6}$$

L'indice *DF* indique la diastole à la fin du battement, avec la pression et le temps correspondant (Figure 1.7). La résistance est le ratio entre la pression et le débit moyen dans l'aorte ascendante.

$$R = \frac{\overline{P_{Ao}}}{\overline{Q}} \tag{1.2.7}$$

1.2.1.2. Méthode de l'aire (Liu, Brin, *et al.* 1986)

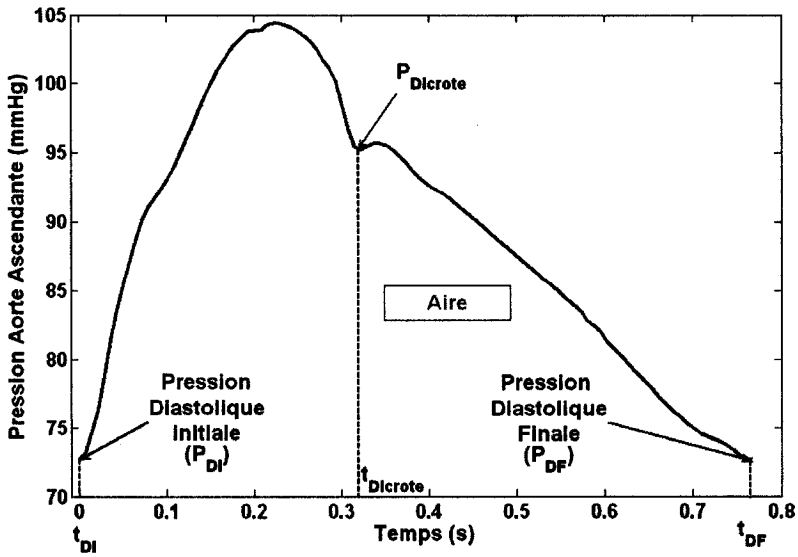


Figure 1.8 : Onde de pression aorte ascendante pour méthode de l'aire (Veau 2, 25 heures après la première acquisition)

Cette méthode, comme la précédente, s'applique seulement durant la diastole. Contrairement à la méthode de déclin, qui donne de meilleurs résultats lorsque la pente décroît exponentiellement, celle-ci s'applique à toutes les pentes diastoliques.

L'aire est calculée sous l'onde de pression aortique ascendante entre la fermeture de la valve ($P_{Dicrote}$) et la pression diastolique finale :

$$\int_{t_{dicrote}}^{t_{DF}} P_{Ao}(t)dt = \left(P_{Ao}(t_{dicrote}) - P_{Ao}(t_{DF})\right)RC \qquad \textbf{(1.2.8)}$$

La solution de l'équation (1.2.8) donne la valeur de RC. Puisque la résistance est connue $\left(R=\bar{P}_{Ao}/\bar{Q}\right)$, la compliance peut être calculée.

1.2.1.3. Méthode des deux aires (Self, Ewert, *et al.* 1994)

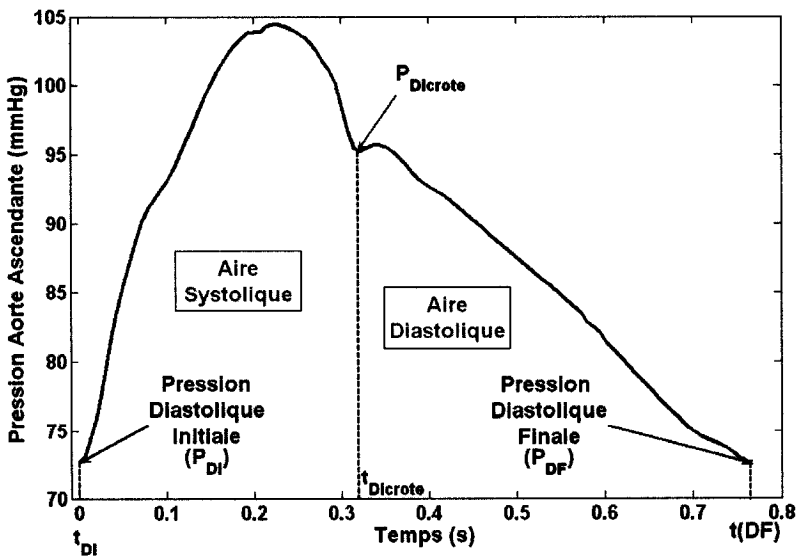


Figure 1.9 : Onde de pression aorte ascendante pour méthode des deux aires (Veau 2, 25 heures après la première acquisition)

Le calcul de l'aire sous l'onde de pression durant la systole et durant la diastole donne un système à deux équations. La solution de ce système donne la valeur des deux inconnues, R et C.

$$\int_{P_{Ao}(t_{DI})}^{P_{Ao}(t_{dicrote})} dP_{Ao}(t) = \int_{t_{DI}}^{t_{dicrote}} \left(-\frac{P_{Ao}(t)}{RC} + \frac{Q(t)}{C}\right) dt \rightarrow systole$$

$$\int_{P_{Ao}(t_{dicrote})}^{P_{Ao}(t_{DF})} dP_{Ao}(t) = \int_{t_{dicrote}}^{t_{DF}} \left(-\frac{P_{Ao}(t)}{RC} + \frac{Q(t)}{C}\right) dt \rightarrow diastole \qquad \textbf{(1.2.9)}$$

$$\begin{bmatrix} \int_{t_{DI}}^{t_{dicrote}} Q(t)dt & P_{Ao}(t_{DI}) - P_{Ao}(t_{dicrote}) \\ \int_{t_{dicrote}}^{t_{DF}} Q(t)dt & P_{Ao}(t_{dicrote}) - P_{Ao}(t_{DF}) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R \\ RC \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \int_{t_{DI}}^{t_{dicrote}} P_{Ao}(t)dt \\ \int_{t_{dicrote}}^{t_{DF}} P_{Ao}(t)dt \end{bmatrix} \qquad \textbf{(1.2.10)}$$

1.2.1.4. Méthode de la pression différentielle (Stergiopulos, Meister, *et al.* 1994)

Cette méthode itérative compare les pressions différentielles mesurée et calculée. La résistance périphérique est le ratio de la pression moyenne sur le débit moyen. Une valeur initiale de la compliance permet de calculer une onde de pression. Si la différence normalisée entre les pressions différentielles, calculée et mesurée, est supérieure à un certain seuil (ε), la valeur de la compliance est ajustée. En sachant que la pression différentielle augmente, lorsque la compliance diminue, et vice versa, il suffit de quelques itérations pour trouver une bonne valeur de C.

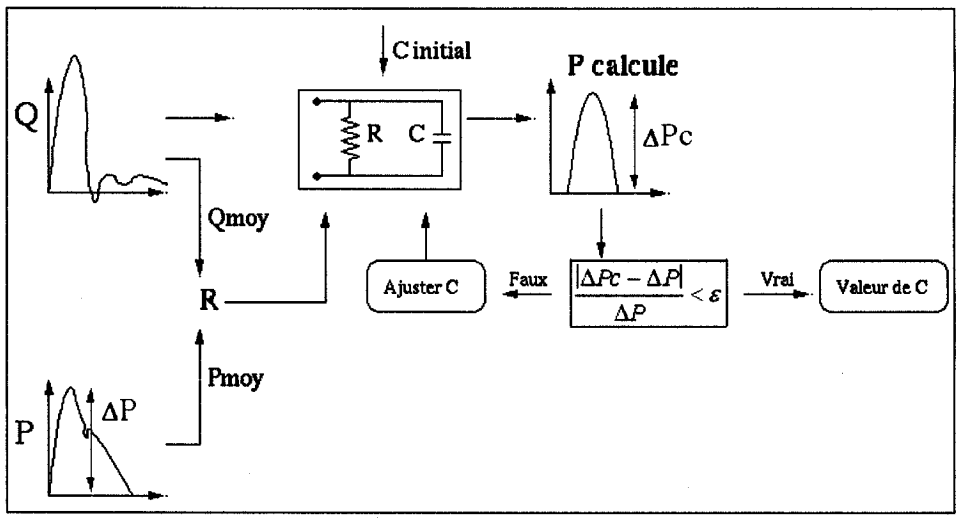


Figure 1.10 : Méthode pression différentielle (Stergiopulos, Meister, *et al.* 1994). ΔPc : pression différentielle calculée et ΔP : pression différentielle mesurée

1.2.2. Modèle 3-Windkessel (3WK)

En 1968, Nico Westerhof propose un nouveau modèle en ajoutant une résistance au circuit de Frank. Ce modèle, 3-Windkessel, représente mieux les hautes fréquences des signaux cardiaques. Cette nouvelle résistance caractérise l'écoulement sanguin dans l'aorte ascendante (R_c).

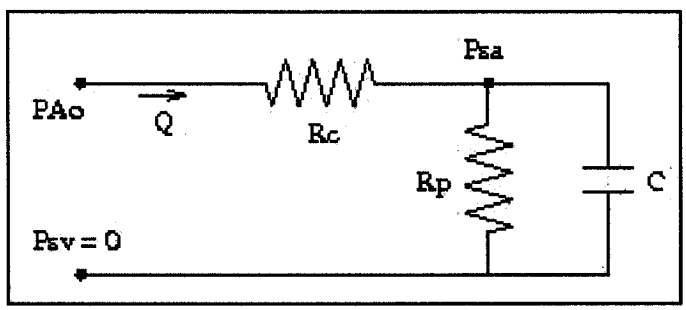


Figure 1.11 : Modèle de la circulation systémique tel que proposé par Westerhof en 1968 (3WK). PAo : Pression aorte ascendante, Psa : Pression systémique artérielle, Psv : Pression systémique veineuse, Q : Débit, Rc : Résistance caractéristique, Rp : Résistance périphérique et C : Compliance

L'équation du 3-Windkessel est calculée en se basant sur les équations (1.2.1) et (1.2.2) ainsi que sur les lois de Kirchhoff (Annexe A) :

$$\boxed{\frac{dP_{Ao}(t)}{dt}+\frac{P_{Ao}(t)}{R_pC}=R_c\frac{dQ(t)}{dt}+\frac{Q(t)}{C}\left(\frac{R_c}{R_p}+1\right)} \qquad \textbf{(1.2.11)}$$

Les méthodes d'évaluation des paramètres utilisées pour le 2WK ne sont pas applicables pour le 3WK, car il faut déterminer un paramètre supplémentaire. Voici les méthodes proposées par certains auteurs.

1.2.2.1. Méthode intégrale (Shim, Pasipoularides, *et al.* 1994)

Shim, Pasipoularides, *et al.*(1994) considèrent que la résistance totale R, $R = \overline{P}_{Ao}/\overline{Q}$, est égale à la somme de la résistance caractéristique et de la résistance périphérique ($R = R_c + R_p$). Ils estiment la résistance caractéristique en moyennant les six à huit (M) premiers ratios instantanés de pression (P_{Ao}) et de débit (Q), durant la phase de l'éjection (systole).

$$R_c=\frac{1}{M}\sum_{k=2}^{M}\frac{P_{Ao}(t_k)-P_{Ao}(t_1)}{Q(t_k)} \qquad \textbf{(1.2.12)}$$

Puisque R_c et R_p sont connus, la compliance est évaluée en intégrant l'équation (1.2.11) entre deux points (k = 1 et M) de débit et de pression au début de la phase systolique.

$$\int_{t_1}^{t_M}\frac{dP_{Ao}(t)}{dt}dt+\int_{t_1}^{t_M}\frac{P_{Ao}(t)}{R_pC}dt=\frac{1}{C}\left(\frac{R_c}{R_p}+1\right)\int_{t_1}^{t_M}Q(t)dt+R_c\int_{t_1}^{t_M}\frac{dQ(t)}{dt}dt \qquad \textbf{(1.2.13)}$$

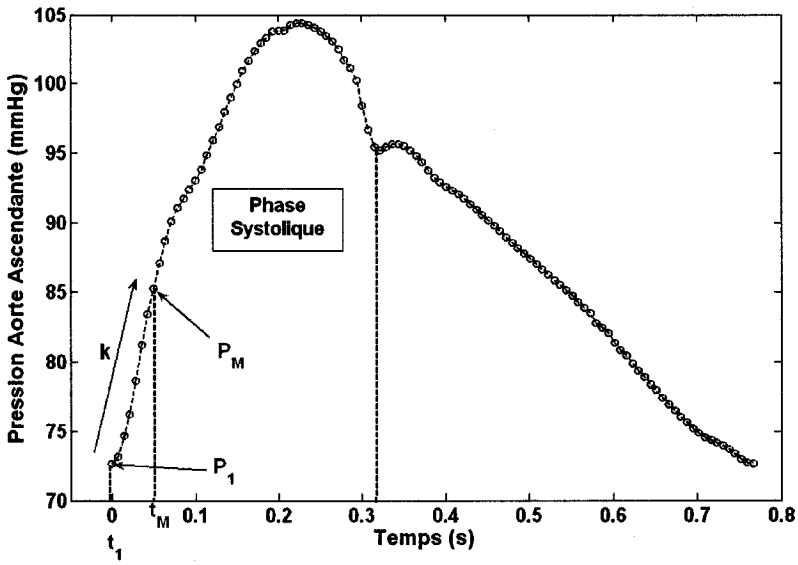


Figure 1.12 : Onde de pression aorte ascendante pour méthode d'intégration pour le modèle 3WK (Veau 2, 25 heures après la première acquisition)

Après quelques manipulations mathématiques (Annexe B) l'équation (1.2.13) devient :

$$C = \frac{\left(R_c + R_p\right)\int_{t_1}^{t_M} Q(t)dt - \int_{t_1}^{t_M} P_{Ao}(t)dt}{R_p\left(P_{Ao}(t_M) - P_{Ao}(t_1)\right) - R_c R_p\left(Q(t_M) - Q(t_1)\right)} \qquad \textbf{(1.2.14)}$$

1.2.2.2. Méthode d'impédance (Laskey, Parker, *et al.* 1990)

Laskey, Parker, *et al.* (1990) proposent une méthode de calcul dans le domaine fréquentiel. La transformée de Fourier permet de passer du domaine du temps au domaine des fréquences, car les signaux cardiaques sont considérés périodiques. Une explication plus complète de la transformée de Fourier est présentée au Chapitre 3.

L'équation (1.2.11), dans le domaine des fréquences, devient :

$$P_{Ao}(\omega)\left(j\omega+\frac{1}{R_pC}\right)=Q(\omega)\left(j\omega R_c+\frac{1}{C}\left(\frac{R_c}{R_p}+1\right)\right) \qquad \textbf{(1.2.15)}$$

Et donc l'impédance du circuit de la Figure 1.11 est :

$$Z(\omega)=\frac{P_{Ao}(\omega)}{Q(\omega)}=\frac{\left(j\omega R_cR_pC+R_c+R_p\right)}{\left(j\omega R_pC+1\right)} \qquad \textbf{(1.2.16)}$$

L'équation suivante définit les spectres d'amplitude (A) et de phase (φ) de l'impédance. *Re* est la partie réelle et *Im* la partie imaginaire de l'équation (1.2.16).

$$A=\sqrt{\mathrm{Re}^2+\mathrm{Im}^2} \qquad \varphi=\tan^{-1}\left(\frac{\mathrm{Im}}{\mathrm{Re}}\right) \qquad \textbf{(1.2.17)}$$

La résistance périphérique est égale à l'amplitude de l'impédance à la fréquence zéro. Et puisque la résistance caractéristique est supposée rendre le modèle de Windkessel plus sensible aux hautes fréquences, elle est égale à la moyenne de l'amplitude de l'impédance pour les hautes fréquences (4 à 12 Hz).

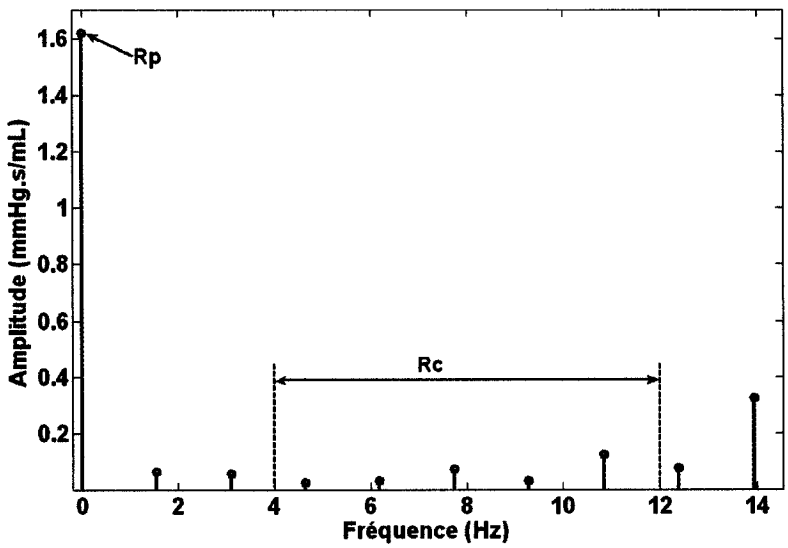


Figure 1.13 : Amplitude de l'impédance de la première acquisition chez le veau 4

Pour calculer l'amplitude il faut multiplier l'équation (1.2.16) par $\left(j\omega R_p C - 1\right)$:

$$Z(\omega) = \frac{R_c + R_p + \omega^2 R_c R_p^2 C - R_p^2 C j\omega}{1 + R_p^2 C^2 \omega^2} \qquad \textbf{(1.2.18)}$$

Les parties réelle et imaginaire de cette expression sont :

$$\mathrm{Re} = \frac{R_c + R_p + \omega^2 R_c R_p^2 C}{1 + R_p^2 C^2 \omega^2} \qquad \mathrm{Im} = \frac{-R_p^2 C\omega}{1 + R_p^2 C^2 \omega^2} \qquad \textbf{(1.2.19)}$$

Suite à quelques manipulations mathématiques réalisées avec Maple 9.5 (© *Maplesoft, Waterloo Maple Inc.*), on trouve la relation (1.2.20) :

$$C = \frac{1}{\omega R_p}\sqrt{\frac{\left(R_p + R_c\right)^2 - A^2}{A^2 - {R_c}^2}} \qquad \textbf{(1.2.20)}$$

Cette méthode de calcul s'applique seulement lorsque, pour toutes les harmoniques, l'amplitude de l'impédance est plus grande que la résistance caractéristique, et que la soustraction de leurs carrés est strictement positive. Autrement, la compliance a une valeur complexe. Le numérateur est toujours positif, car R_p est la plus grande amplitude du spectre.

Laskey fait l'hypothèse que la circulation artérielle systémique est un système linéaire et que la compliance ne dépend pas de la fréquence. Si cela est vrai, la compliance calculée avec l'équation (1.2.20) est la même pour toutes les fréquences angulaires, ω. Or, en réalité, le système cardiovasculaire n'est pas un système linéaire et peut générer de grandes amplitudes à de basses fréquences. Donc, Laskey considère seulement la première harmonique de la fréquence cardiaque pour calculer la compliance.

1.2.3. Modèle 4-Windkessel (4WK)

Le modèle à trois éléments proposé par Westerhof permet d'obtenir des ondes de pression ou de débit qui ressemblent à celles mesurées. Toutefois, Yin (1987) ainsi que Stergiopulos, Westerhof, *et al.* (1999), ont démontré que, lorsque ce modèle est utilisé pour ajuster la pression aortique ascendante, la valeur de la compliance est surestimée et l'impédance caractéristique est sous-estimée. Stergiopulos a donc repris le modèle à quatre éléments (4WK), proposé par Burattini et Gnudi (1982), qui tient compte du moment d'inertie du sang (L ➔ Inductance). Le nouvel élément est inséré en parallèle avec la résistance caractéristique, afin que celle-ci ne contribue pas au rapport de pression et débit moyen. De plus, il améliore la réponse du modèle en basses fréquences, soit au moment où le sang accélère (au début de la systole).

L'inductance est calculée selon l'équation (1.2.21) :

$$\Delta P(t) = L\frac{dQ(t)}{dt} \qquad \textbf{(1.2.21)}$$

Lorsque le débit change rapidement, sa dérivée tend vers l'infini. Donc, le circuit est ouvert et seule la résistance caractéristique influence la réponse du système.

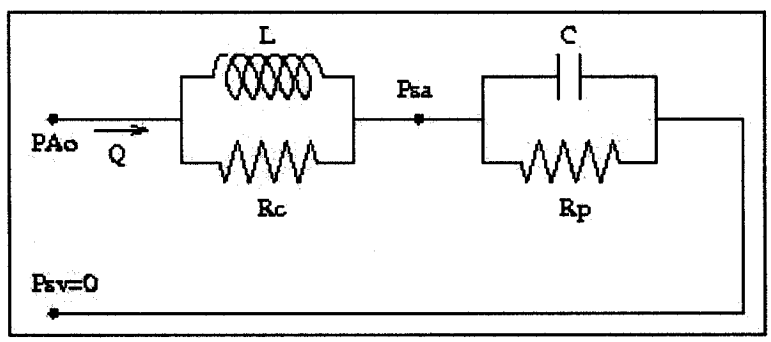


Figure 1.14 : Modèle Windkessel à quatre éléments (4WK).

PAo : Pression aorte ascendante, Psa : Pression systémique artérielle, Psv : Pression systémique veineuse, Q : Débit, Rc : Résistance caractéristique, Rp : Résistance périphérique, C : Compliance et L : Inductance.

L'équation du 4-Windkessel est obtenue en se basant sur les équations (1.2.1), (1.2.2) et (1.2.21) ainsi que sur les lois de Kirchhoff (Annexe A) :

$$\frac{d^2P_{Ao}(t)}{dt^2}+\frac{dP_{Ao}(t)}{dt}\left(\frac{R_c}{L}+\frac{1}{CR_p}\right)+\frac{P_{Ao}(t)R_c}{CLR_p}= =\frac{d^2Q(t)}{dt^2}R_c+\frac{dQ(t)}{dt}\left(\frac{1}{C}+\frac{R_c}{CR_p}\right)+\frac{Q(t)R_c}{CL} \quad \textbf{(1.2.22)}$$

Pour solutionner le problème inverse du 4WK, Stergiopulos a proposé un mélange des méthodes de calcul proposées pour le 2WK et 3WK.

1.2.3.1. Méthode de Stergiopulos (Stergiopulos, Westerhof, *et al.* 1999)

La résistance périphérique (R_p) est calculée en divisant la pression moyenne par le débit moyen. La résistance caractéristique (R_c) est la moyenne des amplitudes de l'impédance de la 3^e à la 10^e harmonique ($\approx$ 3Hz à 10Hz). La compliance (C) est estimée avec la méthode de l'aire ou de la pression différentielle, présentées pour le 2WK. Finalement l'inductance (L) est évaluée en minimisant la différence entre les pressions calculée et mesurée, par l'erreur moyenne quadratique (1.2.23).

$$r=\sqrt{\frac{\sum_{t(1)}^{t(Nbre)}\left(P_{calc}(t)-P_{mes}(t)\right)^2}{Nbre}} \quad \textbf{(1.2.23)}$$

P_{calc} est la pression calculée, P_{mes} est la pression mesurée chez les veaux et Nbre est le nombre de points définissant le battement étudié.

Il ne manque que les données pour déterminer les différents coefficients apparaissant dans les trois modèles.

Chapitre 2. Analyse des données et résultats

On présente dans ce chapitre les manipulations qui ont permis de recueillir les données nécessaires à la calibration des modèles.

2.1. *Acquisition des données*

Six expériences ont été réalisées pour caractériser la circulation systémique d'un veau moyen. Lors de la première expérience des pressions ont été mesurées dans le ventricule gauche (PVG) et l'aorte descendante (PAD), et des débits ont été mesurés au niveau de l'aorte descendante (QAD) et de l'artère pulmonaire (QAP). Lors des expériences 2 à 6, les mêmes données ont été acquises ainsi que la pression aortique à la sortie du ventricule gauche (aorte ascendante) (PAA).

Le Tableau 2.1 donne le poids et le sexe des veaux ainsi que les sondes utilisées pour les acquisitions de pression et débit.

Tableau 2.1 : Poids et sexe des veaux et acquisitions

# Veau	Sexe	Poids	Acquisitions et Sondes				
			PVG	PAA	PAD	QAP	QAD
			Konigsberg	Millar	Millar	Transonic	Transonic
1	Mâle	72,4 kg	✓		✓	✓	✓
2	Femelle	63,9 kg	✓	✓	✓	✓	✓
3	Mâle	69 kg	✓	✓	✓	✓	✓
4	Femelle	87 kg	✓	✓	✓	✓	✓
5	Femelle	64 kg	✓	✓	✓	✓	✓
6	Femelle	78,2 kg	✓	✓	✓	✓	✓

Des sondes de type Konigsberg (©Konigsberg Instrument, Inc.) ont été utilisées pour les mesures de pression dans le ventricule, de type Millar (©Millar Instrument, Inc.) pour

les autres pressions et des débitmètres Transonic (©Transonic Systems, Inc.) pour mesurer les débits.

Pour toutes les expériences, les pressions et débits ont été acquis simultanément, avec une fréquence d'échantillonnage de 100 Hz, durant 5 minutes. Les expériences ont duré en moyenne 9 jours. Pour les cinq premières expériences les données étaient acquises deux fois par jour, alors que pour le veau 6 les données ont été acquises jusqu'à trois fois par jour.

Au total une banque de 92 acquisitions de 5 minutes a été établie. Toutefois, dû à des problèmes rencontrés avec les sondes ou le système informatique, quelques données ne peuvent pas être utilisées lors des calculs de la moyenne ou des paramètres. Donc, en réalité la banque de données est composée de :

- 92 acquisitions de pression ventriculaire gauche (PVG) et de pression aortique descendante (PAD);
- 79 acquisitions de pression aortique ascendante (PAA);
- 91 acquisitions de débit dans l'artère pulmonaire (QAP);
- 69 acquisitions de débit dans l'aorte descendante (QAD);

2.2. *Données moyennes*

Les figures 2.1 à 2.5 montrent l'évolution des débits et pressions en fonction du nombre d'heures écoulées depuis la première acquisition (lors de l'opération).

La pression moyenne dans le ventricule gauche semble être influencée par le poids de l'animal[1]. En effet, la Figure 2.1 montre que le veau le plus lourd (femelle de 87 kg),

[1] Une analyse de variance serait nécessaire pour vérifier statistiquement l'influence du poids de l'animal sur la pression moyenne du ventricule gauche. Cette affirmation est basée seulement sur l'analyse de l'évolution des données moyennes dans le temps.

veau 4, est celui qui a la plus haute pression ventriculaire – 70 mmHg, alors que le veau le plus léger (femelle de 64 kg), veau 2, a la plus basse pression ventriculaire – entre 40 et 50 mmHg. Environ 100 heures après l'opération les pressions se stabilisent et atteignent un plateau. Entre 100 et 300 heures la pression moyenne varie. Après 300 heures, pour le veau 6 seulement, la pression ventriculaire diminue considérablement.

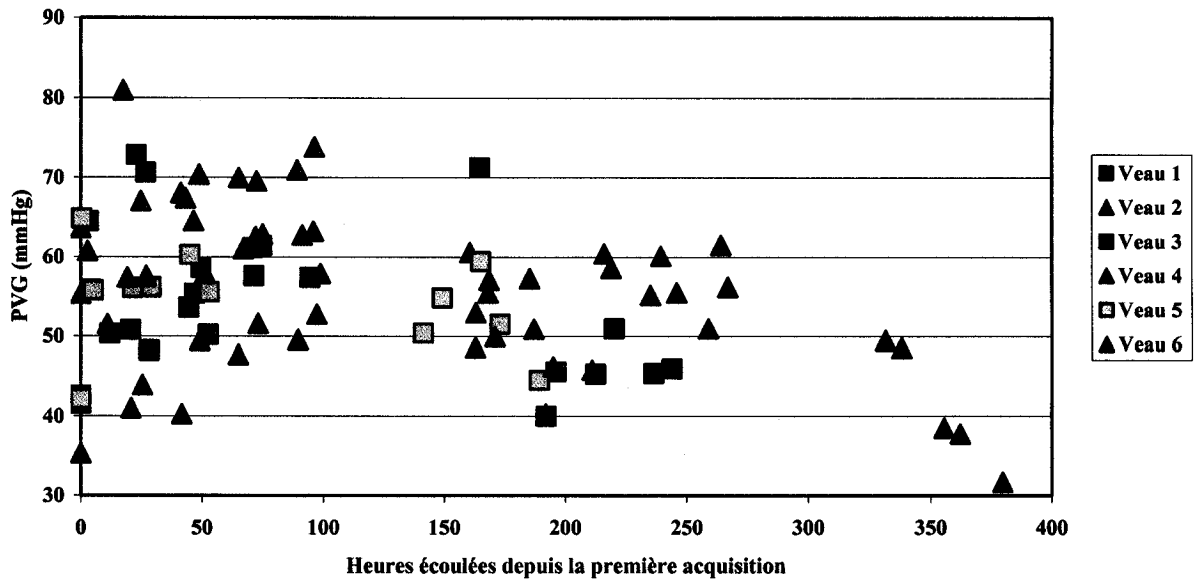


Figure 2.1 : Évolution de la pression moyenne dans le ventricule gauche

La pression dans l'aorte ascendante ne semble pas être influencée par le poids de l'animal[2] (Figure 2.2). La pression moyenne pour les veaux 2, 5 et 6 est d'environ 90 mmHg, de 75 mmHg pour le veau 4 et de 70 mmHg pour le veau 3. Donc, la pression moyenne – dans l'aorte ascendante – du veau le plus lourd est inférieure à la pression de la majorité des veaux. Par contre, la pression du veau le plus léger se situe dans la moyenne. Les pressions oscillent, durant les premières heures après l'opération, mais se stabilisent le lendemain autour d'une même valeur.

[2] Une analyse de variance serait nécessaire pour vérifier statistiquement l'influence du poids de l'animal sur la pression moyenne de l'aorte ascendante et descendante. Cette affirmation est basée seulement sur l'analyse de l'évolution des données moyennes dans le temps (Figure 2.2 et Figure 2.3).

La pression moyenne dans l'aorte descendante, Figure 2.3, est plus élevée dans les heures qui suivent l'opération. Le poids des veaux ne semble pas influencer cette pression moyenne.

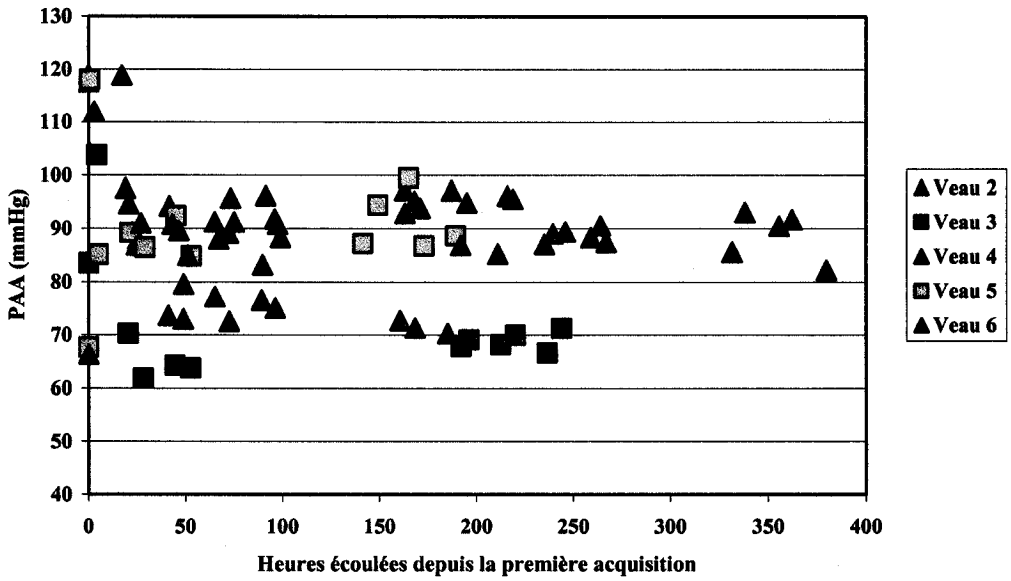


Figure 2.2 : Évolution de la pression moyenne dans l'aorte ascendante

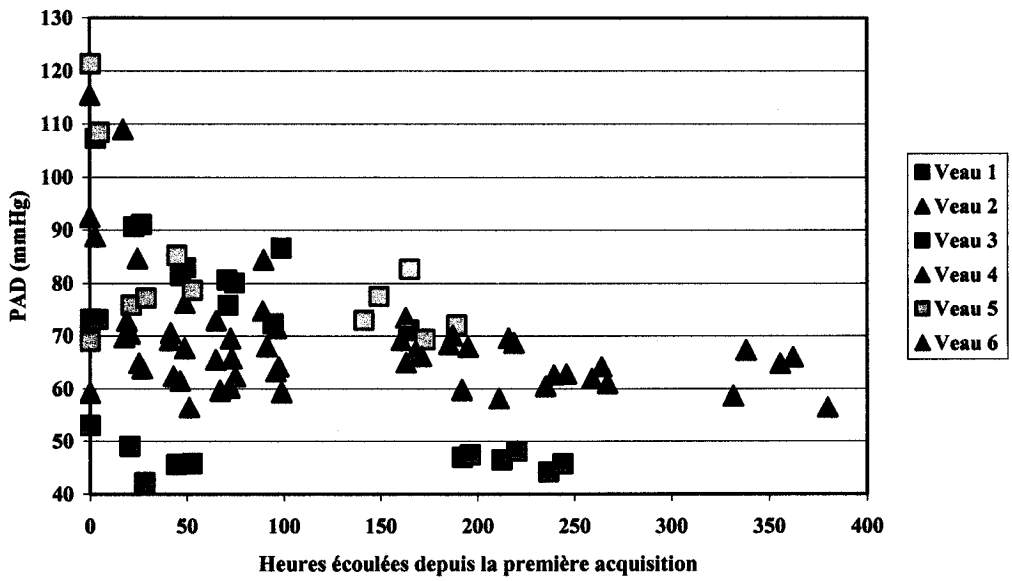


Figure 2.3 : Évolution de la pression moyenne dans l'aorte descendante

Les débits dans l'artère pulmonaire et dans l'aorte descendante augmentent le lendemain de l'opération (Figure 2.4 et Figure 2.5). En effet, 24 heures plus tard, les débits totaux moyens sont de 17 L/min pour le veau 1, de 10,5 à 12,6 L/min pour les veaux 2, 3, 5 et 6, et d'environ 8,8 L/min pour le veau 4.

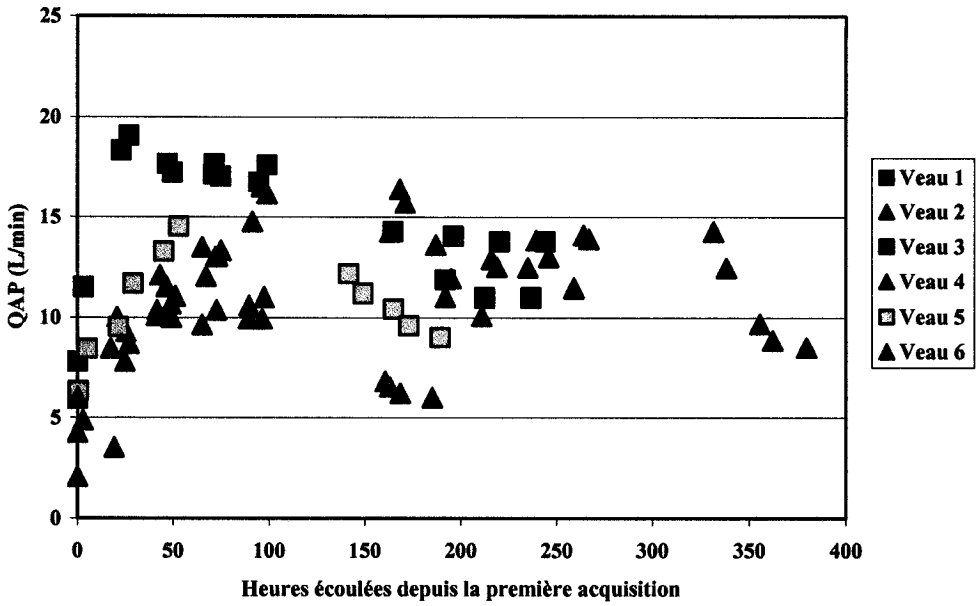


Figure 2.4 : Évolution du débit moyen dans l'artère pulmonaire

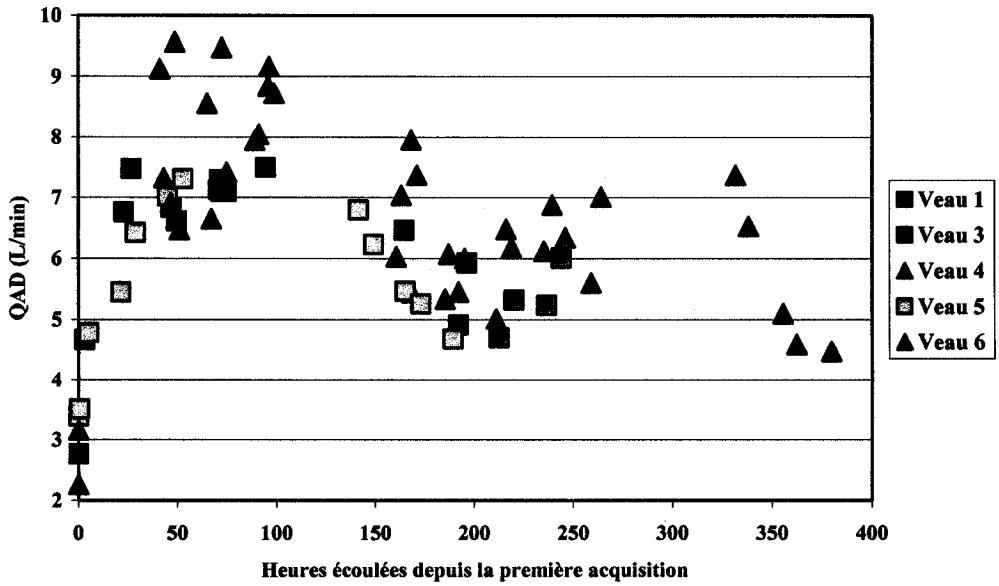


Figure 2.5: Évolution du débit moyen dans l'aorte descendante

On note que presque la moitié du débit sanguin irrigue les membres inférieurs, sauf pour le veau 4, où il semble avoir eu un problème avec l'acquisition (Figure 2.6). En effet, près de 90% de son débit total circule dans l'aorte descendante. Ce qui voudrait dire que, en moyenne, seulement 1 L de sang irrigue les membres supérieurs de ce veau. Or, si on considère que la circulation sanguine au niveau du cerveau équivaut à 13% du débit sanguin (McKinley, Shapiro, *et al.* 2003) – pour un humain de 70 kg – et que la même proportion s'applique aux veaux, le cerveau du veau 4 nécessite environ 16% de son débit total, soit au moins 1,4 L/min. Un débit moyen de 1 L, pour les membres supérieurs, est donc trop faible.

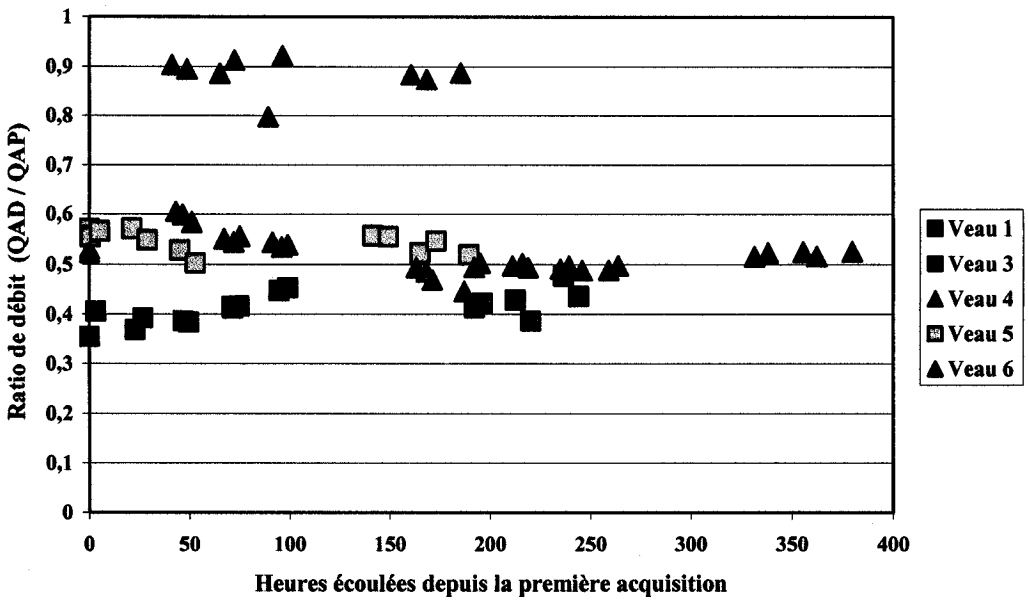


Figure 2.6 : Ratio de débit sanguin dans l'aorte descendante

2.3. *Résistances*

Selon plusieurs auteurs, la résistance périphérique du système artériel peut être estimée en divisant la pression et le débit moyens de l'aorte ascendante. Puisqu'il est difficile d'installer une sonde de débit autour de cette dernière, dû à sa physionomie, le débit sortant du ventricule gauche est approximé par le débit de l'artère pulmonaire lors du calcul de R_p et de tous les autres calculs. Cette approximation est raisonnable, car le débit

moyen est constant dans tout le circuit cardiovasculaire, même si ponctuellement il peut être différent.

La résistance de la circulation systémique des membres inférieurs (jambes et tronc) peut aussi être calculée, puisque des sondes de débit et de pression ont été installées dans la partie descendante de l'aorte.

Les figures suivantes montrent l'évolution de la résistance périphérique totale et de la circulation systémique inférieure. Dans les deux cas les résistances sont très grandes durant les premières heures suivant l'opération. Elles se stabilisent ensuite, autour de 0,49 mmHg•s/mL pour la résistance périphérique totale et 0,75 mmHg•s/mL pour la résistance périphérique descendante. Celle-ci est plus grande, car environ la moitié du débit total circule dans les membres inférieurs (aorte descendante) alors que la pression dans l'aorte descendante est inférieure à la pression acquise dans l'aorte ascendante de seulement quelques millimètres de mercure.

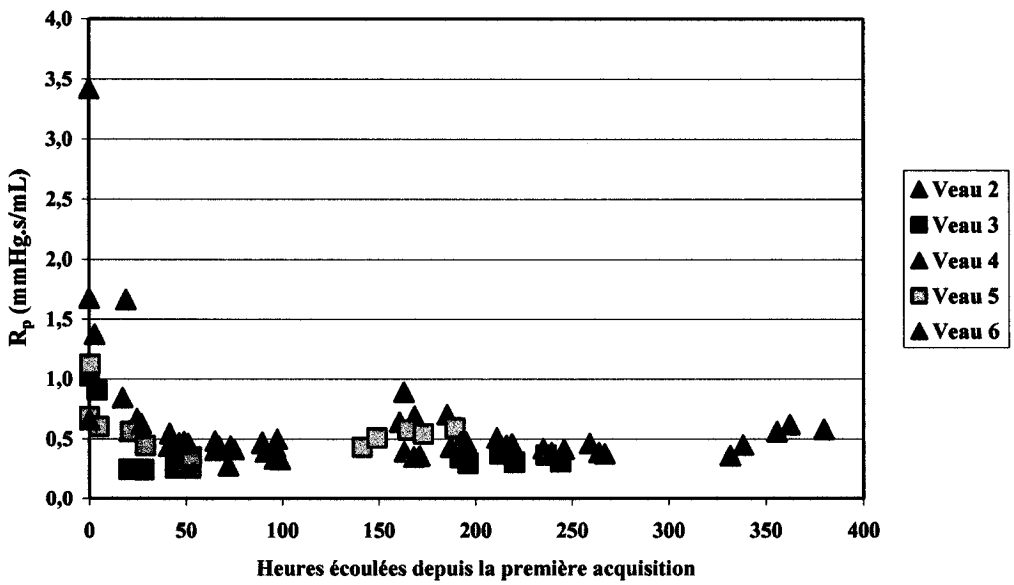


Figure 2.7 : Résistance périphérique totale $\left(R_p = \overline{PAA}/\overline{QAP}\right)$

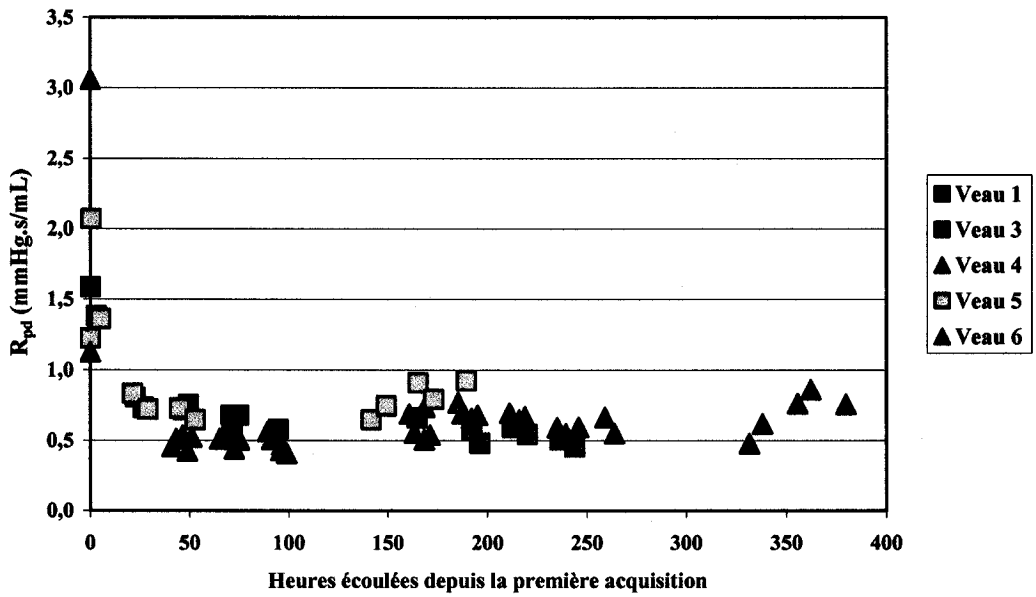


Figure 2.8 : Résistance périphérique membres inférieurs $\left(R_{pd} = \overline{PAD}/\overline{QAD}\right)$

Tel que vu dans les sections précédentes d'autres auteurs ont proposé l'analyse spectrale de l'impédance, Z, pour calculer la résistance périphérique totale (R_p) et la résistance caractéristique de l'aorte ascendante (R_c).

$$Z(\omega) = \frac{PAA(\omega)}{QAP(\omega)} \qquad \textbf{(2.2.1)}$$

PAA(ω) est la transformée de Fourier de l'onde moyenne de pression dans l'aorte ascendante et QAP(ω) est la transformée de Fourier de l'onde moyenne de débit dans l'artère pulmonaire. Ce calcul est fait avec des ondes moyennes, car les signaux complets sont trop bruités et le spectre de l'impédance ne représente pas l'impédance de la circulation systémique. La section 2.4 explique la méthode de calcul des ondes moyennes de pression et débit.

Les figures ci-dessous montrent les résultats obtenus avec cette méthode de calcul. On remarque qu'il n'y a pas de différence entre les valeurs de R_p calculées avec l'amplitude du spectre de l'impédance (Figure 2.9) ou avec le ratio de la pression et du débit moyen (Figure 2.7).

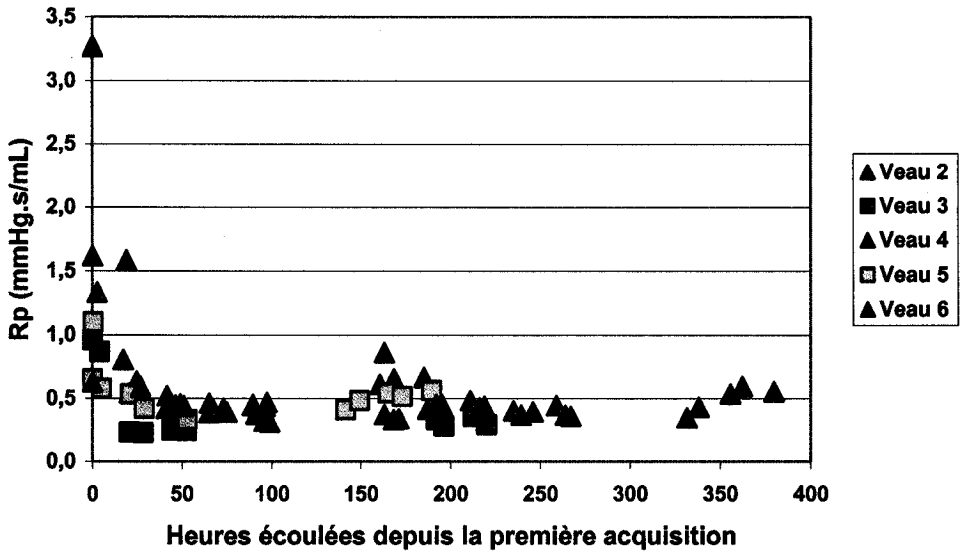


Figure 2.9 : Résistance périphérique calculée avec l'amplitude du spectre d'impédance

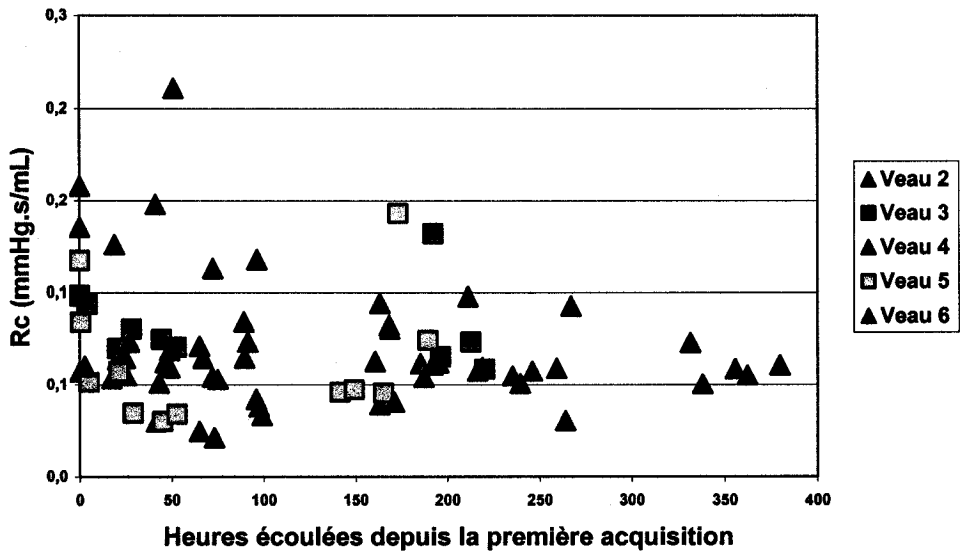


Figure 2.10 : Résistance caractéristique calculée avec l'amplitude du spectre d'impédance

2.4. *Battement moyen*

Des battements moyens de pression et de débit ont été calculés pour chaque acquisition, à l'aide de la méthode des « moyennes des phases » de Forestier, Geffroy, *et al.* (1998). Ces battements ont été utilisés pour calculer les paramètres des modèles Windkessel avec les méthodes présentées à la section 1.2.

Puisque la circulation sanguine débute dans les ventricules, c'est avec les données de pression ventriculaire que le début et la fin de chaque battement sont déterminés.

Les battements sont définis entre deux pressions systoliques, au lieu de la définition classique (Figure 1.3), car le signal est moins bruité lors de la phase systolique. Le laps de temps écoulé entre ces deux points détermine la durée du battement.

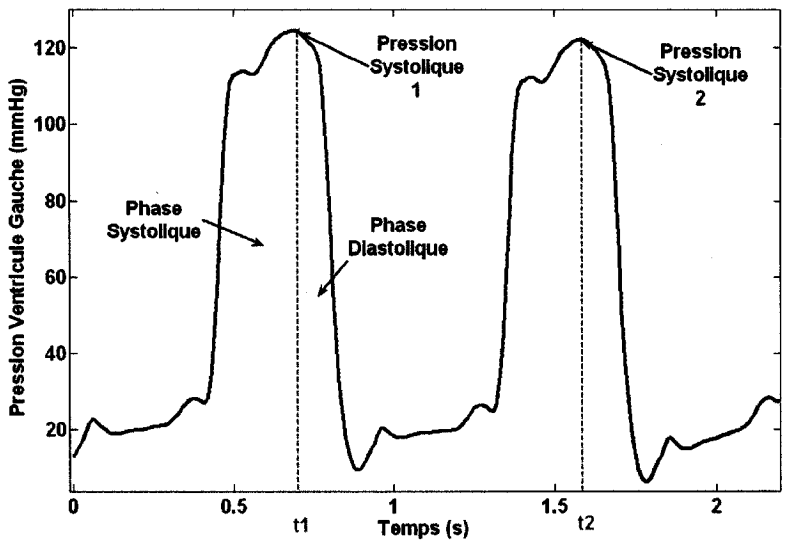


Figure 2.11 : Définition des battements sur une onde de pression d'un ventricule gauche (Veau 6, 246 heures après la première acquisition)

Les battements de chaque acquisition sont normalisés – en fonction de leur durée – et superposés. C'est le battement le plus long qui détermine le nombre de points définissant le battement moyen. Par exemple, si le battement le plus long est formé de 40 points,

tous les battements sont divisés en 40 intervalles et tous les points contenus dans un même intervalle sont moyennés pour trouver le point du battement moyen.

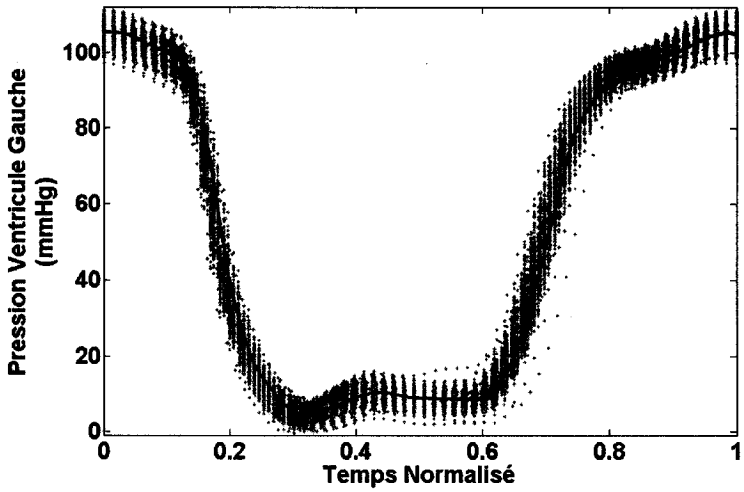


Figure 2.12: Battements superposés, (·), et battement moyen (–)
(Pression ventricule gauche : Veau 5, 173 heures après la première acquisition)

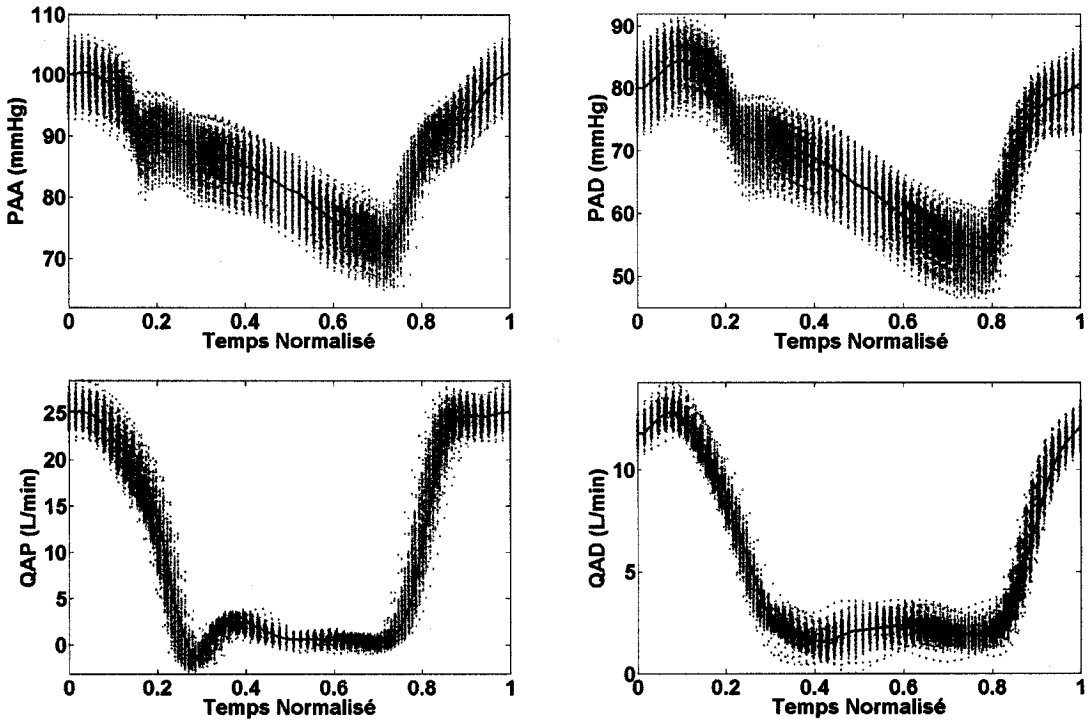


Figure 2.13 : Battements moyens pour la pression dans l'aorte ascendante (PAA) et descendante (PAD) et débits dans l'artère pulmonaire (QAP) et aorte descendante (QAD)
(Veau 5, 173 heures après la première acquisition)

2.4.1. Durée des battements

La fréquence cardiaque varie constamment, pour s'adapter à la demande physiologique.

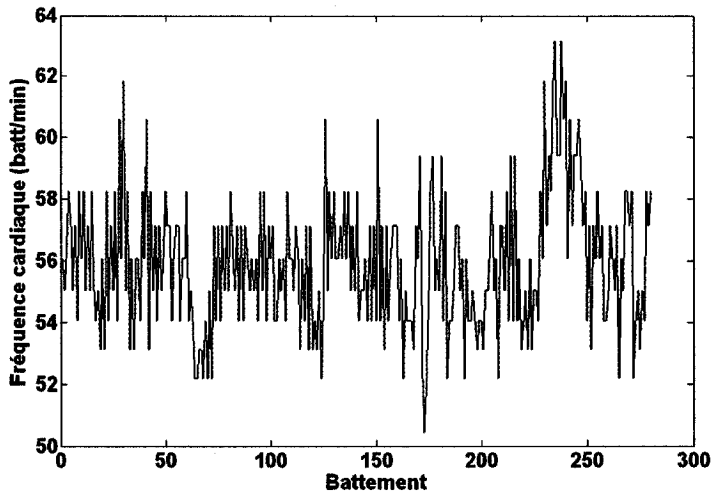


Figure 2.14 : Fréquence cardiaque durant une acquisition de 5 minutes (Veau 2, 163 heures après la première acquisition)

La Figure 2.15 montre que même si la fréquence cardiaque (HR) n'est pas constante, la durée des battements (60/HR) est distribuée selon une loi gaussienne (normale).

$$P(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{\frac{-(x-\mu)^2}{2\sigma^2}} \qquad \textbf{(2.3.1)}$$

Où P(x) est la probabilité de trouver un battement de durée (x) dans une acquisition ayant des battements de durée moyenne (μ) avec un écart-type (σ). La densité de fréquence relative (DFR) est obtenue en divisant n – nombre de battements d'une même durée x – par le nombre de battements total (N) fois la largeur de l'intervalle (Δx).

$$DFR = \frac{n}{N\Delta x} \qquad \textbf{(2.3.2)}$$

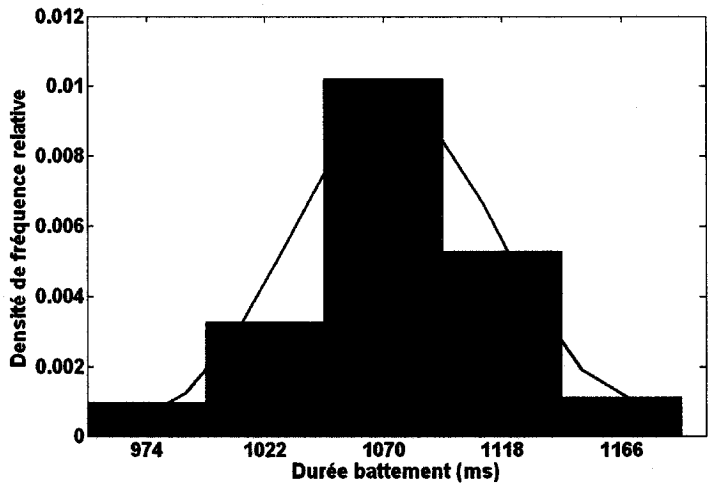


Figure 2.15 : Histogramme de la durée des battements avec fonction de distribution gaussienne (—) (Veau 2, 163 heures après la première acquisition)

La Figure 2.16 montre que la durée moyenne des battements reste constante durant les 100 premières heures suivant l'opération et augmente par la suite. La fréquence cardiaque initiale est d'environ 98 battements par minute et peut diminuer jusqu'à 55 battements minutes (veau 6).

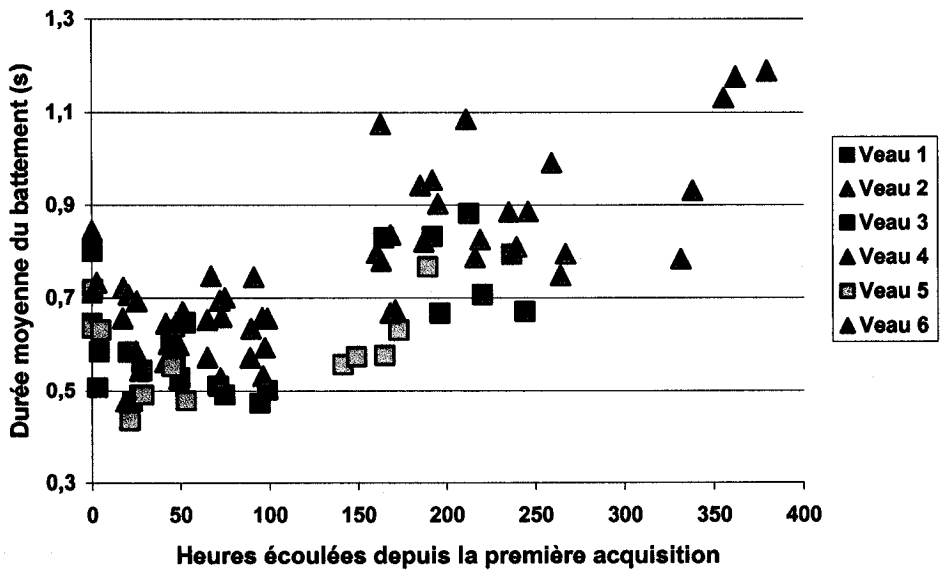


Figure 2.16 : Durée moyenne des battements cardiaques

La durée de la diastole est déterminée avec les ondes de pression acquises dans l'aorte ascendante, entre la fermeture de la valve ($P_{Dicrote}$) et la pression diastolique. La durée de la systole est égale à la durée totale du battement moins la durée de la diastole.

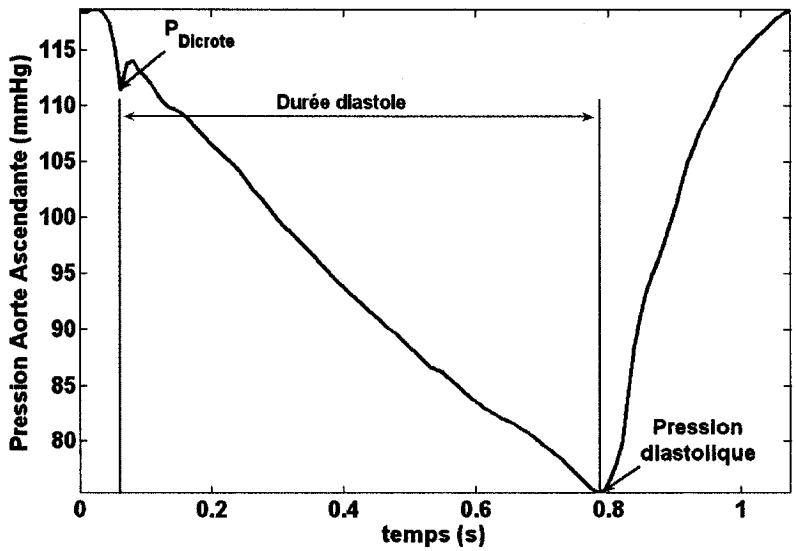


Figure 2.17 : Durée de diastole sur l'onde de pression dans l'aorte ascendante (Veau 2, 163 heures après la première acquisition)

La durée de la systole (période d'éjection) et de la diastole est liée directement à durée du battement et donc augmente lorsque celui-ci augmente. Toutefois, les proportions systolique et diastolique du cycle cardiaque restent constantes. La Figure 2.18 montre que le ratio de la durée de la diastole sur la durée totale du battement varie peu et vaut en moyenne 0,55.

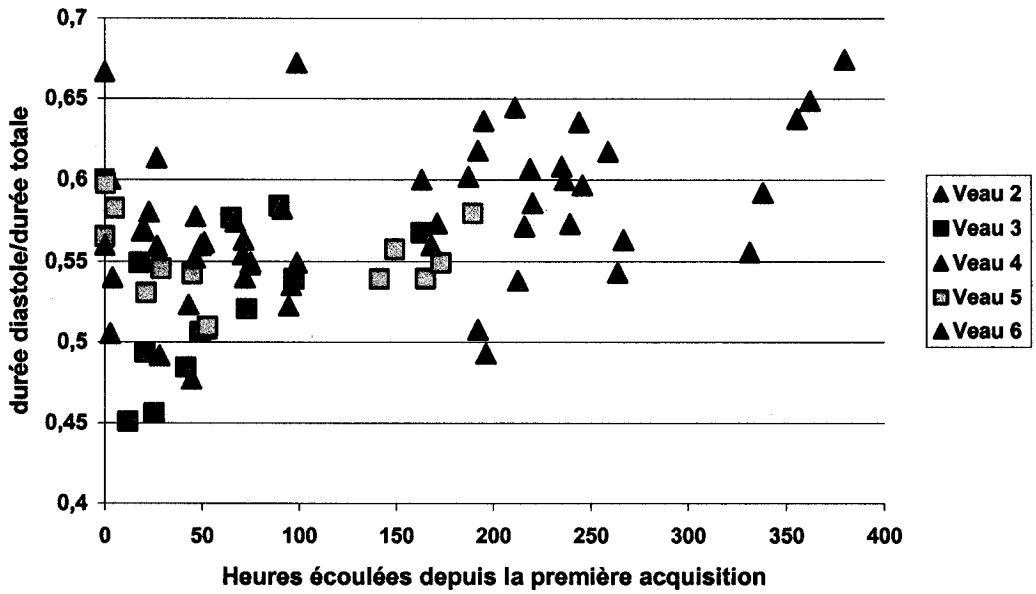


Figure 2.18 : Ratio de la durée de la diastole sur la durée totale des battements

2.5. *Veau moyen*

Il est possible, maintenant, de déterminer les pressions et débits d'un veau moyen ayant un poids de 72,4 kg. Les figures suivantes montrent les résultats moyens pour chaque veau ainsi que leurs intervalles de confiance à 95%. Le Tableau 2.2 donne les résultats moyens ainsi que les numéros des expériences utilisées pour calculer la moyenne.

Tableau 2.2 : Valeurs moyennes de pression, débit et durée des battements

	Valeur Moyenne	# Veau
Durée battement (s)	0,66	2 à 5
PVG (mmHg)	51	2, 3, 5 et 6
PAA (mmHg)	89	2, 4, 5 et 6
PAD (mmHg)	79	1,2, 4 et 5
QAP (L/min)	10	2, 4, 5 et 6
QAD (L/min)	6	1, 3, 5 et 6

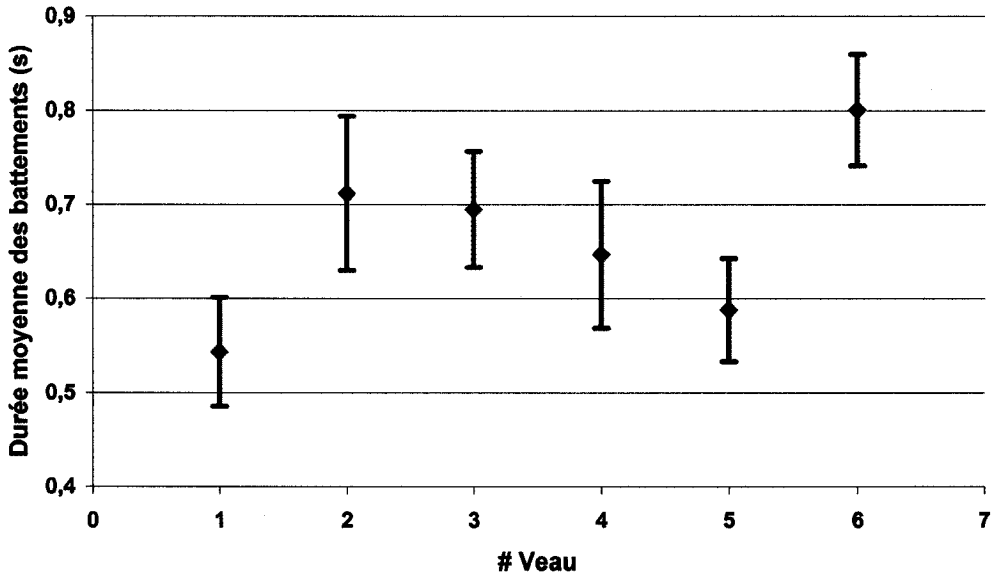


Figure 2.19 : Durée moyenne des battements des 6 veaux

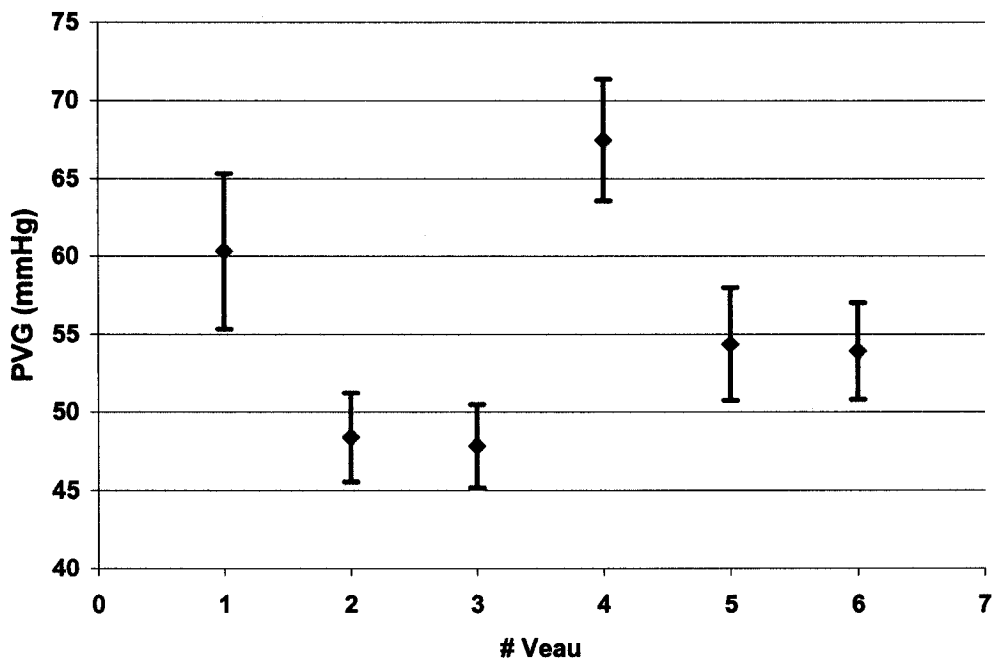


Figure 2.20 : Pression moyenne du ventricule gauche des 6 veaux

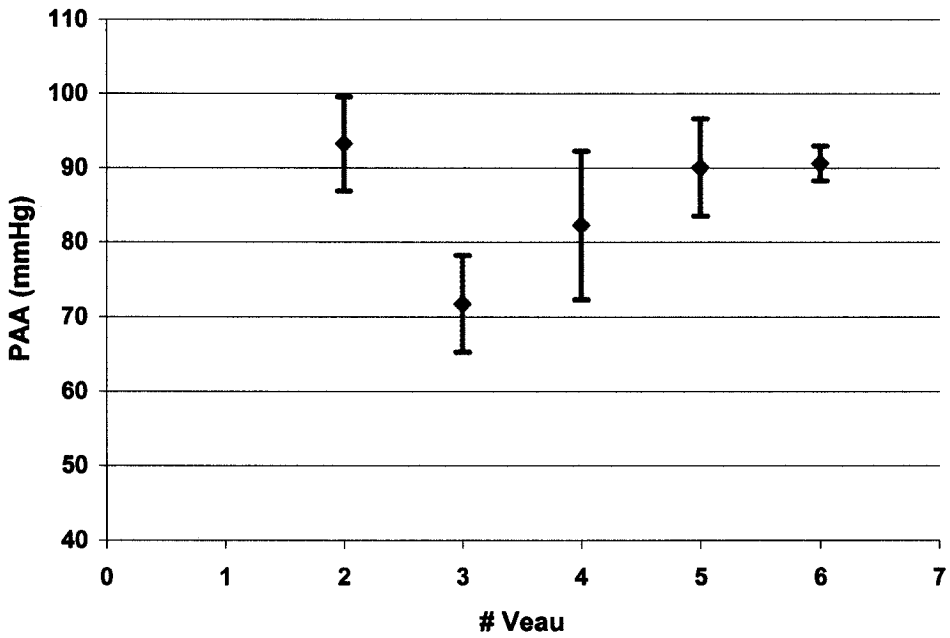


Figure 2.21 : Pression moyenne dans l'aorte ascendante des veaux 2 à 6

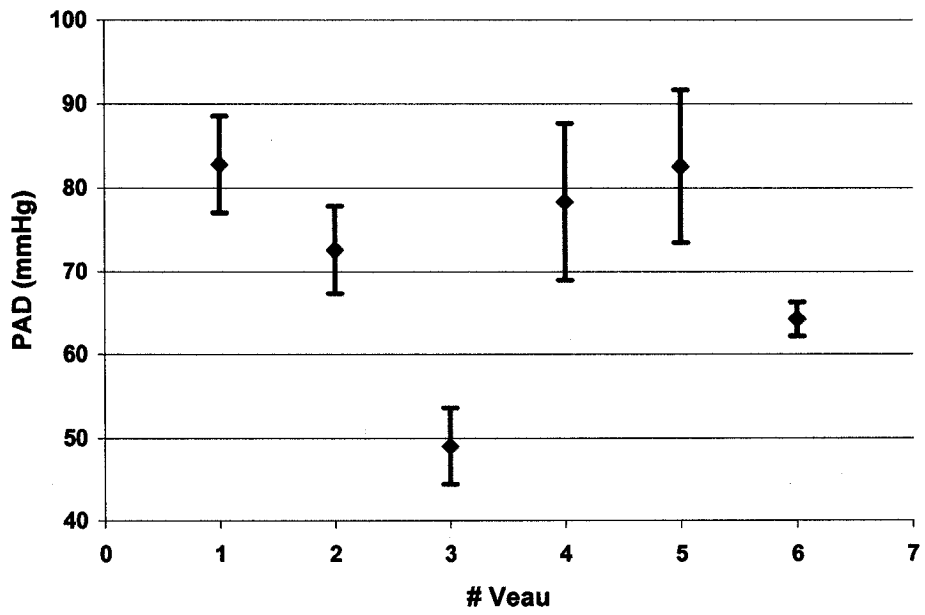


Figure 2.22 : Pression moyenne dans l'aorte descendante des 6 veaux

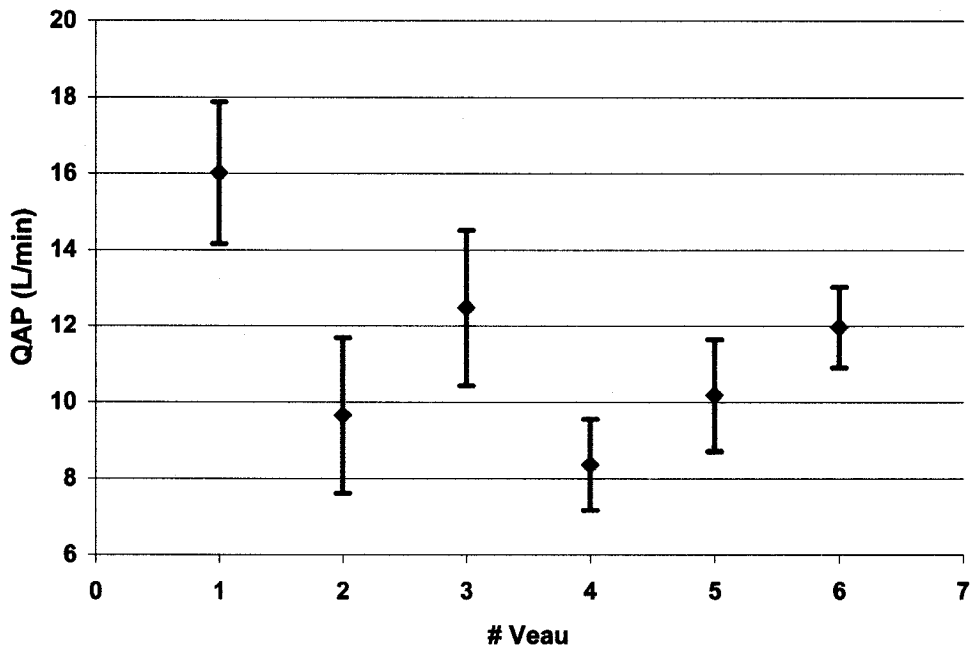


Figure 2.23 : Débit total moyen (acquis dans l'artère pulmonaire) des 6 veaux

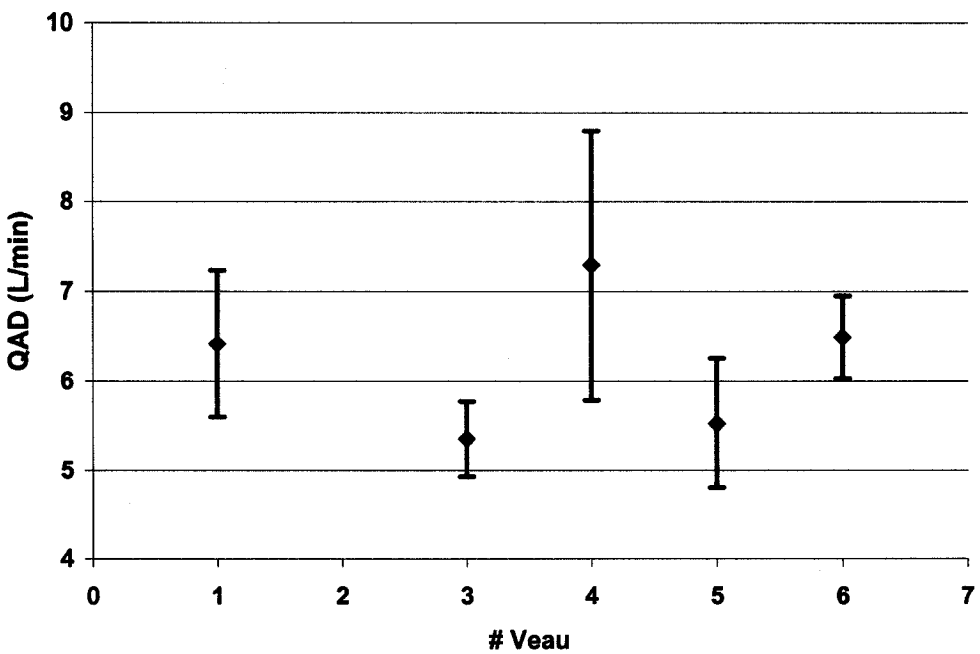


Figure 2.24 : Débit moyen dans l'aorte descendante des veaux 1 et 3 à 6

Chapitre 3. Séries et transformée de Fourier

Un signal périodique peut être décomposé en plusieurs ondes sinusoïdales (harmoniques). Les séries de Fourier reconstituent le signal en additionnant un nombre infini d'harmoniques (3.1.1). Un signal, p, est périodique lorsque $p(t) = p(t+T)$, où T est la période.

$$p(t) = a_0 + \sum_{n=1}^{\infty} \left(a_n \cos(n\omega t) + b_n \sin(n\omega t) \right) \qquad \textbf{(3.1.1)}$$

$$a_0 = \frac{1}{T}\int_0^T p(t)dt,\ a_n = \frac{2}{T}\int_0^T p(t)\cos(n\omega t)dt,\ b_n = \frac{2}{T}\int_0^T p(t)\sin(n\omega t)dt$$

Dans l'équation précédente, n est le numéro de l'harmonique (n = 0,..., ∞), ω est la fréquence angulaire ($\omega = 2\pi f$), a_0 est le coefficient à la fréquence fondamentale, $f = 1/T$, alors que a_n et b_n sont les coefficients calculés aux fréquences des harmoniques $\left(f_n = n/T\right)$.

La Figure 3.2 montre l'onde de pression moyenne de la dernière acquisition du veau 2, calculée avec les séries de Fourier. Le signal est bien représenté avec 11 harmoniques. Toutefois, la pression de l'onde dicrote apparaît seulement lorsque la série de Fourier compte 20 harmoniques ou plus.

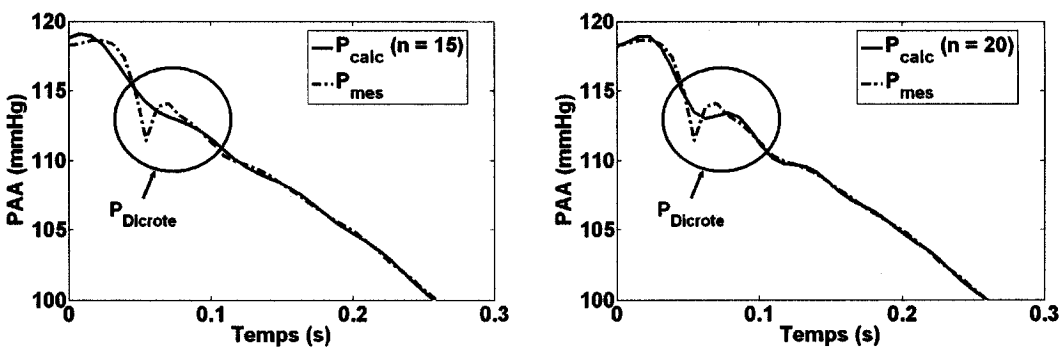


Figure 3.1 : Pression au niveau de l'onde dicrote mesurée et calculée avec 15 et 20 harmoniques (Veau 2, 163 heures après la première acquisition)

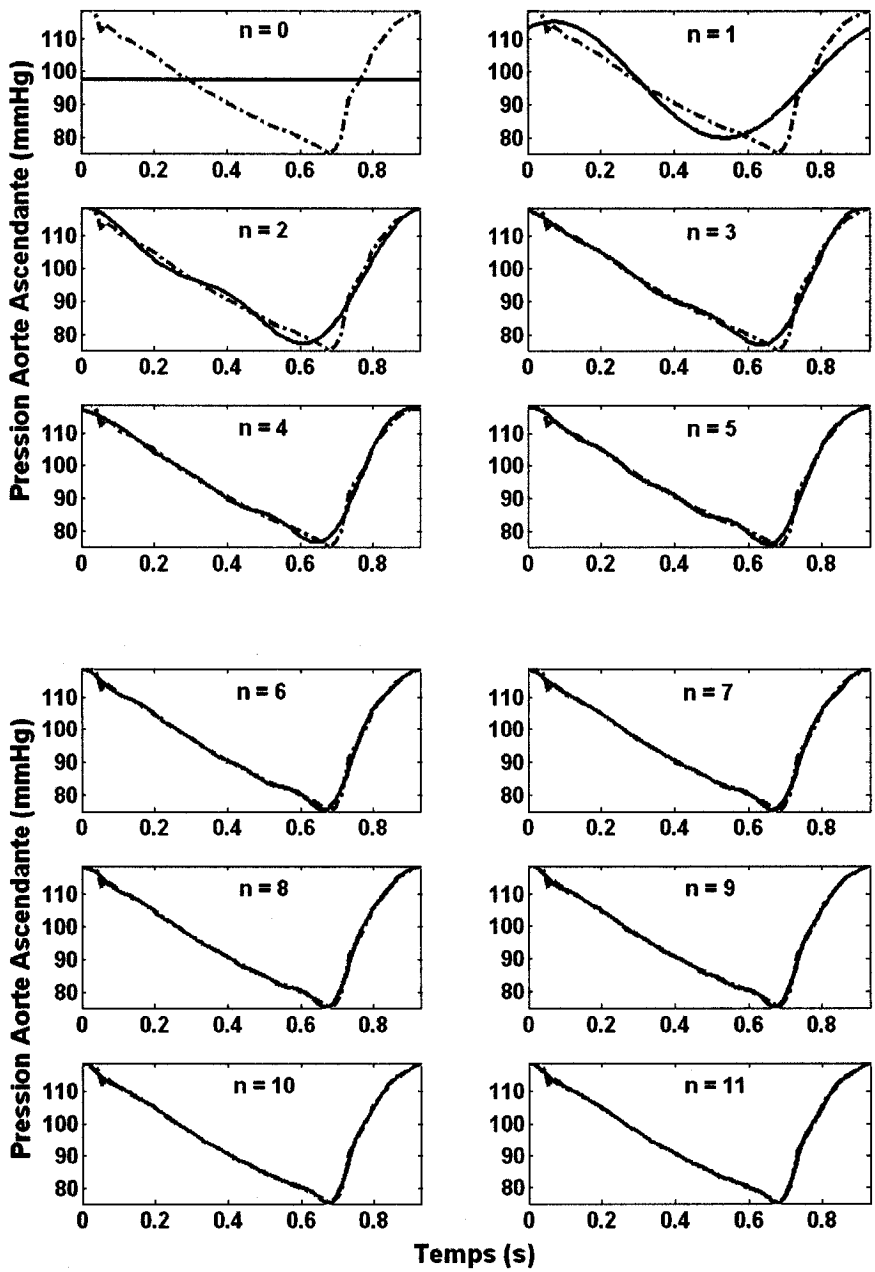


Figure 3.2 : Pression calculée avec les séries de Fourier (n est le nombre d'harmoniques) et pression acquise sur le veau 2 (–•) (163 heures après la première acquisition)

Ce signal est particulier, car la majorité des ondes de pression sont bien définies avec moins de 15 harmoniques et l'onde dicrote est bien définie.

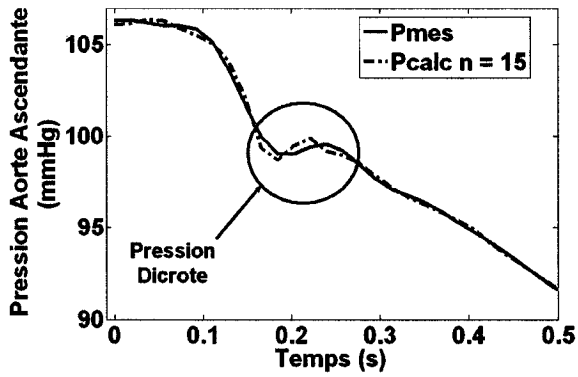


Figure 3.3 : Pression dicrote avec 15 et 20 harmoniques (Veau 2, acquisition après 65 heures)

Tous les signaux acquis dans la nature peuvent être représentés sous deux formes : temporelle $(y = p(t))$ et fréquentielle $(y = p(\omega))$. La fréquence, mesurée en Hertz, est l'inverse de la période. Ces deux représentations sont reliées entre elles par la transformée de Fourier (3.1.2) si le signal est continu dans un intervalle fini et intégrable[3] selon l'axe des x.

$$p(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} p(t) e^{-j\omega t} dt \qquad \textbf{(3.1.2)}$$

En résumé, la transformée de Fourier pour un signal, p, pour sa première, $\dot{p}$, et sa seconde dérivée, $\ddot{p}$, est :

$$\begin{aligned} \mathcal{F}\{p(t)\} &= p(\omega) \\ \mathcal{F}\{\dot{p}(t)\} &= j\omega p(\omega) \\ \mathcal{F}\{\ddot{p}(t)\} &= -\omega^2 p(\omega) \end{aligned} \qquad \textbf{(3.1.3)}$$

j est égal à $\sqrt{-1}$.

[3] Une fonction est dite intégrable selon l'axe des x si la limite suivante existe :

$$\lim_{a \to -\infty} \int_a^0 |p(x)| dx + \lim_{b \to \infty} \int_0^b |p(x)| dx$$

La transformée de Fourier d'un signal échantillonné à un intervalle Δt, durant une période T, est calculée avec :

$$p(k\Delta f) = \frac{1}{Nbre\Delta t} \sum_{n=0}^{n=Nbre-1} p(n\Delta t) e^{-j2kn/Nbre} \qquad \textbf{(3.1.4)}$$

Nbre est le nombre d'échantillons, n est l'indice de l'échantillon dans le temps, k est l'indice de l'échantillon dans le domaine des fréquences (k = 0,..., ∞) et Δf est l'intervalle de fréquence (Δf= 1/nT).

L'équation (3.1.4) peut être approximée par la transformée de Fourier rapide (FFT), si la fréquence d'échantillonnage est supérieure à la fréquence du signal. La fréquence cardiaque, la plus rapide, observée chez les veaux est de 2,3 Hz, soit 138 battements par minute (veau 5). Puisque la fréquence d'échantillonnage est de 100 Hz, la FFT peut être appliquée pour les calculs dans le domaine des fréquences.

Lorsque Nbre est pair, la FFT d'un signal est égale à la somme de deux transformées de Fourier :

$$p(k\Delta f) = \sum_{k=0}^{Nbre/2-1} p(t_{2k}) e^{\frac{-j2\pi n(2k)}{Nbre}} + \sum_{k=1}^{Nbre/2} p(t_{2k}) e^{\frac{-j2\pi n(2k)}{Nbre}} \qquad \textbf{(3.1.5)}$$

Chapitre 4. Paramètres des modèles Windkessel calculés avec les données des veaux

Les différentes méthodes de calcul expliquées à la section 1.2 ont été appliquées pour trouver les paramètres de la circulation systémique artérielle des veaux 2 à 6. Puisque la pression dans l'aorte ascendante n'a pas été mesurée pour le veau 1, les paramètres de la circulation systémique totale ne peuvent pas être calculés pour ce veau.

Tel qu'expliqué précédemment, le débit dans l'aorte ascendante ne peut être mesuré, car il est difficile d'y placer une sonde. Donc, les paramètres ont été calculés avec le débit de l'artère pulmonaire, en considérant que le débit moyen est le même dans tout le circuit cardiovasculaire.

4.1. *Paramètres du 2WK*

Dans les méthodes de calcul présentées ci-dessous, la pression est calculée avec Simulink (©MathWorks Inc.). L'entrée du système est l'onde de débit normalisée dans le temps. La fonction de transfert permet de calculer la pression, avec un pas de temps fixe égal au pas de temps du battement moyen étudié. Une méthode de résolution d'ordre 5 (Dorman-Prince) est utilisée pour solutionner l'équation.

La figure suivante montre le circuit du modèle 2WK dans Simulink :

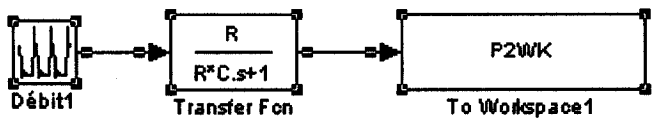


Figure 4.1 : Circuit de résolution du 2WK dans Simulink (« s » est l'équivalent de « jω »)

La fonction de transfert est la transformée de Fourier de l'équation du modèle à deux éléments (1.2.3) où R et C sont les paramètres calculés avec les différentes méthodes.

$$\frac{P(\omega)}{Q(\omega)} = \frac{R}{j\omega RC + 1} \tag{4.2.1}$$

4.1.1. Méthode de déclin (pente diastolique)

Pour cette méthode, l'équation (1.2.6) est appliquée pour à tous les points (t, P) de la pente diastolique, entre P_{DF} et P_1 (Figure 4.2), afin de trouver celui qui engendre le plus petit résidu de l'erreur moyenne quadratique suivante, où $Nbre_d$ est le nombre de points de la pente diastolique entre t_1 et t_{DF} :

$$r = \sqrt{\frac{\sum_{t_1}^{t_{DF}} \left(P_{calc}(t) - P_{mes}(t)\right)^2}{Nbre_d}} \tag{4.2.2}$$

La résistance est déterminée en divisant la pression moyenne par le débit moyen, $R = \overline{PAA}/\overline{QAP}$. La pression et le débit sont les ondes moyennes de pression de l'aorte ascendante et de débit de l'artère pulmonaire.

La Figure 4.2 montre l'onde de pression obtenue avec les paramètres calculés pour la dernière acquisition du veau 2 (R = 0,863 mmHg·s/mL et C = 1,631 mL/mmHg). La forme générale de la pression calculée ressemble à celle mesurée, mais l'onde dicrote (fermeture de la valve) n'apparaît pas. La pente diastolique calculée superpose celle mesurée, près de l'onde dicrote, mais est plus basse lorsqu'elle s'approche de la pression diastolique finale (P_{DF}). Le résidu est de 2,142 mmHg.

Le Tableau 4.1 donne la résistance et la compliance moyennes calculées avec la méthode de déclin (pente diastolique) pour les veaux 2 à 6, ainsi que la moyenne globale des paramètres.

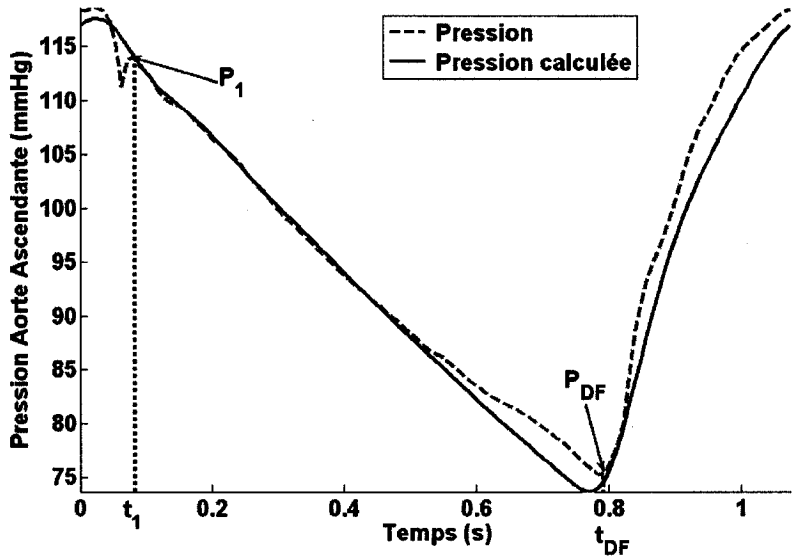


Figure 4.2 : Pression mesurée et pression calculée avec les paramètres trouvés avec la méthode de déclin pour le 2WK (Veau 2, 163 heures après la première acquisition)

Tableau 4.1 : Moyenne et écart-type des paramètres du modèle 2WK : Méthode de déclin

Expérience	R (mmHg•s/mL)	Écart Type	C (mL/mmHg)	Écart Type
VEAU 2	0,794	0,880	2,212	0,639
VEAU 3	0,406	0,273	7,785	6,385
VEAU 4	0,631	0,338	4,701	1,944
VEAU 5	0,546	0,196	4,608	6,119
VEAU 6	0,492	0,263	3,597	1,613
Moyenne	0,574	0,148	4,580	2,053

4.1.2. Méthode de l'aire

L'équation (1.2.8) est utilisée pour calculer RC, selon la méthode de l'aire : $\int_{t_{dicrote}}^{t_{DF}} P_{Ao}(t)\,dt = \left(P_{Ao}(t_{dicrote}) - P_{Ao}(t_{DF})\right)RC$, où $R = \overline{P}/Q$. La Figure 4.4 montre la section de l'onde de pression qui est utilisée lors du calcul des paramètres.

L'aire sous la pente diastolique de l'onde pression est calculée avec la fonction *trapz* de MatLab (©MathWorks Inc.). Cette fonction calcule l'aire du rectangle formé par deux points. La hauteur du rectangle est déterminée par l'ordonnée du point milieu. À la limite de l'onde la hauteur du rectangle est égale à l'ordonnée du point le plus à l'extrême.

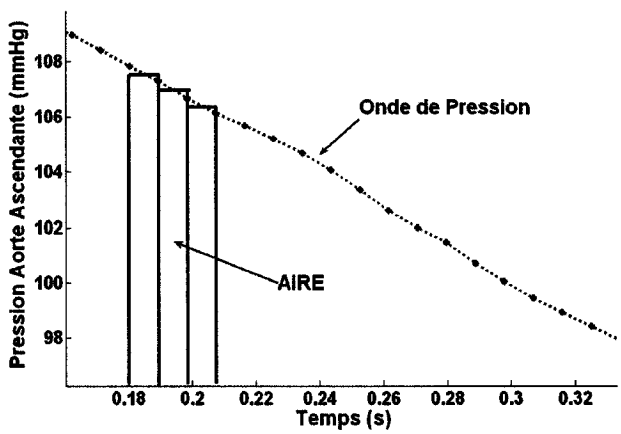


Figure 4.3 : Méthode de calcul de l'aire avec *trapz*

Pour la dernière acquisition du veau 2, les paramètres trouvés avec cette méthode sont : R = 0,863 mmHg•s/mL et C = 1,960 mL/mmHg. La figure suivante montre l'onde de pression calculée avec ces paramètres. Les pentes diastoliques calculée et mesurée sont semblables. Toutefois, la pression différentielle (différence entre la pression maximale et P_{DF}) calculée est plus petite que celle mesurée.

Le Tableau 4.2 donne la résistance et la compliance moyennes calculées avec la méthode de l'aire pour les veaux 2 à 6, ainsi que la moyenne globale des paramètres.

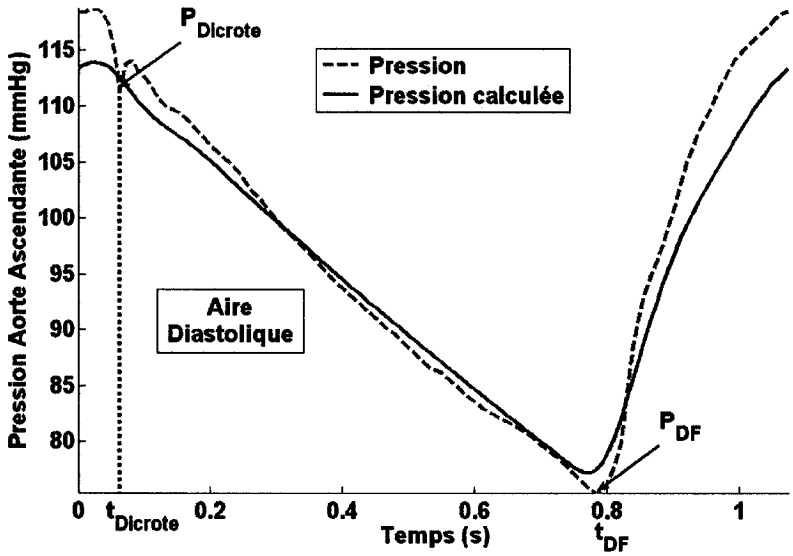


Figure 4.4 : Pression mesurée et pression calculée avec les paramètres trouvés avec la méthode de l'aire pour le 2WK (Veau 2, 163 heures après la première acquisition)

Tableau 4.2: Moyenne et écart-type des paramètres du modèle 2WK : Méthode de l'aire

Expérience	R_p (mmHg•s/mL)	Écart Type	C (mL/mmHg)	Écart Type
VEAU 2	0,794	0,880	2,320	0,711
VEAU 3	0,406	0,273	2,773	0,339
VEAU 4	0,631	0,338	2,100	0,212
VEAU 5	0,546	0,196	2,692	0,351
VEAU 6	0,492	0,263	3,291	0,680
Moyenne	0,574	0,148	2,635	0,458

4.1.3. Méthode des deux aires

La résistance et la compliance du modèle 2WK sont calculées simultanément en solutionnant le système d'équations (1.2.10). Les aires systolique et diastolique sont calculées avec la fonction *trapz* de MatLab. L'aire systolique est la somme de l'aire sous

l'onde de pression à gauche de P_{DF} et de l'aire sous l'onde de pression avant $P_{Dicrote}$ (Figure 4.5).

Les paramètres trouvés avec cette méthode de calcul pour la dernière acquisition du veau 2 sont : R = 0,875 mmHg•s/mL et C = 1,758 mL/mmHg. La Figure 4.5 montre l'onde de pression calculée avec ces paramètres. On remarque que même si l'onde calculée ne capte pas la fermeture de la valve aortique, sa pente diastolique est parallèle à celle mesurée et la superpose au début et à la fin de la pente diastolique.

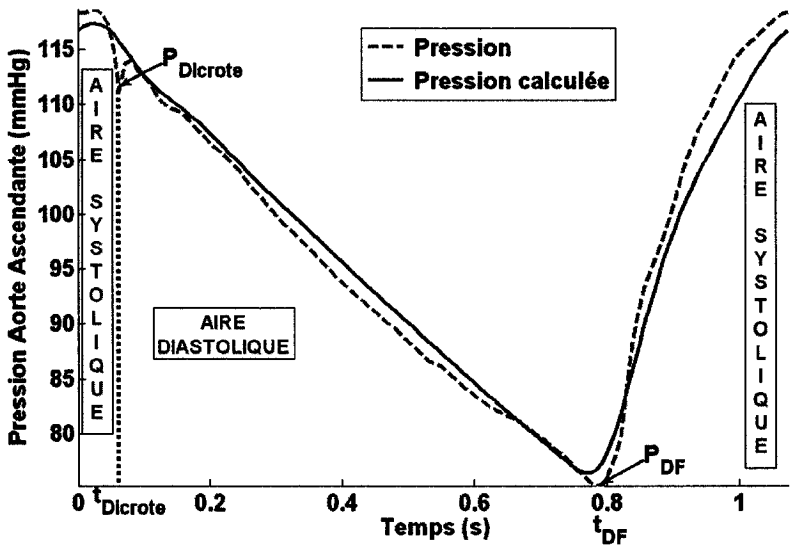


Figure 4.5 : Pression mesurée et pression calculée avec les paramètres trouvés avec la méthode des deux aires pour le 2WK (Veau 2, 163 heures après la première acquisition)

Le Tableau 4.3 donne la résistance et la compliance moyennes calculées avec la méthode des deux aires, pour les veaux 2 à 6, ainsi que la moyenne globale des paramètres.

Tableau 4.3: Moyenne et écart-type des paramètres du modèle 2WK : Méthode des deux aires

Expérience	R_p (mmHg•s/mL)	Écart Type	C (mL/mmHg)	Écart Type
VEAU 2	0,807	0,893	1,852	0,523
VEAU 3	0,414	0,280	2,174	0,441
VEAU 4	0,641	0,343	0,979	0,414
VEAU 5	0,556	0,197	2,248	0,324
VEAU 6	0,501	0,269	2,869	0,717
Moyenne	**0,584**	**0,150**	**2,025**	**0,691**

4.1.4. Pression différentielle

Cette méthode itérative permet de calculer la compliance en l'ajustant à la hausse ou la baisse dépendamment si la pression différentielle calculée est plus haute ou plus basse que celle mesurée. La compliance initiale est de 2 mL/mmHg, car la compliance moyenne trouvée avec la méthode des deux aires est de 2,025 mL/mmHg – c'est cette méthode qui donne les meilleurs résultats pour la dernière acquisition du veau 2.

Par la suite C est ajustée par des incréments, à la hausse ou à la baisse, de 0,01 mL/mmHg. Une limite de 150 itérations a été établie. La résistance est encore une fois calculée avec l'équation : $R = \overline{PAA}/\overline{QAP}$.

Avec cette méthode, les paramètres du veau 2 (dernière acquisition) valent : R = 0,863 mmHg•s/mL et C = 1,66 mL/mmHg. La Figure 4.6 montre le résultat obtenu avec ces paramètres. On remarque que l'onde de pression calculée est similaire à l'onde de pression mesurée (sauf l'onde dicrote). De plus, les deux ondes ont la même pression différentielle (ΔP_{calc} = 43,21 mmHg et ΔP_{mes} = 43,34 mmHg) même si l'onde de pression mesurée est légèrement inférieure à celle mesurée.

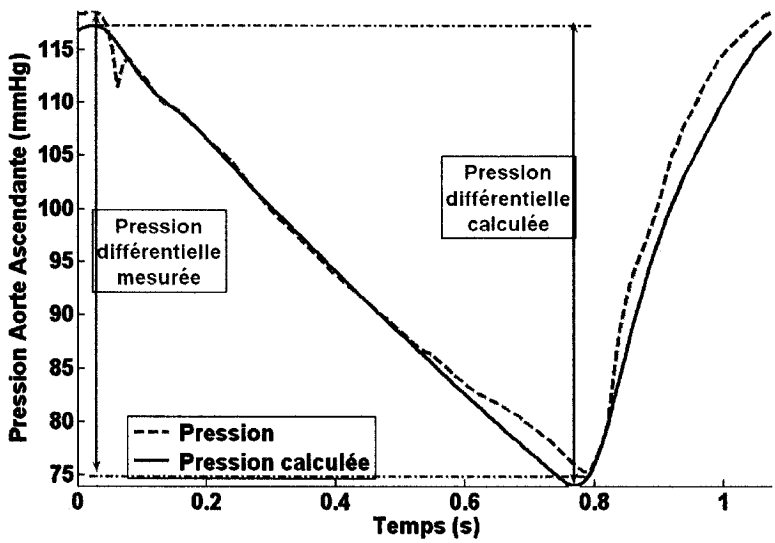


Figure 4.6 : Pression mesurée et pression calculée avec les paramètres trouvés avec la méthode de pression différentielle pour le 2WK (Veau 2, 163 heures après la première acquisition)

Le Tableau 4.4 donne la résistance et la compliance moyennes calculées avec la méthode de pression différentielle pour les veaux 2 à 6, ainsi que la moyenne globale des paramètres.

Tableau 4.4 : Moyenne et écart-type des paramètres du modèle 2WK : Méthode de la pression différentielle

Expérience	R_p (mmHg•s/mL)	Écart Type	C (mL/mmHg)	Écart Type
VEAU 2	0,794	0,880	2,64	0,78
VEAU 3	0,406	0,273	3,07	0,36
VEAU 4	0,631	0,338	2,13	0,28
VEAU 5	0,546	0,196	2,99	0,39
VEAU 6	0,492	0,263	3,06	0,60
Moyenne	0,574	0,148	2,78	0,41

4.1.5. Méthode avec *fminsearch*[4]

La fonction *fminsearch* de MatLab (©MathWorks Inc.) calcule les paramètres R et C en minimisant une fonction « coût » : $r = \sqrt{\frac{\sum_{t(1)}^{t(Nbre)} \left(P_{calc}(t) - P_{mes}(t)\right)^2}{Nbre}}$

Il faut tout d'abord attribuer des valeurs initiales à R et C. Pour s'assurer que les valeurs obtenues ne définissent pas un minimum local de la fonction « coût » elles sont réinsérées dans *fminsearch* jusqu'à ce que les valeurs à la sortie et à l'entrée de la fonction soient égales. De plus, puisque la fonction « coût » peut avoir divers minimums locaux, plusieurs valeurs initiales sont attribuées à C et R. Les paramètres choisis sont ceux qui engendrent le plus petit résidu (r).

La transformée de Fourier rapide (FFT) est utilisée pour transformer le signal de débit dans le domaine des fréquences. Le spectre obtenu est multiplié point par point par (4.2.3). La transformée inverse de Fourier est ensuite appliquée au produit pour obtenir le signal de pression calculé dans le domaine du temps.

$$Z_n(\omega) = \frac{R}{j\omega nRC + 1} \qquad \textbf{(4.2.3)}$$

Le modèle de 2WK est assez stable, car pour une même acquisition 91% à 100% des valeurs initiales (entre 0,1 à 1,5) génèrent les mêmes paramètres. Pour la dernière acquisition du veau 2 on trouve : R = 0,863 mmHg•s/mL et C = 2,104 mL/mmHg.

La Figure 4.7 montre que la compliance est surestimée, car la pression différentielle calculée est trop petite par rapport à celle mesurée. La différence entre les deux pressions, mesurée et calculée, équivaut à un résidu de 8,015 mmHg.

[4] Se base sur l'algorithme de Nelder-Mead (Lagarias, Reeds, *et al.* 1998).

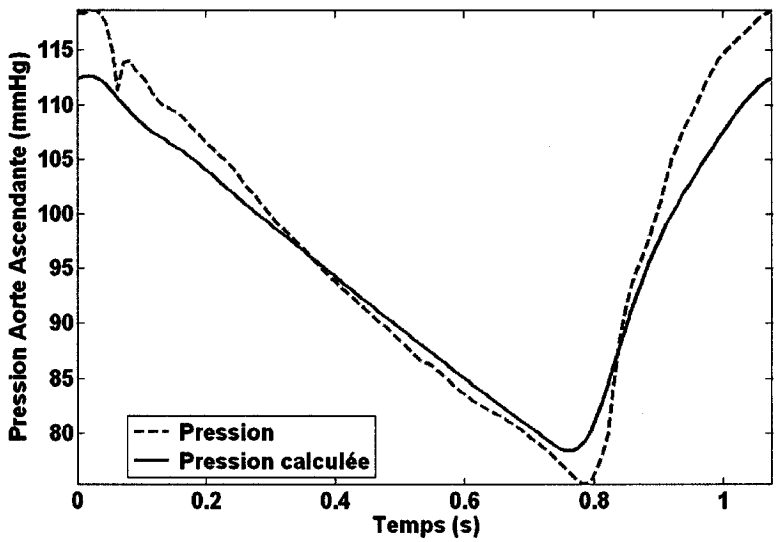


Figure 4.7 : Pression mesurée et pression calculée avec les paramètres trouvés avec *fminsearch* de MatLab (©MathWorks Inc.) pour le 2WK (Veau 2, 163 heures après la première acquisition)

Le Tableau 4.5 donne la résistance et la compliance moyennes calculées avec la fonction *fminsearch* pour les veaux 2 à 6, ainsi que la moyenne globale des paramètres.

Tableau 4.5 : Moyenne et écart-type des paramètres du modèle 2WK : Méthode avec *fminsearch*

Expérience	R_p (mmHg•s/mL)	Écart Type	C (mL/mmHg)	Écart Type
VEAU 2	0,794	0,880	2,872	1,155
VEAU 3	0,405	0,273	2,783	0,527
VEAU 4	0,631	0,338	2,454	0,353
VEAU 5	0,546	0,196	3,932	1,566
VEAU 6	0,492	0,263	4,013	0,992
Moyenne	0,573	0,148	3,211	0,713

4.1.6. Conclusion sur les méthodes de calcul des paramètres du 2WK

Pour les méthodes de déclin, de l'aire et pression différentielle la résistance de la circulation systémique artérielle est égale au ratio de la pression et débit moyens dans

l'aorte ascendante. Alors que pour les deux autres méthodes (deux aires et fonction *fminsearch*) la résistance est estimée simultanément avec la compliance. Il n'y a toutefois pas de différence statistiquement significative entre les résultats obtenus pour ce paramètre.

En analysant les Figures 4.2, 4.4 et 4.7 on remarque que les méthodes de l'aire et *fminsearch* surestiment la compliance, car la pression différentielle de l'onde de pression calculée est plus petite que celle mesurée. Il n'y a toutefois pas de différence statistiquement entre les estimations de compliance pour les veaux 2, 5 et 6, car elles se situent à l'intérieur de leurs intervalles de confiance (voir Figure 4.8).

Pour le veau 3, la méthode de déclin surestime la compliance par rapport à celle estimée par les autres méthodes. Pour le veau 4, les méthodes *fminsearch*, de pression différentielle et de l'aire donnent des résultats statistiquement différents de ceux obtenus avec les méthodes des deux aires (sous-estime C) et de déclin (surestime C).

Donc, statistiquement les meilleures méthodes pour calculer les paramètres du modèle Windkessel à deux éléments sont :

- Méthode de la pression différentielle;
- Méthode de l'aire;
- Méthode avec la fonction *fminsearch*.

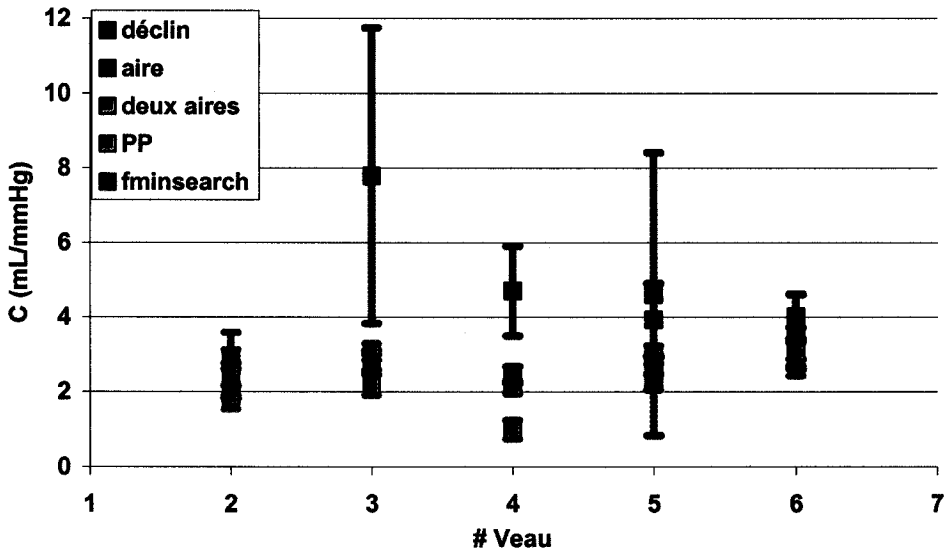


Figure 4.8 : Compliance moyenne pour chaque méthode de calcul (Veaux 2 à 6).

4.2. *Paramètres du 3WK*

Pour les méthodes de calcul du modèle Windkessel à trois éléments, la pression est calculée avec Simulink (©MathWorks Inc.). Comme pour le 2WK, l'entrée du système est l'onde de débit normalisée dans le temps. Le système est résolu avec la méthode de Dorman-Prince (ordre 5) à un pas de temps fixe, égal au pas de temps du battement moyen étudié. La figure suivante montre le circuit du modèle 3WK dans Simulink :

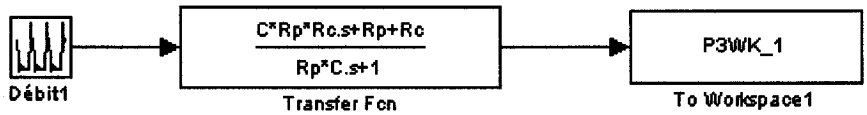


Figure 4.9 : Circuit de résolution du 3WK dans Simulink (« s » est l'équivalent de « jω »)

La fonction de transfert est la transformée de Fourier de l'équation du modèle à trois éléments (1.2.11).

$$\frac{P(\omega)}{Q(\omega)} = \frac{j\omega C R_p R_c + R_p + R_c}{j\omega R_p C + 1} \tag{4.3.1}$$

R_p, R_c et C sont les paramètres calculés avec les différentes méthodes.

4.2.1. Méthode intégrale

Pour cette méthode la résistance totale de la circulation systémique artérielle est égale à la somme de la résistance périphérique et de la résistance caractéristique. Elle est estimée avec le ratio de la pression moyenne et du débit moyen. Alors que la résistance caractéristique est égale à la moyenne des six à huit premiers ratios instantanés de pression et débit durant la phase d'éjection (1.2.12).

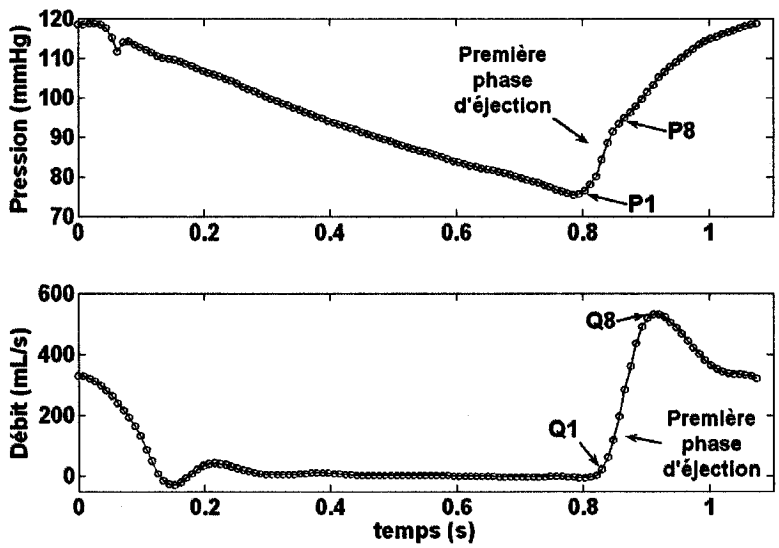


Figure 4.10 : Ondes de pression (aorte ascendante) et de débit (artère pulmonaire) (Veau 2, 163 heures après la première acquisition)

La Figure 4.10 montre l'onde de pression calculée avec R_c = 0,0374 mmHg•s/mL, R_p = 0,826 mmHg•s/mL et C = 1,112 mL/mmHg trouvés avec la méthode intégrale. On remarque que, la résistance caractéristique permet de mieux reproduire la fermeture de la

valve aortique ($P_{Dicrote}$ calculée). Puisque la pression différentielle calculée est supérieure à celle mesurée la compliance est sous-estimée.

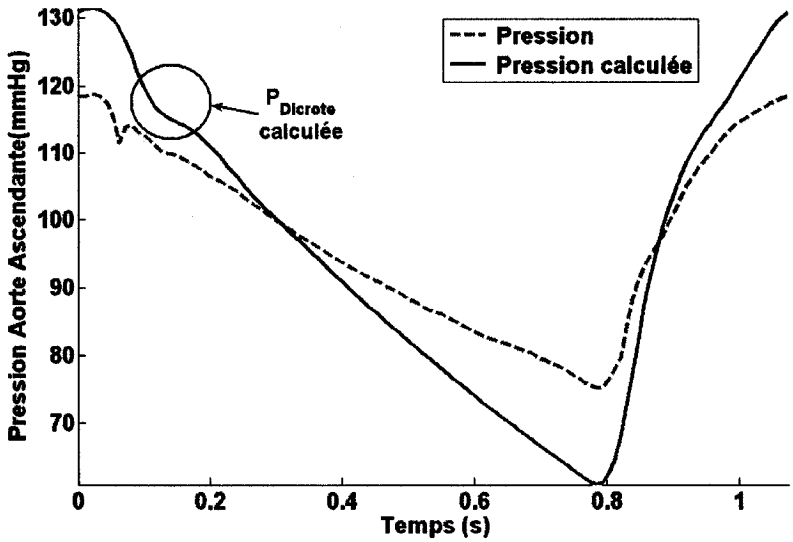


Figure 4.11 : Pression mesurée et pression calculée avec les paramètres trouvés avec la méthode intégrale pour le 3WK (Veau 2, 163 heures après la première acquisition)

Cette méthode ne donne pas toujours des résultats réalistes et le nombre de points utilisés pour le calcul de R_c et C varie d'un battement moyen à un autre. Par exemple, on peut obtenir une valeur de compliance négative si on utilise six points pour calculer les paramètres et une valeur de compliance positive si on utilise sept points de calcul. Afin de minimiser le nombre de valeurs de compliance négatives, des calculs sont réalisés avec 5 à 8 points (selon les battements).

Il y a au moins deux sources d'erreurs possibles avec cette méthode de calcul :

- l'approximation du débit aortique par le débit dans l'artère pulmonaire
- le fait que les sondes de pression et de débit ne sont pas nécessairement à égale distance des valves aortique et pulmonaire.

La première erreur peut occasionner des erreurs d'amplitude, car le débit sortant du ventricule gauche, lors de la première partie de l'éjection, est plus rapide que le débit sortant du ventricule droit. Pour amortir l'effet de la deuxième erreur, le début de l'éjection est déterminé séparément pour la pression et pour le débit – au lieu de déterminer le début de l'éjection sur l'onde de pression et de prendre le temps correspondant pour le débit.

Le Tableau 4.6 donne la résistance périphérique, la résistance caractéristique et la compliance moyennes calculées avec la méthode intégrale pour les veaux 2 à 6, ainsi que la moyenne globale des paramètres.

Tableau 4.6 : Moyenne et écart-type des paramètres du modèle 3WK : Méthode intégrale

Expérience	R_p (mmHg•s/mL)	Écart Type	R_c (mmHg•s/mL)	Écart Type	C (mL/mmHg)	Écart Type
VEAU 2	0,783	0,908	0,048	0,033	0,374	0,429
VEAU 3	0,338	0,253	0,083	0,103	0,607	1,064
VEAU 4	0,541	0,354	0,070	0,029	0,370	0,468
VEAU 5	0,346	0,082	0,136	0,059	1,029	0,964
VEAU 6	0,477	0,296	0,044	0,022	1,169	2,104
Moyenne	0,497	0,182	0,076	0,037	0,710	0,371

4.2.2. Méthode d'impédance

Pour appliquer cette méthode il faut calculer le spectre de fréquences de l'impédance (Z). Dans le domaine des fréquences, Z est égale à la transformée de Fourier de la pression sur la transformée de Fourier du débit.

Pour appliquer l'équation (1.2.20) l'amplitude du spectre doit être supérieure à R_c pour toutes les harmoniques de l'impédance. Or, ce n'est jamais le cas pour les données acquises chez les veaux.

La Figure 4.12 montre l'amplitude du spectre de l'impédance, du débit et de la pression de la dernière acquisition du veau 2. L'amplitude diminue exponentiellement pour le débit et plus rapidement pour la pression, alors que l'amplitude du spectre d'impédance diminue rapidement pour les basses fréquences et augmente pour les plus hautes fréquences. Puisque la résistance caractéristique est la moyenne des amplitudes de l'impédance aux hautes fréquences (entre 4 et 12 Hz), sa valeur est plus élevée que la plupart des amplitudes dans les basses fréquences.

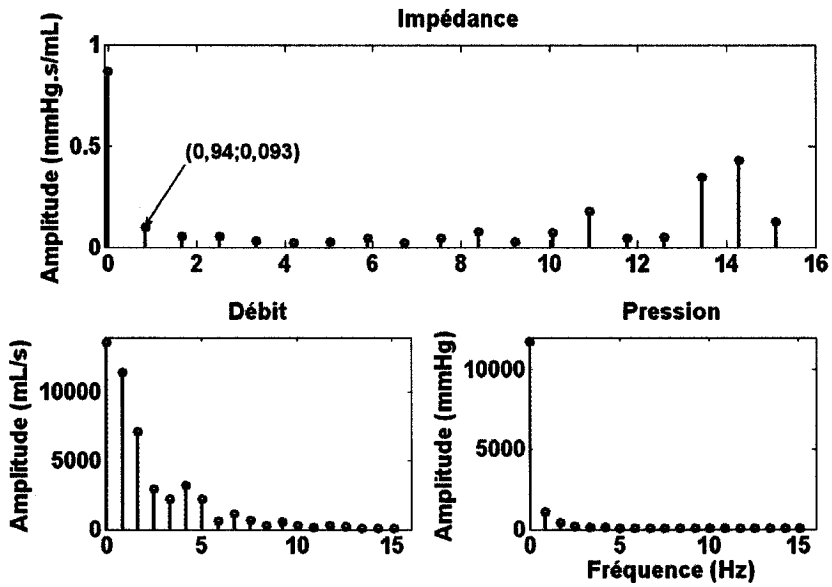


Figure 4.12 : Amplitude du spectre de l'impédance, débit dans l'artère pulmonaire et la pression dans l'aorte ascendante (Veau2, 163 heures après la première acquisition)

Donc, la compliance est calculée avec l'amplitude de la première fréquence, tel que proposé par Laskey, Parker, *et al.* (1990). Toutefois, dans certains cas la compliance ne peut être calculée, car même l'amplitude de la première fréquence est inférieure à R_c. La Figure 4.13 montre le spectre de la première acquisition chez le veau 3, pour laquelle R_c = 0,098 mmHg•s/mL et l'amplitude de la première fréquence est égale à 0,051 mmHg•s/mL. Le tableau suivant donne le nombre de spectres d'impédance, par veau, qui ont permis le calcul de la compliance.

Tableau 4.7 : Nombre de données permettant le calcul de la compliance par veau

	Veau 2	Veau 3	Veau 4	Veau 5	Veau 6
Compliances calculables	5	0	5	4	6
Nombre total de données	11	12	12	12	33

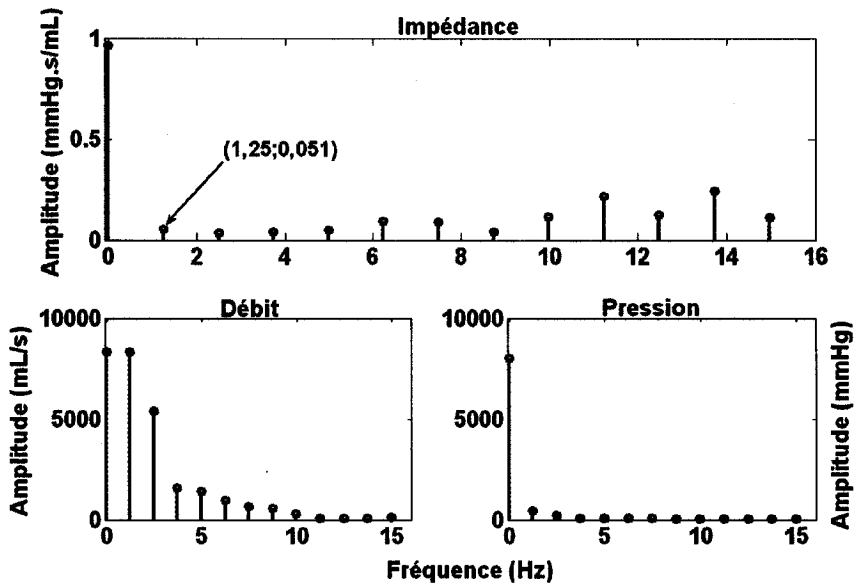


Figure 4.13 : Amplitude du spectre de l'impédance, débit dans l'artère pulmonaire et la pression dans l'aorte ascendante de la première acquisition chez le veau 3

Pour la dernière acquisition du veau 2 la compliance a une valeur de 2,093 mL/mmHg. La résistance caractéristique est égale à 0,0391 mmHg•s/mL et la résistance périphérique vaut 0,863 mmHg•s/mL. La pression calculée avec ces paramètres est présentée à la Figure 4.14, elle est près de 3 mmHg supérieure à celle mesurée et la fermeture de la valve est en retard.

Le Tableau 4.8 donne la résistance périphérique, la résistance caractéristique et la compliance moyennes calculées avec la méthode de l'impédance pour les veaux 2 à 6, ainsi que la moyenne globale des paramètres

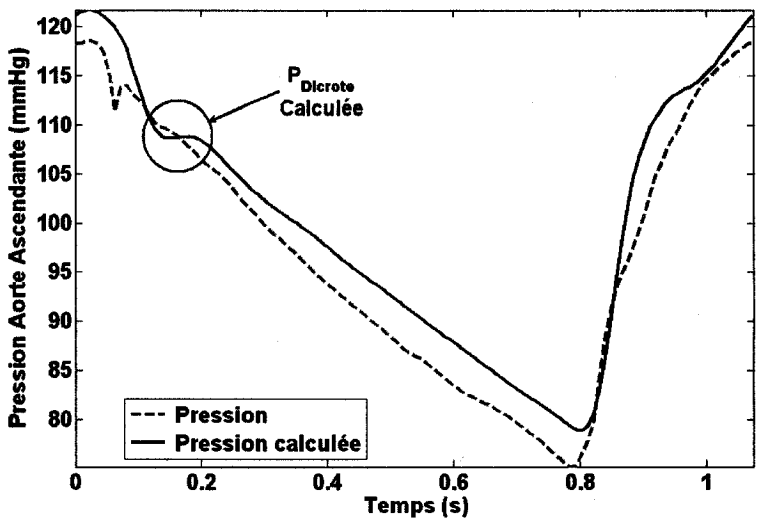


Figure 4.14 : Pression mesurée et pression calculée avec les paramètres trouvés avec la méthode de l'impédance pour le 3WK (Veau 2, 163 heures après la première acquisition)

Tableau 4.8 : Moyenne et écart-type des paramètres du modèle 3WK : Méthode de l'impédance

Expérience	R_p (mmHg•s/mL)	Écart Type	R_c (mmHg•s/mL)	Écart Type	C (mL/mmHg)	Écart Type
VEAU 2	0,794	0,880	0,0555	0,0394	2,963	0,737
VEAU 3	0,406	0,273	0,0818	0,0214	0,000	0,000
VEAU 4	0,631	0,338	0,0820	0,0292	6,033	5,761
VEAU 5	0,546	0,196	0,0638	0,0352	4,236	1,267
VEAU 6	0,492	0,263	0,0857	0,0934	6,187	3,019
Moyenne	0,574	0,148	0,074	0,013	4,855	1,541

4.2.3. Méthode avec *fminsearch*

Comme pour le 2WK, la méthode de fminsearch a été appliquée au modèle Windkessel à trois éléments. Les résultats obtenus sont toutefois moins stables. En effet, en moyenne, seulement 56% (minimum 23% et maximum 100%) des valeurs initiales (0,1 à 1,5) donnent les mêmes paramètres.

Pour la dernière acquisition du veau 2 les paramètres sont R_p = 0,819 mmHg•s/mL, R_c = 0,0445 mmHg•s/mL et C = 2,347 mL/mmHg. Le résidu de la fonction « coût » est de 2,669 mmHg. La pression calculée épouse bien la forme de la pression mesurée à la fin de la diastole. La pression dicrote calculée est en retard par rapport à celle mesurée.

Le Tableau 4.9 donne la résistance périphérique, la résistance caractéristique et la compliance moyennes calculées avec la méthode *fminsearch* pour les veaux 2 à 6, ainsi que la moyenne globale des paramètres.

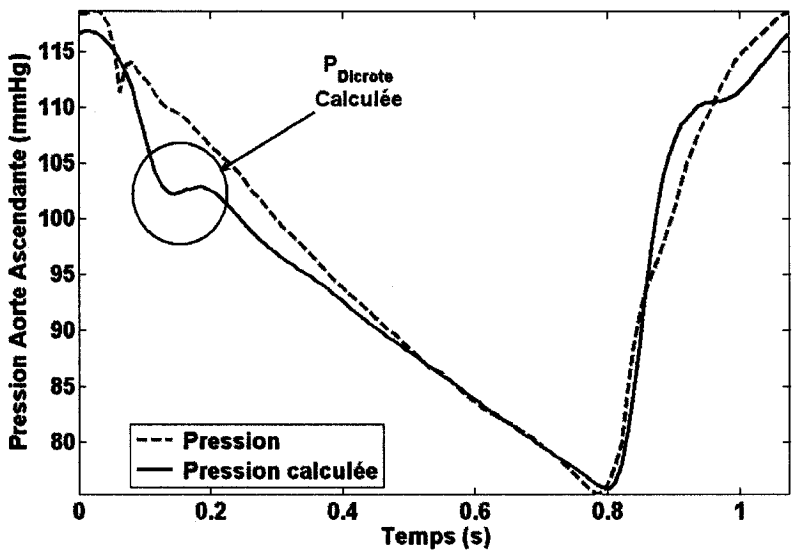


Figure 4.15 : Pression mesurée et pression calculée avec les paramètres trouvés avec la méthode *fminsearch* pour le 3WK (Veau 2, 163 heures après la première acquisition)

Tableau 4.9 : Moyenne et écart-type des paramètres du modèle 3WK : Méthode avec *fminsearch*

Expérience	R_p (mmHg•s/mL)	Écart Type	R_c (mmHg•s/mL)	Écart Type	C (mL/mmHg)	Écart Type
VEAU 2	0,756	0,867	0,0379	0,0136	3,314	1,381
VEAU 3	0,376	0,274	0,0300	0,00303	3,478	0,736
VEAU 4	0,582	0,343	0,0491	0,0075	3,053	0,652
VEAU 5	0,509	0,197	0,0367	0,0056	4,694	2,081
VEAU 6	0,459	0,253	0,0332	0,0122	4,697	1,189
Moyenne	0,536	0,144	0,0374	0,0072	3,847	0,789

4.2.4. Conclusion sur les méthodes de calcul des paramètres du 3WK

Les figures 4.16 à 4.18 montrent les paramètres moyens et leurs intervalles de confiance.

Il n'y a pas de différence statistiquement significative pour les résistances périphériques obtenues avec les différentes méthodes, ni pour la résistance caractéristique calculée pour le veau 2.

Toutefois, il y a des différences statistiquement significatives pour les valeurs de R_c calculées pour les veaux 3 à 6, surtout entre la méthode de l'impédance et *fminsearch*.

Les valeurs calculées pour le veau 5, avec les trois méthodes, sont complètement différentes entre elles.

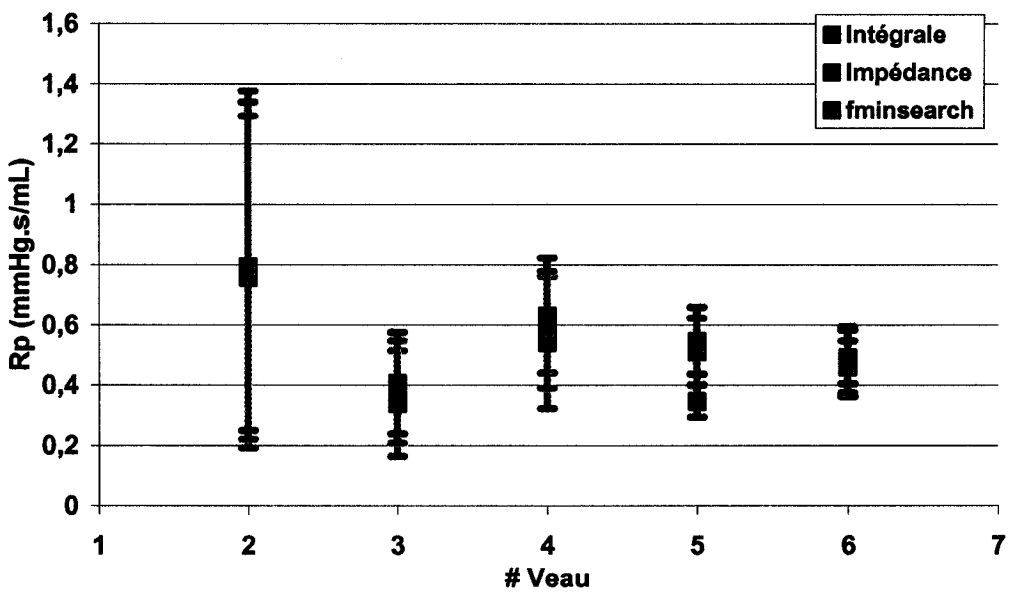


Figure 4.16 : Résistance périphérique moyenne pour chaque méthode de calcul (Veaux 2 à 6)

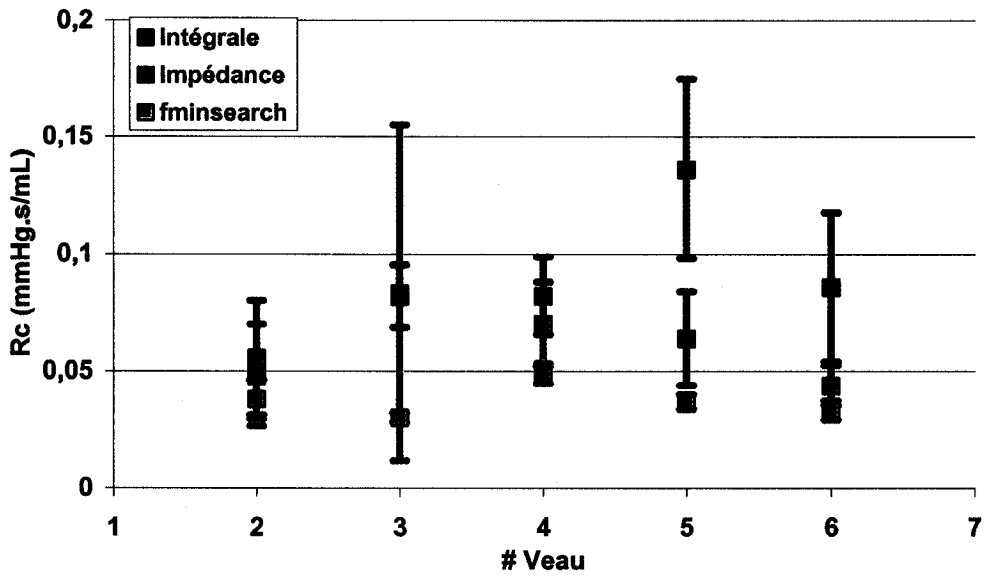


Figure 4.17 : Résistance caractéristique moyenne pour chaque méthode de calcul (Veaux 2 à 6)

Les valeurs calculées avec la méthode de l'impédance et *fminsearch* sont semblables, car leurs intervalles de confiance s'entrecroisent, pour les veaux 2 et 4 à 6. La méthode intégrale sous-estime les valeurs de C.

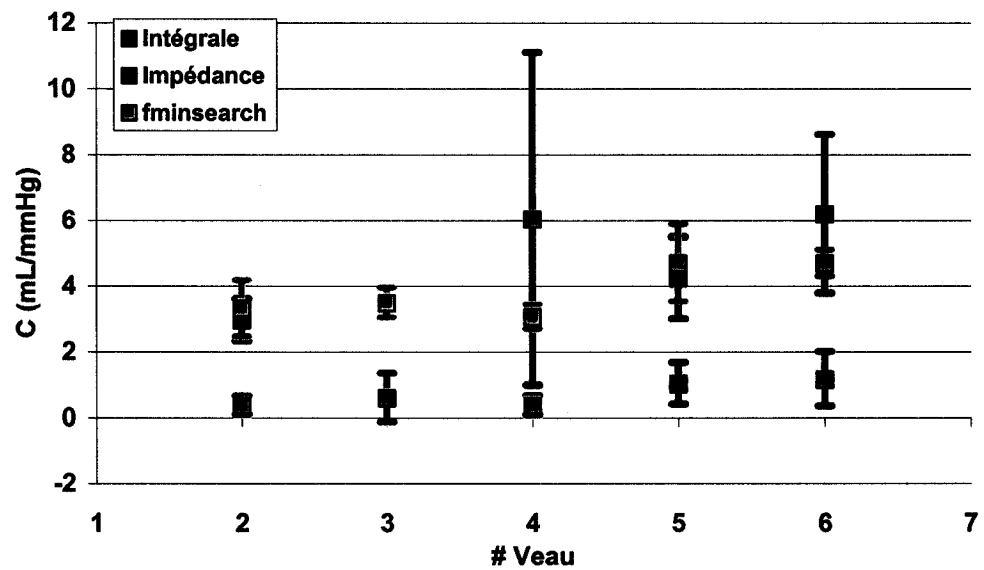


Figure 4.18 : Compliance moyenne pour chaque méthode de calcul (Veaux 2 à 6)

La méthode de *fminsearch* semble être la méthode appropriée pour calculer les paramètres du modèle Windkessel à trois éléments, même si statistiquement la résistance caractéristique est sous-estimée, cette méthode est la seule qui permet de calculer les paramètres pour toutes les acquisitions.

4.3. *Paramètres du 4WK*

Pour les méthodes de calcul du modèle Windkessel à quatre éléments, la pression est calculée avec Simulink (©MathWorks Inc.). Comme pour les modèles précédents l'entrée du système est l'onde de débit normalisée dans le temps et il est solutionné avec la méthode de Dorman-Prince (ordre 5) à un pas de temps fixe, égal au pas de temps du battement moyen étudié.

La figure suivante montre le circuit du modèle 4WK dans Simulink :

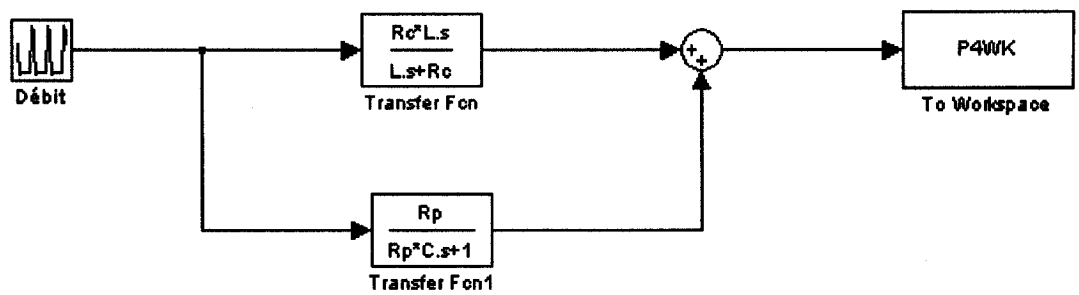


Figure 4.19 : Circuit de résolution du 4WK dans Simulink (« s » est l'équivalent de « jω »)

La fonction de transfert est la transformée de Fourier de l'équation du modèle à quatre éléments (1.2.22).

$$\frac{P(\omega)}{Q(\omega)} = \frac{j\omega R_c L}{j\omega L + Rc} + \frac{R_p}{j\omega R_p C + 1} \qquad \textbf{(4.4.1)}$$

R_p, R_c, C et L sont les paramètres calculés avec les différentes méthodes.

4.3.1. Méthode de Stergiopulos

Stergiopulos, Westerhof, *et al.* (1999) ont proposé d'utiliser les valeurs de compliance et résistances calculées avec les méthodes expliquées précédemment et d'estimer le moment d'inertie, L, en minimisant le résidu de l'erreur moyenne quadratique.

La résistance périphérique est la division de la pression moyenne par le débit moyen. La résistance caractéristique est calculée selon la méthode des basses fréquences en faisant la moyenne des amplitudes de l'impédance, entre 4 et 12 Hz de fréquence. La compliance est calculée selon la méthode de l'aire (considérée comme la meilleure méthode d'estimation, ex æquo avec la méthode de pression différentielle et *fminsearch*, pour les paramètres du 2WK).

Plusieurs valeurs de L sont utilisées pour calculer la pression, afin de trouver celle qui minimise la différence entre les deux pressions, calculée et mesuré.

La figure suivante montre le résultat obtenu pour la dernière acquisition du veau 2 (R_p = 0,863 mmHg•s/mL, R_c = 0,0391 mmHg•s/mL, C = 1,960 mL/mmHg et L = 0,01 mmHg•s^2/mL et un coût de 2,2079 mmHg).

L'onde de pression calculée a une pression différentielle légèrement supérieure à celle mesurée. L'onde dicrote est en retard par rapport à celle mesurée et n'est pas aussi prononcée.

Le Tableau 4.10 donne la résistance périphérique, la résistance caractéristique, la compliance et le moment d'inertie moyens calculés avec la méthode de Stergiopulos pour les veaux 2 à 6, ainsi que la moyenne globale des paramètres.

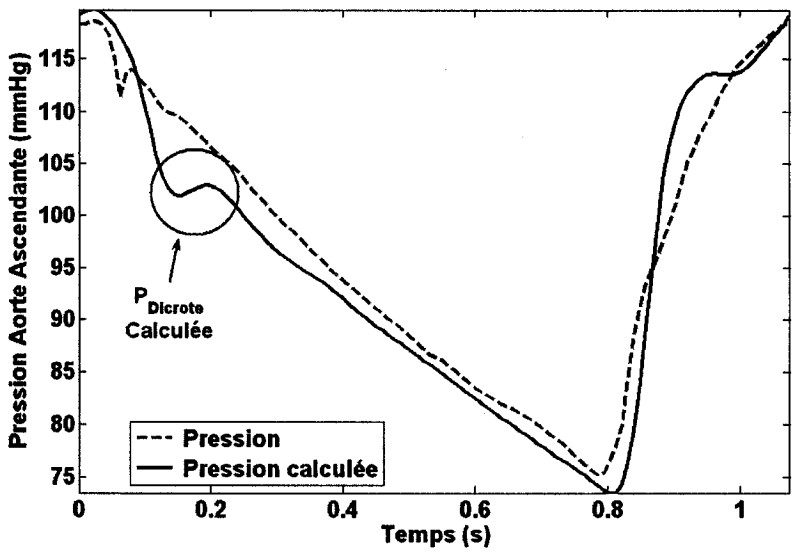


Figure 4.20 : Pression mesurée et pression calculée avec les paramètres trouvés avec la méthode de Stergiopulos pour le 4WK (Veau 2, 163 heures après la première acquisition)

Tableau 4.10 : Moyenne et écart-type des paramètres du modèle 4WK : Méthode de Stergiopulos

Expérience	R_p (mmHg•s/mL)	Écart Type	R_c (mmHg•s/mL)	Écart Type
VEAU 2	0,794	0,880	0,0555	0,0394
VEAU 3	0,406	0,273	0,0818	0,0214
VEAU 4	0,631	0,338	0,0820	0,0292
VEAU 5	0,546	0,196	0,0638	0,0352
VEAU 6	0,492	0,263	0,0857	0,0934
Moyenne	0,574	0,1479	0,0738	0,0133

Expérience	C (mL/mmHg)	Écart Type	L (mmHg•s^2/mL)	Écart Type
VEAU 2	2,320	0,711	0,01335	0,0306
VEAU 3	2,773	0,339	0,00375	0,00363
VEAU 4	2,100	0,212	0,00817	0,0117
VEAU 5	2,692	0,351	0,00421	0,00341
VEAU 6	3,291	0,680	0,00552	0,00963
Moyenne	2,635	0,458	0,00700	0,00394

4.3.2. Méthode avec *fminsearch*

Comme pour le 2WK et le 3WK, la méthode *fminsearch* est utilisée pour calculer les paramètres du 4WK. Les quatre paramètres sont estimés simultanément et les mêmes valeurs initiales leurs sont attribuées. Plusieurs valeurs initiales sont utilisées afin de trouver les paramètres qui minimisent la fonction « coût ». Ce modèle est plus stable que le 3WK et moins stable que le 2WK, avec environ 59% (minimum de 32% et maximum de 96%) des valeurs initiales (0,1 à 1,5) générant les mêmes valeurs de paramètres.

La Figure 4.21 montre le résultat obtenu pour l'onde de pression moyenne de la dernière acquisition du veau 2, avec R_p = 0,863 mmHg•s/mL, R_c = 0,0445 mmHg•s/mL, C = 2,226 mL/mmHg et L = 0,0855 mmHg•s^2/mL avec un coût de 2.6689 mmHg.

La pression calculée est similaire à celle mesurée surtout près de la pression diastolique (minimum). La pression dicrote calculée est en retard par rapport à celle mesurée et la pression différentielle est légèrement inférieure (2 mmHg).

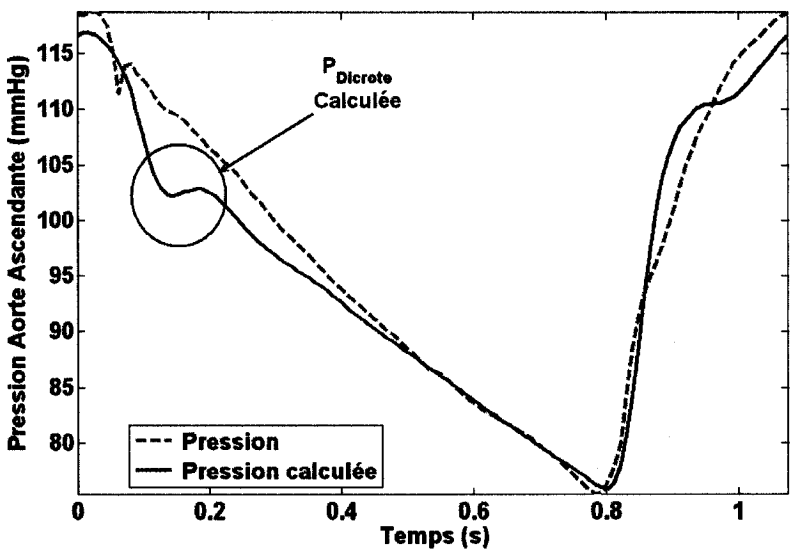


Figure 4.21 : Pression mesurée et pression calculée avec les paramètres trouvés avec *fminsearch* pour le 4WK (Veau 2, 163 heures après la première acquisition)

Le Tableau 4.11 donne la résistance périphérique, la résistance caractéristique, la compliance et le moment d'inertie moyens calculés avec la méthode de fminsearch pour les veaux 2 à 6, ainsi que la moyenne globale des paramètres.

Tableau 4.11 : Moyenne et écart-type des paramètres du modèle 4WK : Méthode avec *fminsearch*

Expérience	R_p (mmHg•s/mL)	Écart Type	R_c (mmHg•s/mL)	Écart Type
VEAU 2	0,794	0,880	0,040	0,013
VEAU 3	0,406	0,273	0,037	0,007
VEAU 4	0,631	0,338	0,056	0,014
VEAU 5	0,546	0,196	0,041	0,012
VEAU 6	0,492	0,263	0,034	0,013
Moyenne	0,574	0,148	0,042	0,009

Expérience	C (mL/mmHg)	Écart Type	L (mmHg•s²/mL)	Écart Type
VEAU 2	2,979	1,386	0,073	0,074
VEAU 3	2,251	0,411	0,008	0,005
VEAU 4	2,215	0,817	0,038	0,033
VEAU 5	3,905	2,157	0,059	0,039
VEAU 6	4,253	1,106	0,060	0,025
Moyenne	3,121	0,935	0,048	0,025

4.3.3. Conclusion sur les méthodes de calcul des paramètres du 4WK

Il n'y a pas de différence statistiquement significative pour les valeurs moyennes de résistance périphérique, de résistance caractéristique, de compliance et d'inductance obtenues pour le veau 2. Alors que pour le veau 6, seule la résistance périphérique est statistiquement égale. D'ailleurs, comme pour les modèles Windkessel à deux et trois éléments, les valeurs de résistance périphérique du 4WK, sont statistiquement égales pour tous les veaux.

Les valeurs de la résistance caractéristique sont statistiquement différentes pour les veaux 3, 4 et 6. La plus grande différence étant pour le veau 3. Les deux méthodes de calcul génèrent des valeurs statistiquement différentes de compliance pour le veau 3 à 6 et d'inductance pour les veaux 4 à 6.

Il est difficile de conclure quelle est la meilleure méthode pour calculer les paramètres du 4WK, car seulement deux méthodes sont comparées. La fonction *fminsearch* semble surestimer les paramètres de compliance et inductance. Toutefois, pour la dernière acquisition du veau 2 (Figure 4.20 et Figure 4.21) l'onde de pression générée avec les paramètres de *fminsearch* ressemble à l'onde de pression mesurée, on remarque la même chose pour les ondes de pression des dernières acquisitions du veau 5 et 6.

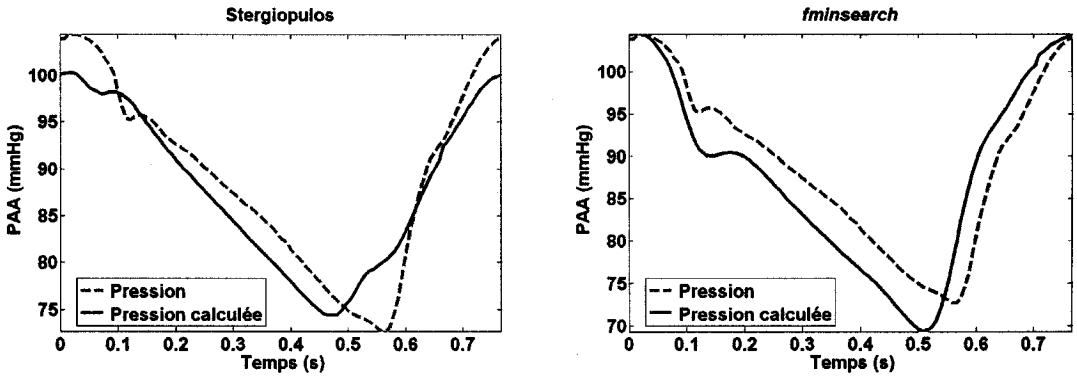


Figure 4.22 : Onde de pression calculée avec la méthode de Stergiopulos (à gauche) et la fonction *fminsearch* (à droite) (Veau 5, 189 heures après la première acquisition)

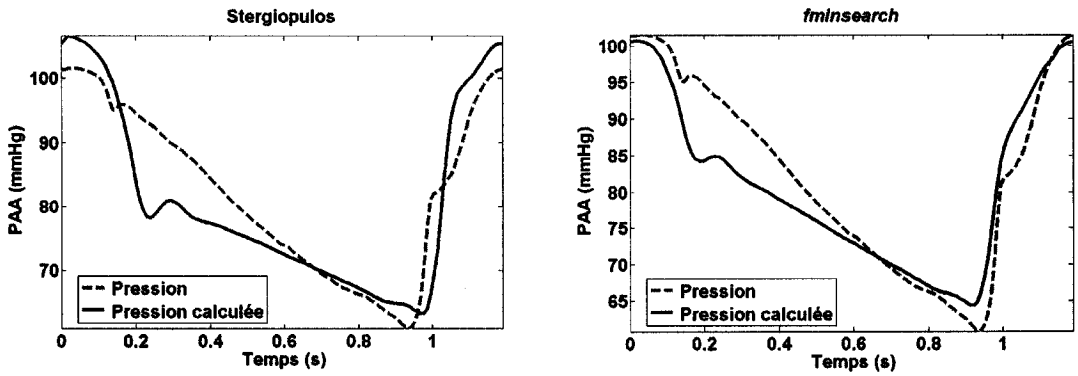


Figure 4.23 : Onde de pression calculée avec la méthode de Stergiopulos (à gauche) et la fonction *fminsearch* (à droite) (Veau 6, 380 heures après la première acquisition)

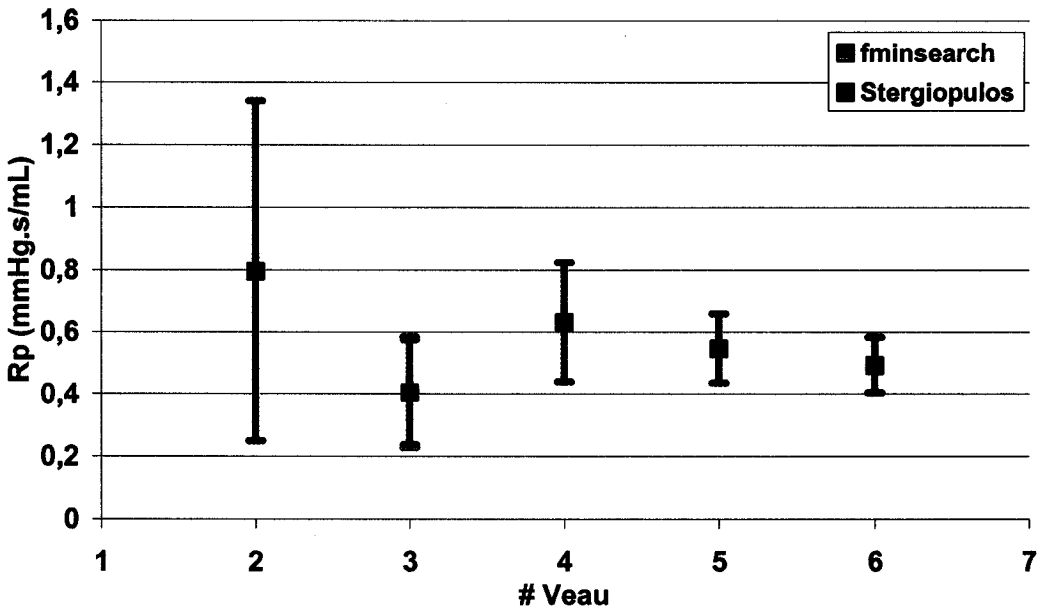


Figure 4.24 : Résistance périphérique moyenne (Veaux 2 à 6)

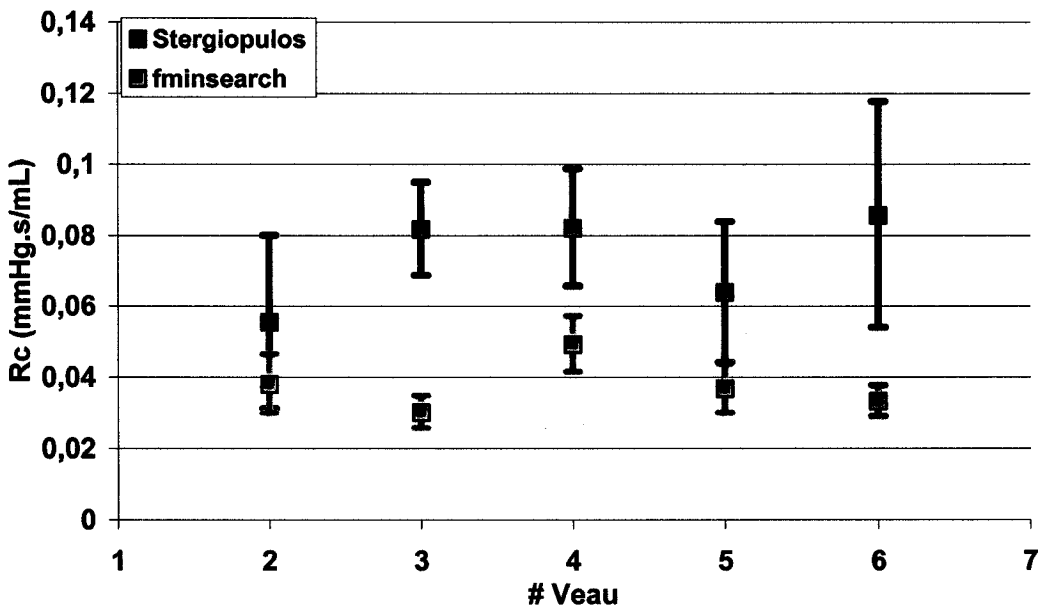


Figure 4.25 : Résistance caractéristique moyenne (Veaux 2 à 6)

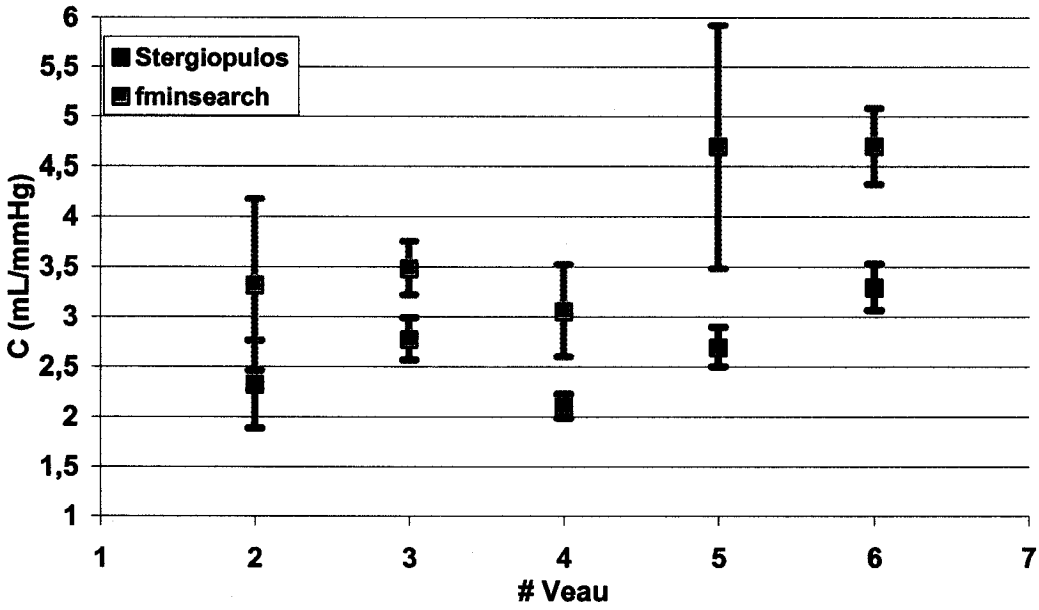


Figure 4.26 : Compliance moyenne (Veaux 2 à 6)

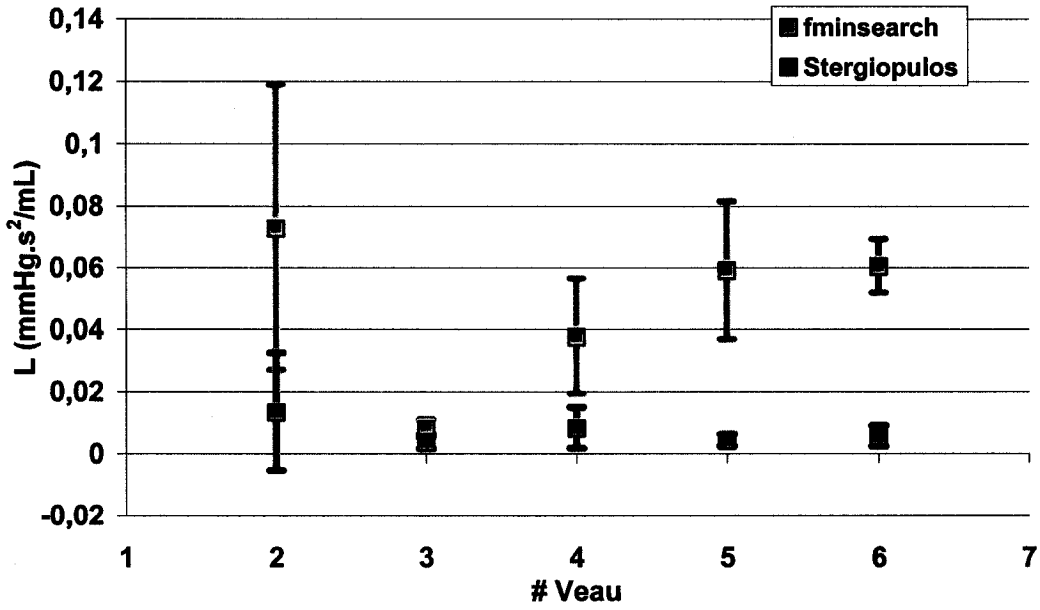


Figure 4.27 : Inductance moyenne (Veaux 2 à 6)

4.4. *Conclusion sur les modèles Windkessel*

La fonction de MatLab, *fminsearch*, s'applique à tous les modèles et génère des valeurs comparables à celles obtenues avec les autres méthodes, pour les modèles 2WK et 3WK.

Pour le 4WK il y a des différences statistiquement significatives entre les méthodes de Stergiopulos et la fonction *fminsearch*. Toutefois, même si statistiquement la méthode de Stergiopulos paraît meilleure – les intervalles de confiance des paramètres pour chaque veau se chevauchent – la différence entre les ondes de pression calculée et mesurée est plus petite avec les paramètres de *fminsearch*.

De plus, avec *fminsearch*, la stabilité des modèles peut être évaluée, puisque plusieurs valeurs initiales sont utilisées pour évaluer les paramètres. La Figure 4.28 montre que le modèle avec deux éléments est le plus stable, car presque 100% des valeurs initiales calculent les mêmes paramètres. Alors que la stabilité des modèles avec trois et quatre éléments est statistiquement équivalente, avec environ 81% des valeurs initiales générant les mêmes paramètres.

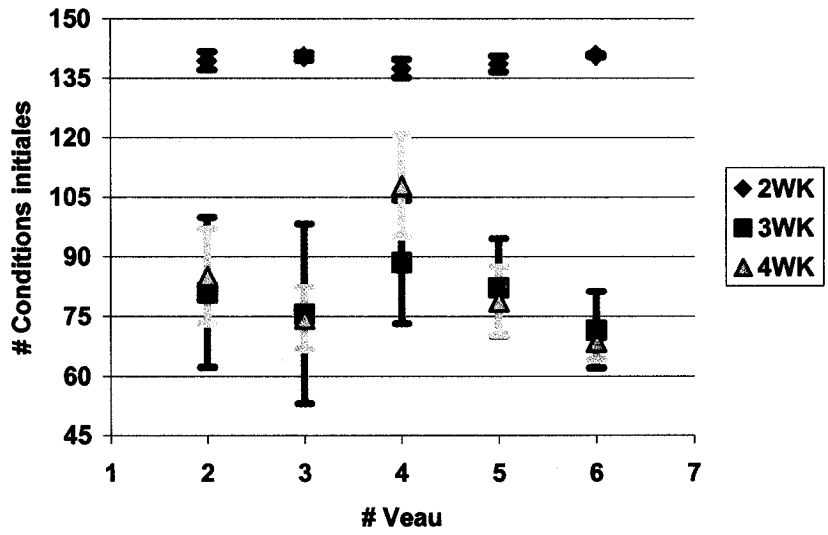


Figure 4.28 : Nombre de conditions initiales, avec *fminsearch*, générant les mêmes paramètres

Même si le 2WK est le modèle le plus stable, seuls les 3WK et 4WK captent la fermeture de la valve aortique (onde dicrote).

En analysant le tableau 4.12 on remarque que la résistance périphérique du 2WK et 4WK sont égales. Alors que pour le 3WK la somme de la résistance périphérique et de la résistance caractéristique est égale à 0,573 mmHg•s/mL. Tel que vu précédemment la résistance périphérique moyenne, évaluée avec le ratio de pression et débit moyen (Tableau 4.1), est de 0,574 mmHg•s/mL. Donc, cette approximation est acceptable.

De plus, en comparant les Figure 4.15 et Figure 4.21 on remarque que les ondes de pression calculées avec le 3WK et 4WK sont identiques. La compliance du modèle à quatre éléments est inférieure à celle du 3WK, car l'inductance compense pour l'effet de compliance. En effet, les deux paramètres ont la même influence sur la pression différentielle, car lorsqu'ils augmentent, celle-ci diminue.

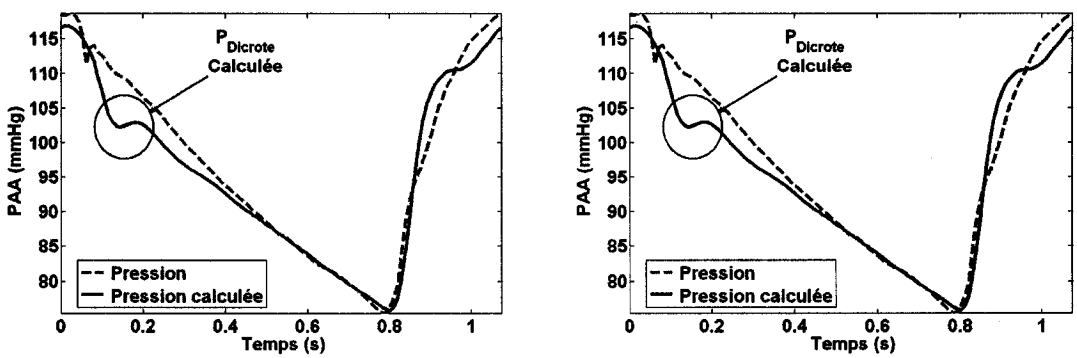


Figure 4.29 : Copies des figures 4.15 (gauche) et 4.21 (droite)

Tableau 4.12 : Paramètres moyens, des modèles 2WK, 3WK et 4WK : Méthode avec *fminsearch*

	R_p (mmHg•s/mL)	R_c (mmHg•s/mL)	C (mL/mmHg)	L (mmHg•s²/mL)
2WK	0,573		3,211	
3WK	0,536	0,0374	3,847	
4WK	0,574	0,042	3,121	0,048

Chapitre 5. Caractérisation de dispositifs d'assistance ventriculaire

Les dispositifs d'assistance cardiaque sont conçus pour aider la circulation sanguine des patients souffrant d'insuffisance cardiaque. Dans la section qui suit, deux dispositifs sont étudiés : une assistance ventriculaire gauche, axiale et un dispositif d'assistance cardio-pulmonaire centrifuge.

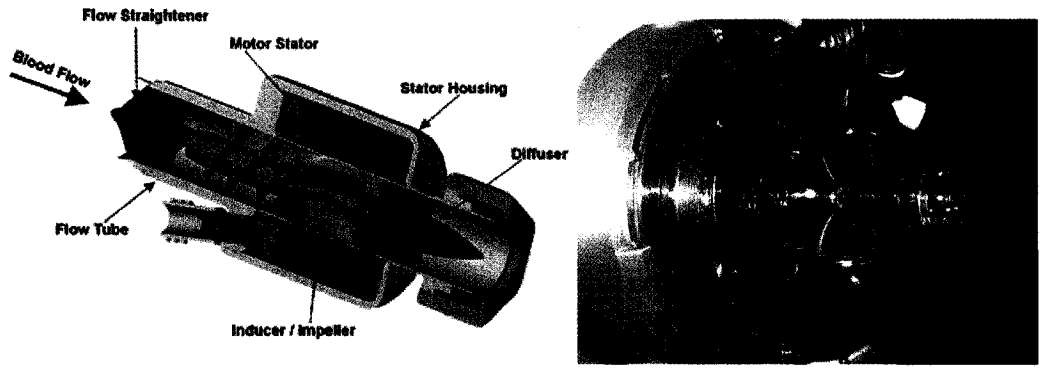


Figure 5.1 : Dispositifs d'assistance ventriculaire. À gauche : AV axiale DeBakey (©MicroMed Cardiovascular Inc. (2005) avec la permission de M. Travis E. Baugh). À droite : AV centriguge BPX 80 (© Medtronic Biomedicus)

Les dispositifs d'assistance cardiaque sont caractérisées, comme tous les types de turbomachines, par une fonction qui dépend du débit (φ) et de la différence de pression entre la sortie et l'entrée (Ψ) de la pompe.

Pour trouver cette équation, il faut varier un des paramètres suivants et mesurer les autres :

- Rotation;
- Pression à l'entrée et à la sortie de la turbomachine ou la différence;
- Débit.

Les coefficients Ψ (5.1.1) et φ (5.1.2) sont calculés pour chaque donnée, de vitesse de rotation (N [rad/s]), de différence de pression entre la sortie et l'entrée de la pompe (ΔP [Pa]) et de débit (Q_p [m^3/s]), mesurée.

$$\psi = \frac{\Delta P}{\rho N^2 D^2} \tag{5.1.1}$$

$$\varphi = \frac{Q_p}{ND^3} \tag{5.1.2}$$

Où ρ est la masse volumique du fluide (1100 kg/m^3 pour le sang) et D le diamètre de l'impulseur de la roue (*impeller*) en mètres.

La Figure 5.2, montre les points (ψ, φ), calculés avec les mesures en laboratoire pour la pompe Cardianove VI – D = 0,00806 m – (qui ressemble à la pompe de DeBakey de la Figure 5.1). Sa courbe caractéristique est obtenue par régression. Une équation polynomiale de degré 3 donne le meilleur coefficient de régression (r^2 = 0,9963).

$$\psi = -21,779\varphi^3 + 1,7303\varphi^2 - 1,016\varphi + 0,2927 \tag{5.1.3}$$

$$r^2 = \frac{\left(\sum(\psi - \bar{\psi})(\varphi - \bar{\varphi})\right)^2}{\sum(\psi - \bar{\psi})^2 \sum(\varphi - \bar{\varphi})^2} \tag{5.1.4}$$

Où $\bar{\varphi}$ et $\bar{\psi}$ sont, respectivement, la moyenne des coefficients de débit et pression.

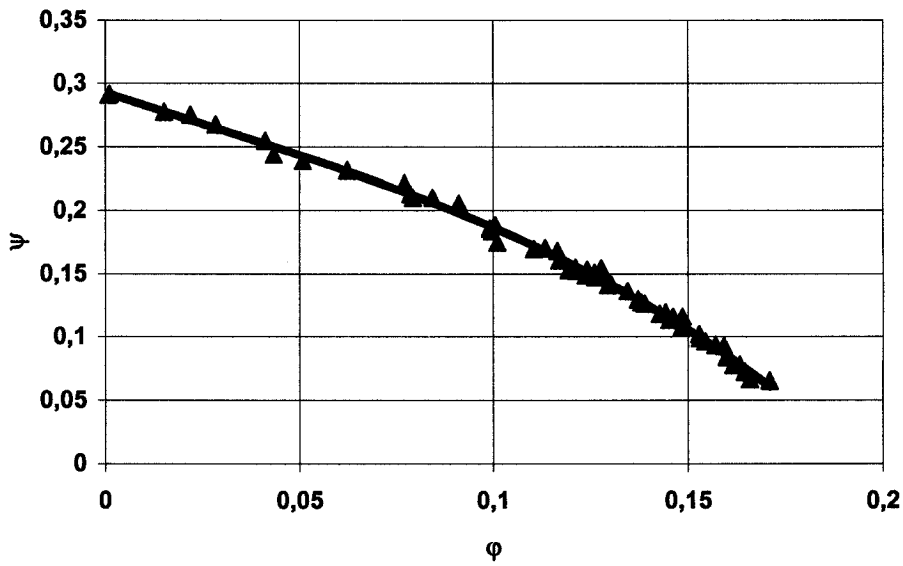


Figure 5.2 : Points calculés (▲) avec les données acquises en variant la rotation de la pompe Cardianove VI et la courbe caractéristique de la pompe (-)

Le même calcul a été fait pour la pompe Medtronic Biomedicus – D = 0,0762 m – les données mesurées sont montrées à la Figure 5.3. Le coefficient de régression est de 0,9717 et l'équation caractéristique de la pompe, de degré 4, est la suivante :

$$\psi = 3{,}62x10^{9}\varphi^{4} - 3{,}17x10^{7}\varphi^{3} + 52517\varphi^{2} - 63{,}618\varphi + 0{,}1171 \qquad \textbf{(5.1.5)}$$

Les équations caractéristiques des deux pompes seront utilisées lors de la modélisation du système cardiovasculaire assisté dont on discute au chapitre 6.

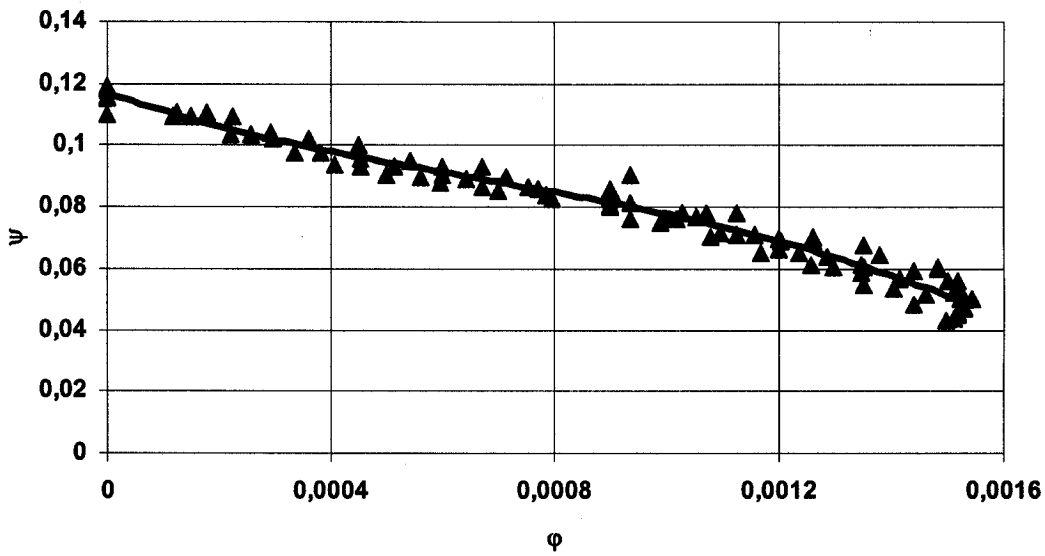


Figure 5.3 : Points calculés (▲) avec les données acquises en variant la rotation de la pompe BPX80 (© Medtronic Biomedicus) et la courbe caractéristique de la pompe (-)

Chapitre 6. Modèles 2-Windkessel avec ventricule

Pour compléter les modèles de Windkessel, il faut modéliser le ventricule qui génère le signal d'entrée. Des nombreux modèles proposés dans la littérature, voici ceux que nous avons retenus :

- Le modèle de compliance de Charles Peskin;
- Le modèle électrochimique de Karima Djabella et Michel Sorine;

Charles Peskin a modélisé le système circulatoire au complet, en tenant compte de la circulation systémique veineuse ainsi que de la circulation pulmonaire, artérielle et veineuse. Il utilise des paramètres moyens pour l'humain.

Le modèle cardiaque de Karima Djabella et Michel Sorine est complété par un 2-Windkessel et on tient compte de la pression systémique veineuse. De plus, leur modèle considère l'influence des barorécepteurs dans la régulation de la fréquence cardiaque.

6.1. *Le Modèle de Charles Peskin (Peskin 2002)*

Charles Peskin a modélisé le système cardio-vasculaire-pulmonaire avec les paramètres moyens d'un humain. Son modèle cardiaque est composé d'une compliance variable dans le temps et ses modèles vasculaire et pulmonaire sont des modèles Windkessel à deux éléments, avec une résistance reliant des chambres compliantes (compartiments artériel et veineux). Le débit entrant et sortant des ventricules (modèle cardiaque) dépend de la pression. Donc, quand la pression ventriculaire est supérieure à celle à l'extérieur du ventricule la valve est ouverte et vice-versa.

Le Tableau 6.1 donne la définition des paramètres du circuit de Peskin montré à la Figure 6.1.

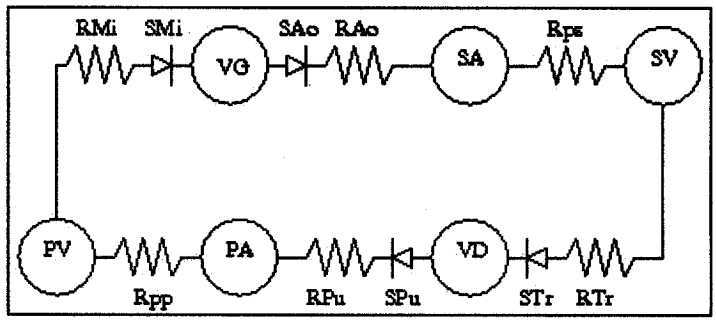


Figure 6.1 : Système cardio-vasculaire-pulmonaire de Peskin

Tableau 6.1 : Paramètres du circuit cardio-vasculaire-pulmonaire de C. Peskin

Paramètres	Définition	Valeur
R_{Mi}	Résistance valve mitrale	0,01 mmHg·min/L
S_{Mi}	État de la valve mitrale	0 (fermée) ou 1 (ouverte)
VG	Ventricule gauche	
R_{Ao}	Résistance valve aortique	0,01 mmHg•min/L
S_{Ao}	État de la valve aortique	0 (fermée) ou 1 (ouverte)
SA	Circulation systémique artérielle	
R_{ps}	Résistance périphérique systémique	17,5 mmHg•min/L
SV	Circulation systémique veineuse	
R_{Tr}	Résistance valve tricuspide	0,01 mmHg•min/L
S_{Tr}	État de la valve tricuspide	0 (fermée) ou 1 (ouverte)
VD	Ventricule droit	
R_{Pu}	Résistance valve pulmonaire	0,01 mmHg•min/L
S_{Pu}	État de la valve pulmonaire	0 (fermée) ou 1 (ouverte)
PA	Circulation pulmonaire artérielle	
R_{pp}	Résistance pulmonaire	1,79 mmHg•min/L
PV	Circulation pulmonaire veineuse	

Les équations de base du circuit de Peskin sont les mêmes que celles utilisées pour les modèles Windkessel. Cependant la pression systémique veineuse n'est pas négligée, car elle joue un rôle important dans le calcul de l'état de la valve tricuspide et donc sur la circulation pulmonaire.

$$C\frac{dP}{dt} = Q_C \tag{6.2.1}$$

$$\Delta P = RQ_R \tag{6.2.2}$$

Q_C est le débit dans le compartiment (VG, SA, SV, VD, PA et PV) et Q_R est le débit passant dans la résistance, soit le débit moyen du circuit.

Par exemple, pour le compartiment systémique artériel (SA) l'équation serait la suivante :

$$C_{sa}\frac{dP_{sa}}{dt} = Q_{C_{sa}} \tag{6.2.3}$$

$Q_{C_{sa}}$ est égale à la différence de débit entrant (Q_{in}) et sortant (Q_{out}) de SA :

$$C_{sa}\frac{dP_{sa}(t)}{dt} = Q_{in}(t) - Q_{out}(t) \tag{6.2.4}$$

$$C_{sa}\frac{dP_{sa}(t)}{dt} = S_{Ao}\frac{P_{VG}(t) - P_{sa}(t)}{R_{Ao}} - \frac{P_{sa}(t) - P_{sv}(t)}{R_{ps}}$$

Le même calcul s'applique pour les cinq autres compartiments. Pour les ventricules la compliance est une fonction du temps (t) et est définie par les équations (6.2.5) et (6.2.6) pour le ventricule gauche et droit, respectivement. Ces fonctions sont calculées pour un battement type d'une durée totale T. La systole est définie avec un temps (T_s), une constante de temps (τ_s) et un coefficient de compliance (C_{xxS}) [5]. Alors que la diastole est définie par une durée ($T - T_s$), une constante de temps (τ_d) et un coefficient de compliance (C_{xxD}).

[5] Les lettres xx sont remplacées par VG lorsqu'elles s'appliquent au ventricule gauche et VD pour le ventricule droit. Les valeurs de ces paramètres, ainsi que les autres mentionnés dans ce paragraphe sont données au Tableau 6.3.

$$C_{VG}(t)=\begin{cases} C_{VGD}\left(\dfrac{C_{VGS}}{C_{VGD}}\right)^{\frac{1-\exp\left(-t/\tau_s\right)}{1-\exp\left(-T_s/\tau_s\right)}}, & 0\le t\le T_s \\ C_{VGS}\left(\dfrac{C_{VGD}}{C_{VGS}}\right)^{\frac{1-\exp\left(-(t-T_s)/\tau_d\right)}{1-\exp\left(-(T-T_s)/\tau_d\right)}}, & T_s<t\le T \end{cases} \qquad (6.2.5)$$

$$C_{VD}(t)=\begin{cases} C_{VDD}\left(\dfrac{C_{VDS}}{C_{VDD}}\right)^{\frac{1-\exp\left(-t/\tau_s\right)}{1-\exp\left(-T_s/\tau_s\right)}}, & 0\le t\le T_s \\ C_{VDS}\left(\dfrac{C_{VDD}}{C_{VDS}}\right)^{\frac{1-\exp\left(-(t-T_s)/\tau_d\right)}{1-\exp\left(-(T-T_s)/\tau_d\right)}}, & T_s<t\le T \end{cases} \qquad (6.2.6)$$

Les équations du système peuvent être solutionnées de manière implicite, c'est-à-dire que la pression au temps présent dépend de la pression au temps précédent. L'équation (6.2.4) devient :

$$C_{sa}\left(\frac{P_{sa}(t)-P_{sa}(t-\Delta t)}{\Delta t}\right)=S_{Ao}\frac{P_{VG}(t)-P_{sa}(t)}{R_{Ao}}-\frac{P_{sa}(t)-P_{sv}(t)}{R_{ps}} \qquad (6.2.7)$$

Dans le cas des ventricules la compliance et la pression sont discrétisés simultanément :

$$\left(\frac{C_{LV}(t)P_{sa}(t)-P_{sa}(t-\Delta t)C_{LV}(t-\Delta t)}{\Delta t}\right)= =S_{Mi}\frac{P_{pv}(t)-P_{VG}(t)}{R_{Mi}}-S_{Ao}\frac{P_{VG}(t)-P_{sa}(t)}{R_{Ao}} \qquad (6.2.8)$$

Le système de six équations peut être réécrit sous la forme (6.2.9), où le vecteur des inconnues (B) est constitué des pressions au temps, t. La matrice A, les vecteurs B et C sont donnés à l'Annexe C. Ce système d'équations est solutionné avec MatLab selon la méthode de Newton (expliquée à l'Annexe C).

$$AB=C \tag{6.2.9}$$

Les valeurs initiales des pressions sont les suivantes :

Tableau 6.2 : Valeurs initiales de pression pour le modèle de Peskin

P_{VG}	P_{sa}	P_{sv}	P_{VD}	P_{pa}	P_{pv}
5 mmHg	80 mmHg	2 mmHg	2 mmHg	8 mmHg	5 mmHg

Tableau 6.3 : Paramètres utilisés dans les équations du modèle de C. Peskin

Paramètres	Définition	Valeur
T	Durée du battement	0,0125 min
T_s	Durée de la systole	0,005 min
τ_s	Constante de temps durant la systole	0,0025 min
τ_d	Constante de temps durant la diastole	0,0075 min
C_{VGS}	Maximum de la compliance du ventricule gauche durant la systole	0,00003 L/mmHg
C_{VDS}	Maximum de la compliance du ventricule droit durant la systole	0,0002 L/mmHg
C_{VGD}	Maximum de la compliance du ventricule gauche durant la diastole	0,0146 L/mmHg
C_{VDD}	Maximum de la compliance du ventricule droit durant la diastole	0,0365 L/mmHg
C_{sa}	Compliance systémique artérielle	0,0175 L/mmHg
C_{sv}	Compliance systémique veineuse	1,75 L/mmHg
C_{pa}	Compliance pulmonaire artérielle	0,0412 L/mmHg
C_{pv}	Compliance pulmonaire veineuse	0,08 L/mmHg

La Figure 6.2 montre les ondes de pression calculées avec les paramètres définis par Peskin. Les ondes de pression ventriculaire et systémique artérielle ressemblent à celles mesurées chez les veaux. Évidemment l'onde dicrote n'apparaît pas, car ce modèle est basé sur un 2WK et tel que vu précédemment, la fermeture de la valve apparaît seulement avec le 3WK.

Les ondes de débit à la sortie des valves aortique, mitrale, tricuspide et pulmonaire, ainsi que les débits systémiques et pulmonaires sont montrés à la Figure 6.3. On remarque que, instantanément, le débit à la sortie de la valve aortique est plus rapide (72 L/min) que le débit de sang sortant par la valve pulmonaire (43 L/min). Le débit moyen peut être considéré constant, car il est de 4,93 L/min pour la valve aortique et de 5,086 L/min pour la valve mitrale, qui sont respectivement les débits plus lent et rapide mesurés dans le circuit.

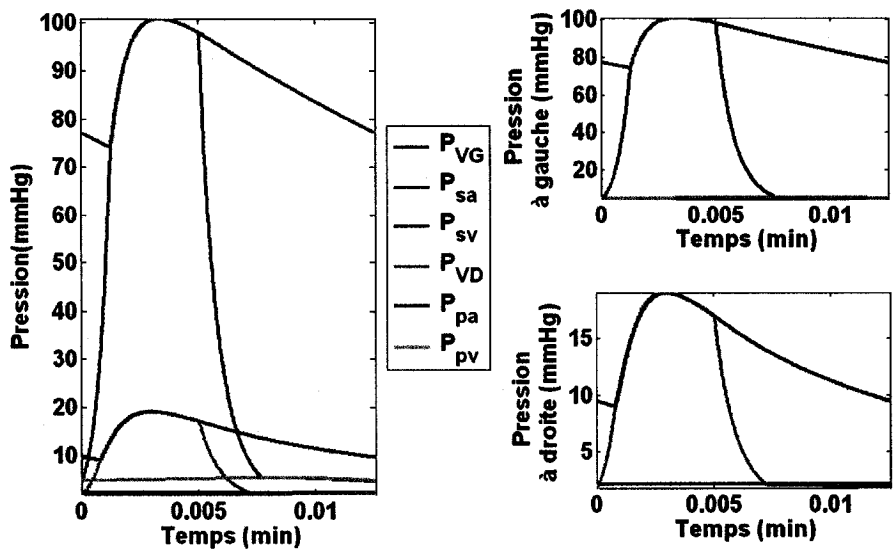


Figure 6.2 : Pressions calculées avec le modèle de Peskin (la pression à droite est la pression dans les compartiments : VD, sv et pa alors que la pression à gauche est la pression dans les compartiments : VG, pv et sa)

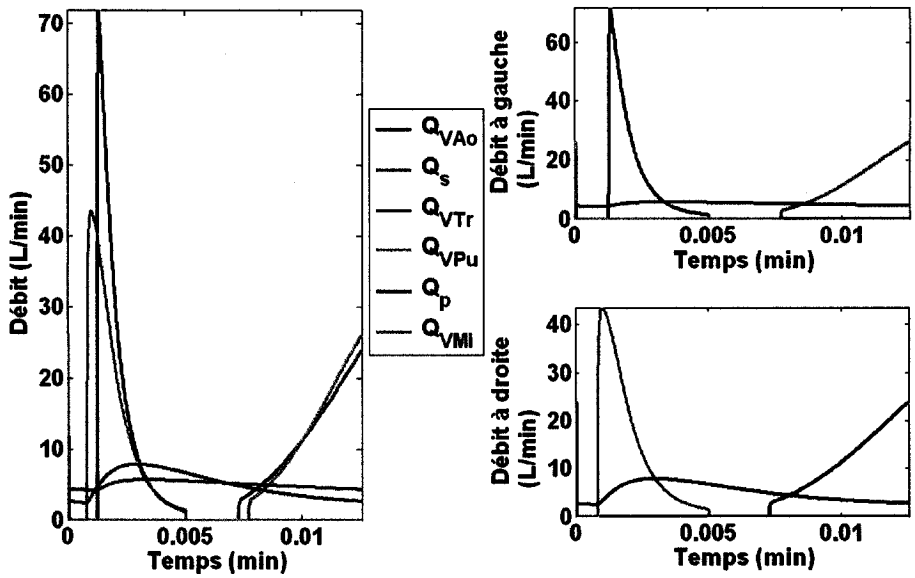


Figure 6.3 : Débits calculés avec le modèle de Peskin (le débit à droite est le débit à l'entrée et sortie du ventricule droit et débit pulmonaire alors que le débit à gauche est le débit à l'entrée et sortie du ventricule gauche et le débit systémique)

6.1.1. Modèle de Peskin modifié : paramètres des veaux

Les paramètres du 2-Windkessel (R = 0,573 mmHg•s/mL et C = 3,211 mL/mmHg), calculés avec les données acquises chez les veaux, ont été appliqués sur le modèle de Peskin et les paramètres du Tableau 6.3 ont été modifiés pour mieux représenter le système cardiovasculaire bovin. La durée du battement moyen, T, est de 0,011 minutes et la durée de la systole, T_s, est de 0,00484 soit environ 44% de T.

Les paramètres des veaux ont été calculés avec une règle de trois basée sur le volume de sang. Peskin considère la distribution de volume de sang présentée au Tableau 6.4. Or, les premiers calculs, exécutés en supposant le même rapport de distribution que Peskin, donnaient une pression ventriculaire maximale de 80 mmHg, alors que la pression mesurée maximale est près de 116 mmHg. Par conséquent, l'hypothèse précédente est fausse et la distribution du volume a été modifiée en diminuant le volume systémique veineux et en augmentant les autres, pour que le volume total reste 5 litres (tel que défini

par Peskin). Les résultats ont été trouvés par essai et erreur et sont donnés au Tableau 6.4.

Tableau 6.4 : Pressions et volumes des compartiments selon Peskin et selon l'auteure

Compartiment	Peskin		Auteure	
	Pression (mmHg)	Volume (L)	Pression (mmHg)	Volume (L)
Systémique artériel (sa)	100	1	96,85	1,1
Systémique veineux (sv)	2	3,5	1,35	2,9
Pulmonaire artériel (pa)	15	0,1	18	0,21
Pulmonaire veineux (pv)	5	0,4	4,5	0,79

Les pressions des compartiments ont aussi été modifiées. La pression pulmonaire veineuse est égale à la moyenne des pressions minimales ventriculaires acquises chez les veaux. Tel que montré à la Figure 1.2, l'onde de pression dans l'oreillette gauche (pv) suit le bas de l'onde de pression ventriculaire. La pression systémique artérielle est égale à la pression moyenne dans l'aorte ascendante (89 mmHg) plus 8 mmHg pour corriger la distance entre la valve aortique et l'emplacement de la sonde. Les pressions systémique veineuse et pulmonaire artérielle ont été corrigées par essai et erreur pour avoir les meilleures ondes de pression possibles.

L'intégrale de l'équation (6.2.1) est égale à l'équation suivante où V est le volume total du compartiment et V_d son volume mort :

$$C = \frac{V - V_d}{P} \tag{6.2.10}$$

Les compliances systémiques et pulmonaires sont calculés avec les équations ci-dessous, où selon Peskin, $V_{dsa} = 0{,}825$ L, $V_{dpa} = 0{,}0382$ L et $V_{dsv} = V_{dpv} = 0$ L :

$$C_{sa} = \frac{V_{sa} - V_{dsa}}{P_{sa}}$$
$$C_{sv} = \frac{V_{sv} - V_{dsv}}{P_{sv}}$$
$$C_{pa} = \frac{V_{pa} - V_{dpa}}{P_{pa}} \qquad \textbf{(6.2.11)}$$
$$C_{pv} = \frac{V_{pv} - V_{dpv}}{P_{pv}}$$

Puisque C_{sa} et P_{sa} sont connues il est possible de déterminer V_{sa}, V_{dsa} et le volume total de sang par itération, en considérant V_{dsa} = 0,825 L pour la première itération et en appliquant la règle de trois sur le volume.

$$C_{sa} = \frac{V_{sa} - 0{,}825}{96{,}85} \quad \text{L/mmHg} \qquad \textbf{(6.2.12)}$$
$$V_{sa} = 1{,}111 \quad \text{L}$$

Selon Peskin et l'auteure, V_T = 5 L et V_{sa} = 1,1 L, donc le volume total du veau est : $V_T = \frac{5 * 1{,}111}{1{,}1} = 5{,}05\,\text{L}$.

V_{dsa} peut être corrigé : $V_{dsa} = \frac{5{,}05 * 0{,}825}{5} = 0{,}833\,\text{L}$. Et ainsi de suite jusqu'à ce V_{dsa} calculé soit égal à l'initial. Les volumes du veau sont donnés au Tableau 6.5.

Le volume total de sang d'un veau moyen est de 5,65 L, soit environ 7,8% de son poids moyen 72,4 kg (moyenne des poids des 6 veaux étudiés). Ce volume total calculé semble être correct, car en général on considère que le volume sanguin d'un veau est équivalent à 7% de son poids (National Institute for Discovery 2002, p.4)

Tableau 6.5 : Volumes totaux et morts des compartiments d'un veau moyen

Volume	Valeur (L)
Total (V_T)	5,65
Systémique artériel (V_{sa})	1,24
Systémique veineux (V_{sv})	3,28
Pulmonaire artériel (V_{pa})	0,24
Pulmonaire veineux (V_{pv})	0,89
Mort Systémique artériel (V_{dsa})	0,93
Mort pulmonaire artériel (V_{dpa})	0,043
Mort des ventricules (V_{dVG} et V_{dVD})	0,0305

Les compliances maximales et minimales des ventricules (C_{VGS}, C_{VGD}, C_{VDS} et C_{VDD}) sont calculées avec les équations suivantes et encore une fois une règle de trois avec le volume total a été utilisée pour adapter les valeurs de Peskin à un veau moyen, les résultats sont présentés au Tableau 6.6.

$$C_{VGS} = \frac{(V_{dVG} + V_o) - V_{dVG}}{P_{sa}}$$

$$C_{VGD} = \frac{(V_{dVG} + SV + V_o) - V_{dVG}}{P_{pv}}$$

$$C_{VDS} = \frac{(V_{dVD} + V_o) - V_{dVD}}{P_{pa}} \qquad \textbf{(6.2.13)}$$

$$C_{VDD} = \frac{(V_{dVD} + SV + V_o) - V_{dVD}}{P_{sv}}$$

V_o est la différence entre le volume mort des ventricules et le volume dans les ventricules à la fin de la systole, soit 0,003 selon Peskin. Pour les veaux V_o = 0,00339 L. SV est le volume éjecté et est égal au débit moyen multiplié par la durée du battement. Le débit moyen d'un veau est de 10 L/min et ses battements durent en moyenne 0,011 minutes, donc les ventricules éjectent 0,11 litres de sang à chaque battement.

Tableau 6.6 : Paramètres utilisés dans les équations du modèle de Peskin, selon les données acquises chez les veaux

Paramètres	Valeur
T	0,011 min
T_s	0,00484 s
τ_s	0,00242 s = $T_s/2$
τ_d	0,00616 s = $T - T_s$
C_{VGS}	0.000035 L/mmHg
C_{VDS}	0,0001885 L/mmHg
C_{VGD}	0,0252 L/mmHg
C_{VDD}	0,084 L/mmHg
C_{sa}	0,003211 L/mmHg
C_{sv}	2,4293 L/mmHg
C_{pa}	0,0108 L/mmHg
C_{pv}	0,01985 L/mmHg
R_s	9,55 mmHg•min/L
R_p	1,35 mmHg•min/L
R_{Mi}, R_{Ao}, R_{Tr}, R_{Pu}	0,0125 mmHg•min/L

On remarque sur les deux figures suivantes, que l'allure des ondes de pression et de débit, calculées avec les paramètres des veaux, ressemble à celles obtenues avec les paramètres définis par Peskin.

Les Tableaux 6.7 et 6.8 donnent les pressions et débit moyens calculés avec les paramètres des veaux. La pression dans le ventricule gauche est plus petite que celle mesurée chez les veaux (51 mmHg) alors que P_{sa}, P_{sv}, P_{pa} et P_{pv} sont plus grands que ceux déterminés au Tableau 6.4. Le débit moyen passant dans les valves aortique (Q_{Ao}) et pulmonaire (Q_{Pu}) ainsi que les débits systémique (Q_s) et pulmonaire (Q_p) sont égaux au débit sanguin moyen mesuré chez les veaux, 10 L/min. Le sang expulsé des ventricules (Q_{Tr} et Q_{Pu}) a une vitesse moyenne de 10,3 L/min. Or, le débit est supposé être constant dans tout le circuit, et cette différence de 3% est peut-être causée par un paramètre mal défini.

Tableau 6.7 : Pressions moyennes calculées avec les paramètres des veaux

P_{VG} (mmHg)	P_{sa} (mmHg)	P_{sv} (mmHg)	P_{VD} (mmHg)	P_{pa} (mmHg)	P_{pv} (mmHg)
46,2	98,1	2	9,93	19,04	5,5

Tableau 6.8 : Débits moyens calculés avec les paramètres des veaux

Q_{VAo} (L/min)	Q_s (L/min)	Q_{VTr} (L/min)	Q_{VPu} (L/min)	Q_p (L/min)	Q_{VMi} (L/min)
10,01	10,06	10,3	10,01	10,06	10,4

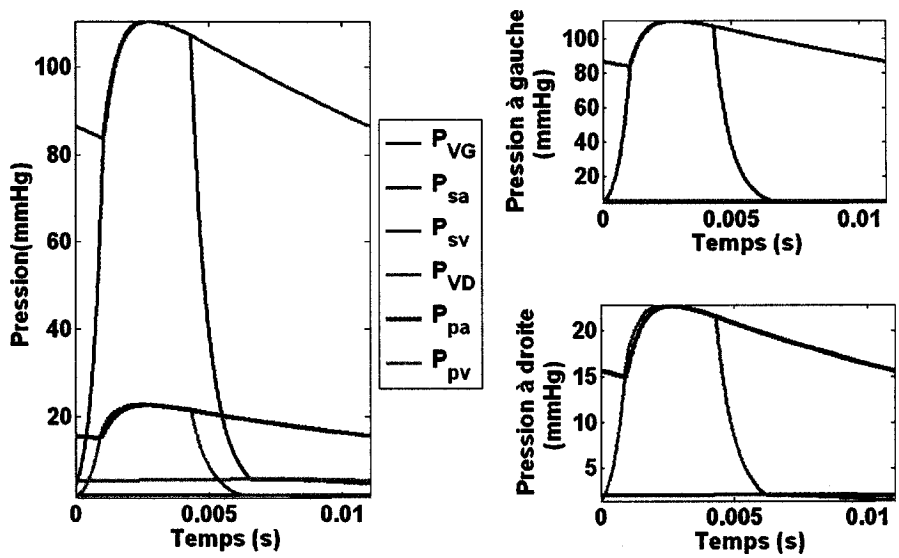


Figure 6.4 : Pressions calculées avec le modèle de Peskin et les paramètres des veaux Peskin (la pression à droite est la pression dans les compartiments : VD, sv et pa alors que la pression à gauche est la pression dans les compartiments : VG, pv et sa)

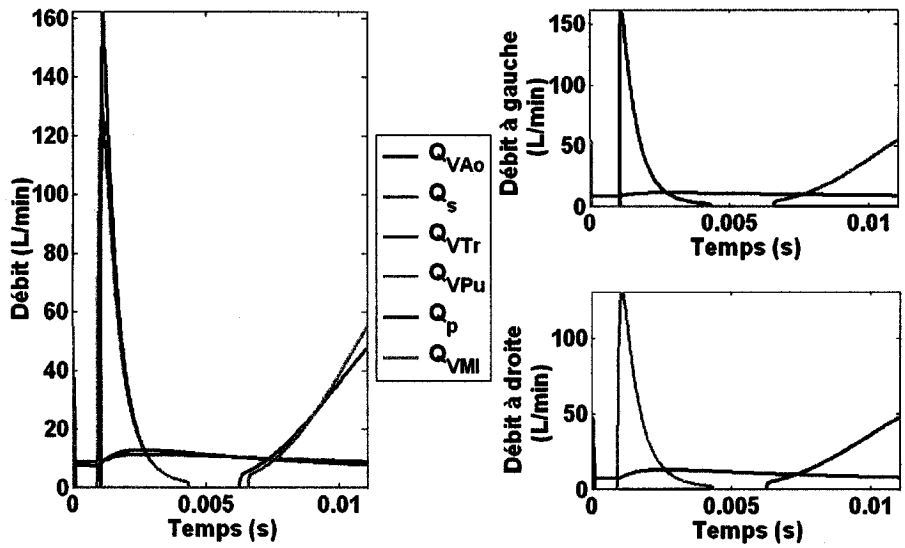


Figure 6.5 : Débits calculés avec le modèle de Peskin et les paramètres des veaux (le débit à droite est le débit à l'entrée et sortie du ventricule droit et débit pulmonaire alors que le débit à gauche est le débit à l'entrée et sortie du ventricule gauche et le débit systémique)

6.1.2. Modèle de Peskin assisté

Maintenant que les modèles cardiovasculaire humain (paramètres de Peskin) et cardiovasculaire bovin (paramètres calculés pour les veaux) ont été définis ont peut évaluer l'influence sur la circulation, d'un dispositif d'assistance ventriculaire (AV), installé entre le ventricule gauche et le système artériel.

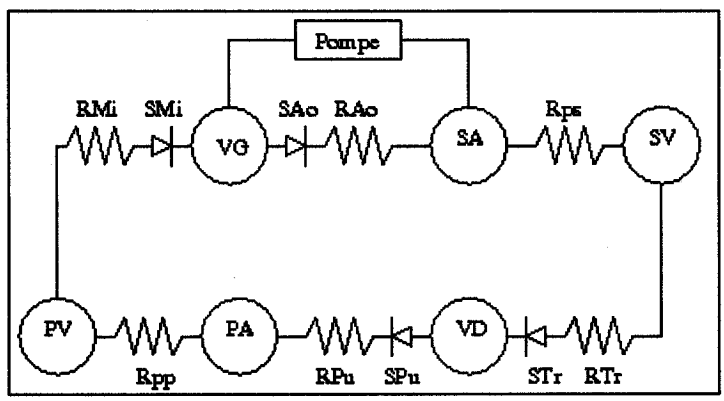


Figure 6.6 : Système cardio-vasculaire-pulmonaire, de Peskin, assisté

Le système d'équations (6.2.9) doit, maintenant, tenir compte du débit de la pompe. Donc le débit sortant du ventricule gauche est égal à la somme du débit passant par la valve aortique et le débit pompé par l'AV. Ce dernier est calculé avec les équations caractéristiques décrites au chapitre VI. Où ψ est calculé avec l'équation (6.2.14) et φ est estimé avec la méthode itérative de Newton. Le débit pompé est calculé avec φ.

$$\psi(t) = \frac{P_{sa}(t) - P_{VG}(t)}{\rho N^2 D^2} \qquad \textbf{(6.2.14)}$$

Les pompes Biomedicus et Cardionave étudiées donnent des réponses semblables pour les deux systèmes cardiovasculaires. En effet, dans tous les cas, la pression systémique artérielle augmente lorsque la rotation de la pompe augmente, alors que les pressions ventriculaires, pulmonaires et systémique veineuse diminuent. De plus, à très basse vitesse le sang passe par la pompe pour retourner dans le ventricule au lieu d'en sortir ($Q_p \leq 0$). À très grande vitesse de rotation tout le sang est pompé et il n'y a plus de débit passant par la valve aortique ($Q_{VAo} = 0$).

Le tableau donne les vitesses de rotation minimales pour qu'il n'y ait pas de débit de l'aorte vers le ventricule, ainsi que les vitesses auxquelles tout le sang dans le ventricule est complètement pompé.

Tableau 6.9 : Rotations des AV pour le système cardiovasculaire humain et bovin

Pompe	État	Humain	Bovin
Cardianove VI	$Q_p \leq 0$	5300 RPM	5600 RPM
	$Q_{VAo} = 0$	11 300 RPM	19 800 RPM
Biomedicus BPX80	$Q_p \leq 0$	750 RPM	800 RPM
	$Q_{VAo} = 0$	1600 RPM	2400 RPM

La différence majeure est la vitesse de rotation entre les pompes. En effet, la pompe Cardianove doit tourner au moins à 5300 rotations par minute pour pomper du sang,

alors qu'à cette vitesse la Biomedicus pompe tout le sang contenu dans le ventricule. De plus, la vitesse de rotation des pompes, Cardianove et Biomedicus, doit être plus rapide lorsque ces dernières sont installées dans le système cardiovasculaire bovin. Ceci est peut-être dû au fait que la compliance systémique artérielle des veaux est plus grande que celle attribuée aux humains par Peskin.

Les Figures 6.7 à 6.14 montrent l'évolution des pressions et débits pour les quatre cas analysés.

Système cardiovasculaire humain avec Cardianove VI

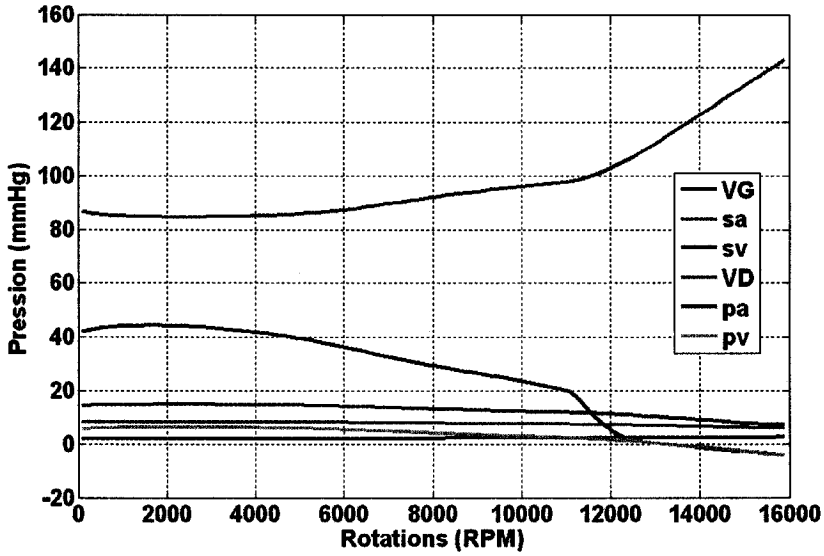


Figure 6.7 : Évolution des pressions en fonction de la rotation de la pompe Cardianove VI, système cardiovasculaire humain

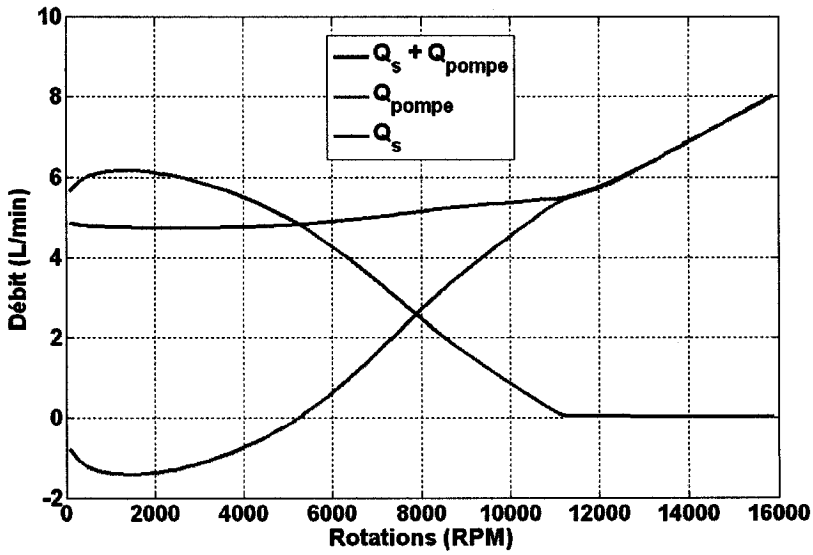


Figure 6.8 : Évolution du débit passant par la valve aortique (Q_s) et débit pompé (Q_p) avec Cardianove VI, système cardiovasculaire humain

Système cardiovasculaire humain avec Medtronic Biomedicus BPX80

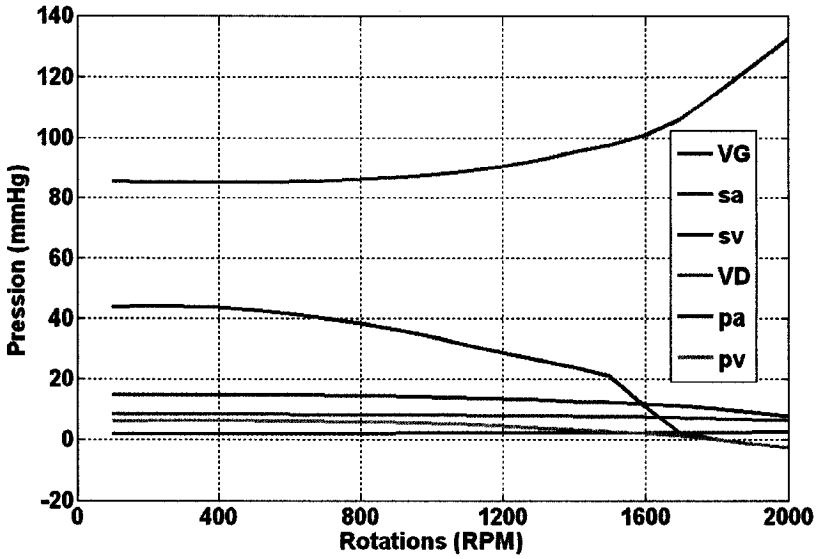


Figure 6.9 : Évolution des pressions en fonction de la rotation de l'AV Biomedicus BPX80, système cardiovasculaire humain

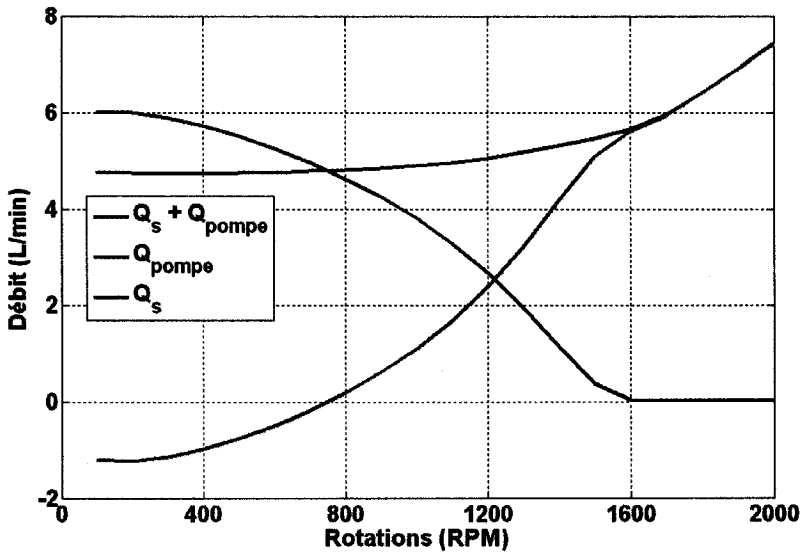


Figure 6.10 : Évolution du débit passant par valve aortique (Q_s) et débit pompé (Q_p) avec l'AV Biomedicus BPX80, système cardiovasculaire humain

Système cardiovasculaire bovin avec Cardianove VI

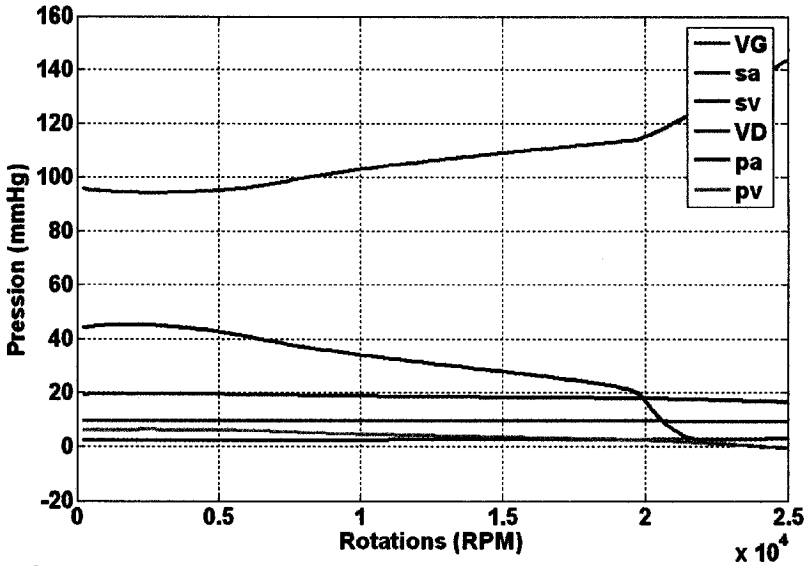


Figure 6.11 : Évolution des pressions en fonction de la rotation de l'AV Cardianove VI, système cardiovasculaire bovin

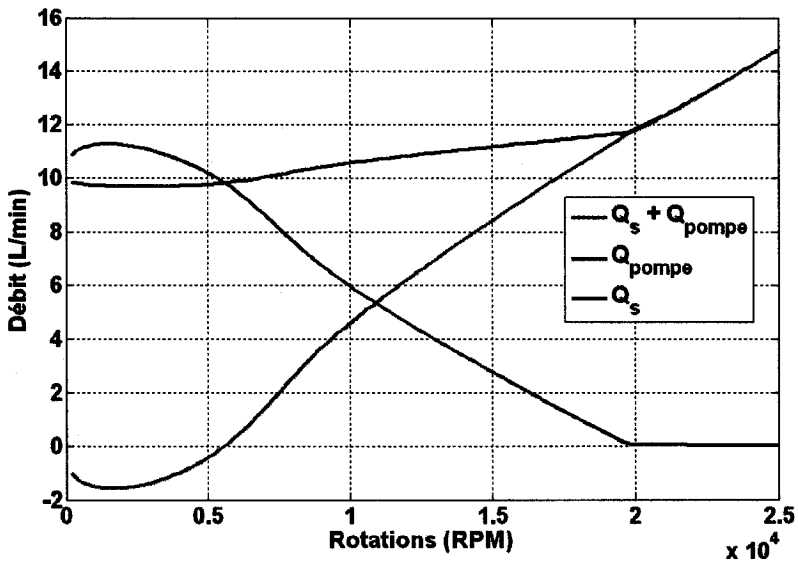


Figure 6.12: Évolution du débit passant par la valve aortique (Q_s) et débit pompé (Q_p) avec l'AV Cardianove VI, système cardiovasculaire bovin

Système cardiovasculaire bovin avec Medtronic Biomedicus BPX80

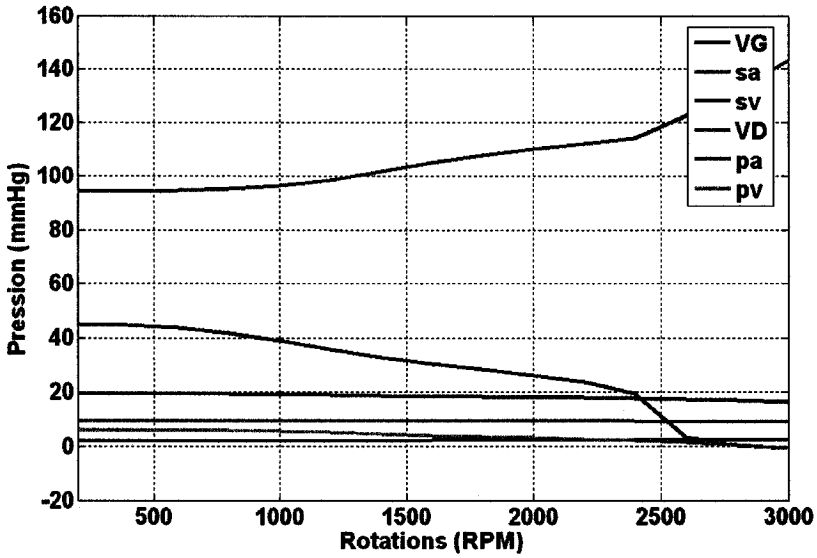


Figure 6.13: Évolution des pressions en fonction de la rotation de l'AV Biomedicus BPX80, système cardiovasculaire bovin

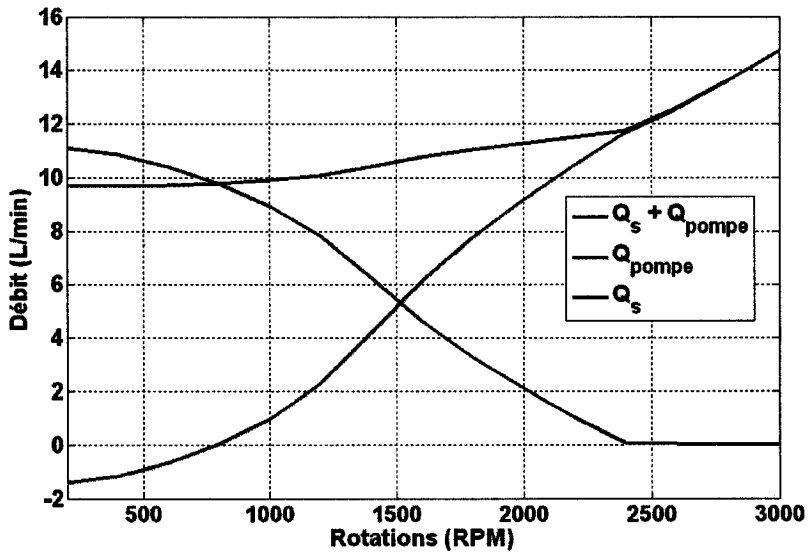


Figure 6.14 : Évolution du débit passant par valve aortique (Q_s) et débit pompé (Q_p) avec l'AV Biomedicus BPX80, système cardiovasculaire bovin

6.2. *Modèle de Karima Djabella et Michel Sorine*

6.2.1. Notions de Bioélectricité

Le cœur bat car les cellules cardiaques sont stimulées par un signal électrique. Le nœud sinusal, situé sur l'oreillette droite, génère un signal qui se propage, par stimulation des cellules au repos, jusqu'au nœud auriculo-ventriculaire. Le faisceau de fibres *His-Purkinje*, situé sur la paroi entre les deux ventricules, reçoit le signal et le propage jusqu'aux cellules ventriculaires.

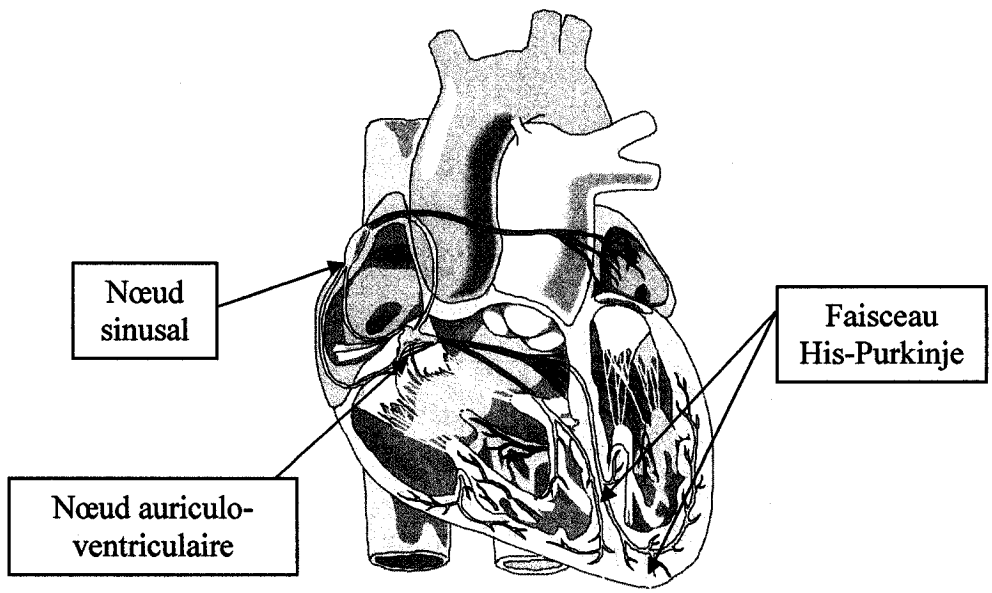


Figure 6.15 : Points importants de la propagation des potentiels d'action
(© *SmartDraw HealthCare Solution, Trial Version*)

Les cellules peuvent être stimulées seulement lorsqu'elles sont au repos. Au moment où elles reçoivent le signal électrique, la membrane cellulaire se dépolarise rapidement et un potentiel d'action est généré. Le potentiel électrique à l'intérieur de la membrane cellulaire augmente et devient supérieur à celui de l'extérieur. Par la suite, le potentiel diminue et atteint un plateau. Finalement la cellule se re-polarise complètement jusqu'au potentiel d'équilibre et est au repos jusqu'à la stimulation suivante.

La polarisation (dépolarisation) des cellules est due à l'ouverture et fermeture des canaux ioniques situés sur leur membrane. Les canaux les plus importants sont les canaux de sodium (Na^+), de potassium (K^+) et de calcium (Ca^{2+}). Lors de la stimulation les canaux sodique et calcique s'ouvrent, le premier très rapidement et le deuxième plus lentement. Puisqu'au repos, les concentrations de Na^+ et de Ca^{2+} sont supérieures à l'extérieur de la cellule, lorsque leurs canaux respectifs s'ouvrent les ions traversent la membrane vers l'intérieur de la cellule. Quand le canal sodique se ferme le canal potassique s'ouvre et les ions de potassium se trouvant dans le cytoplasme traversent la membrane vers l'extérieur de la cellule. Des pompes métaboliques rétablissent les concentrations ioniques.

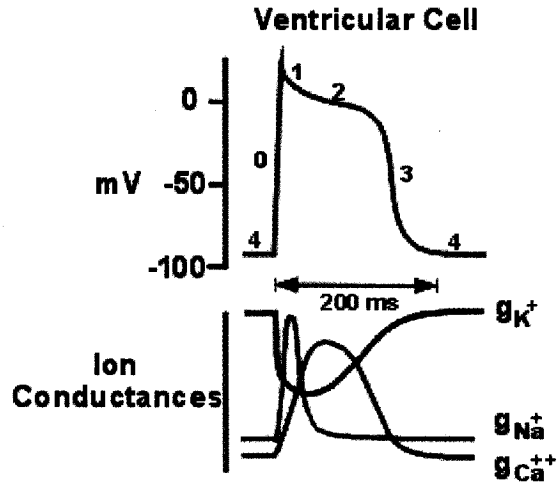


Figure 6.16 : Potentiel d'action (haut) et conductance des canaux ioniques (bas) de Na^+, K^+ et Ca^{2+}, d'une cellule ventriculaire (Klabunde (2006), avec la permission de M. Richard E. Klabunde)

Les muscles cardiaques sont formés de sarcomères qui contiennent des filaments épais composés de protéines de myosine et des filaments minces composés de protéines d'actine, troponine et tropomyosine. La concentration de calcium ($[Ca^{2+}]$) à l'intérieur des cellules influence la force de contraction des muscles, qui est plus importante lorsque $[Ca^{2+}]$ est grand. L'ouverture des canaux calciques stimule la libération de Ca^{2+} à l'intérieur de la cellule par le réticulum sarcoplasmique. Donc, durant le plateau du potentiel d'action (point 2 du potentiel d'action de la Figure 6.16), la concentration de Ca^{2+} libre est suffisante pour générer la contraction.

Les ions de calcium s'attachent à la troponine qui interagit avec la tropomyosine pour libérer les sites d'accrochage. Les têtes de myosine du filament épais s'accrochent au filament mince et le tire pour que le muscle rétrécisse (voir figure ci-dessous).

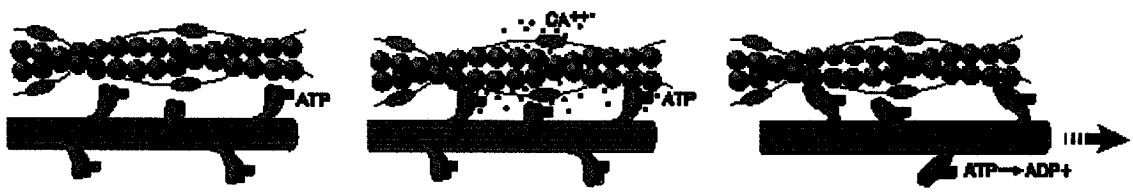


Figure 6.17 : Filaments d'actine (bleu), troponine (jaune), tropomyosine (noir) et myosine (rose)
(© SmartDraw HealthCare Solution, Trial Version)

Un ensemble de filaments s'appelle sarcomère. Plusieurs sarcomères forment une fibre appelée myofibrille, un faisceau de fibres forme un myocite et les muscles cardiaques sont composés de plusieurs myocites. La Figure 6.18 montre un faisceau de fibres au repos et contracté. Les filaments en rose plus foncé sont les filaments épais de myosine alors que ceux en rose pâle sont les filaments d'actine-troponine-tropomyosine.

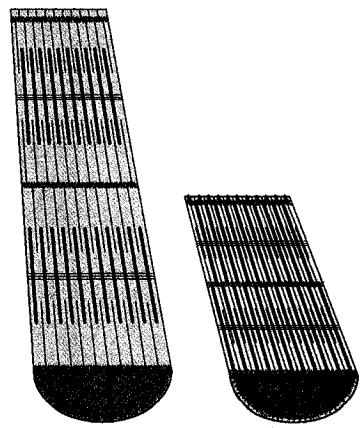


Figure 6.18 : Fibres musculaires au repos (à gauche) et contractées (à droite)
(© SmartDraw HealthCare Solution, Trial Version)

6.2.2. Boucle de contrôle

Les barorécepteurs, situés dans l'arche aortique et dans les carotides, stimulent le système nerveux autonome (SNA) selon la pression qu'ils captent. Lorsque la pression augmente la fréquence de la stimulation est plus rapide et lorsque la pression diminue la fréquence de stimulation est plus lente.

Les barorécepteurs dans l'arche aortique stimulent le nerf vagal du système parasympathique et les barorécepteurs dans les carotides stimulent le système sympathique. La réponse du premier système est plus rapide que la réponse du deuxième.

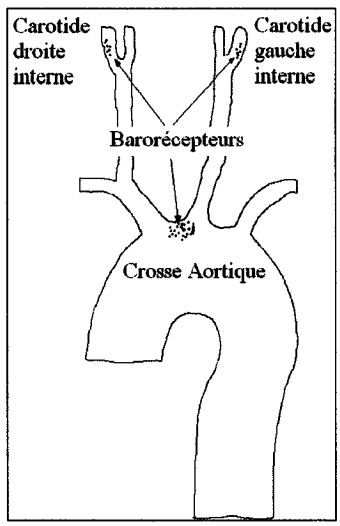


Figure 6.19 : Emplacement des barorécepteurs dans les carotides et crosse aortique

En fonction du signal reçu, le SNA stimule le système sympathique ou le système parasympathique. Le premier augmente la fréquence cardiaque, la force de contraction du muscle cardiaque, la résistance systémique périphérique (R_{ps}) des artères et artérioles et diminue la compliance (C_{sv}) des veines (vasoconstriction des vaisseaux sanguins). L'arc parasympathique influence seulement la fréquence cardiaque et donc quand il est stimulé la fréquence cardiaque diminue. Puisque aucun signal n'est envoyé au muscle

cardiaque ni aux vaisseaux sanguins R_p diminue, C_v augmente et le volume de sang éjecté diminue.

La Figure 6.20 montre la boucle de contrôle des barorécepteurs, où les systèmes sympathique et parasympathique influencent le rythme cardiaque et seul le système sympathique influence la contractilité du muscle cardiaque et la vasoconstriction des vaisseaux sanguins. Quand la pression perçue par les barorécepteurs diminue, c'est le système sympathique qui est stimulé par le système nerveux autonome. Donc, la fréquence cardiaque et la contractilité augmentent tout comme la résistance périphérique alors que la compliance veineuse diminue.

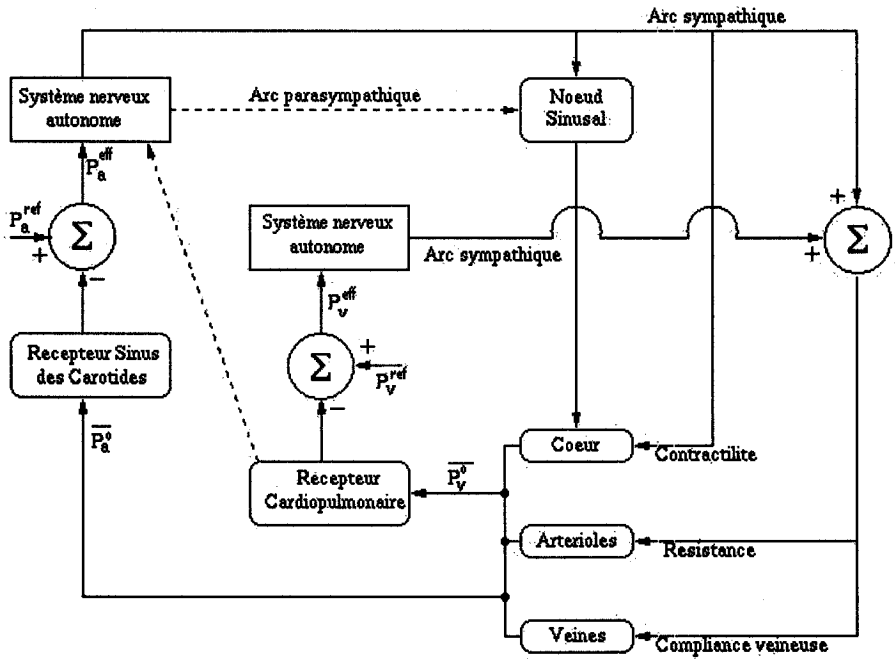


Figure 6.20 : Boucle de contrôle des barorécepteurs (Heldt, Shim, *et al.* 2002)

Le récepteur des carotides compare la pression artérielle ($\overline{P_a^0}$) à la pression artérielle de référence ($\overline{P_a^{ref}}$). Alors que le récepteur cardiopulmonaire compare la pression veineuse centrale ($\overline{P_v^0}$) à la pression veineuse de référence ($\overline{P_v^{ref}}$). Les arcs sympathique et parasympathique réagissent en fonction d'une baisse ou hausse de pression afin de

modifier la fréquence cardiaque, la contractilité du muscle cardiaque, la résistance artérielle et la compliance veineuse.

6.2.3. Modèle[6] (Djabella, Médigue et Sorine 2005)

Le modèle de Djabella et Sorine est un modèle en boucle fermée et représente seulement la circulation systémique. Il est composé d'une section Windkessel à deux éléments, d'une compliance représentant le compartiment veineux et d'un modèle de ventricule gauche à trois éléments – contractile (CE), élastique (SE) et passif (PE). Le débit sanguin à l'entrée et à la sortie du modèle cardiaque est régulé par deux valves, mitrale et aortique.

Les trois éléments sont représentés par des ressorts. L'élément contractile, qui modélise l'ensemble des sarcomères, est placé en série avec l'élément élastique, qui modélise la déformation de la fibre surtout lors des changements isométriques. Cet élément s'allonge lorsque CE rétrécit ou lorsque le muscle ne peut pas se contracter. Et vice versa lors de la relaxation du muscle. L'élément passif modélise la force développée par le muscle lorsqu'il dépasse une certaine longueur et qu'il n'est pas stimulé.

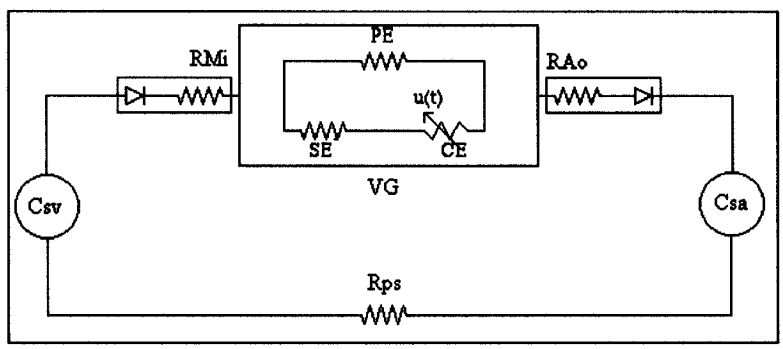


Figure 6.21 : Modèle du système cardiovasculaire selon Djabella, Médigue et Sorine (2005)

[6] La description du modèle présentée dans les pages qui suivent se base surtout sur l'article [22]. Quelques corrections et modifications ont été apportées, pour que le modèle puisse être simulé sur MatLab et Scilab. Afin d'alléger le textes seul le modèle final est présenté.

6.2.3.1. Commande électrochimique

L'élément contractile, ensemble des sarcomères, est stimulé par une commande électrochimique qui dépend de la concentration de calcium dans les cellules. L'équation (6.3.1) calcule cette concentration en fonction de la durée du battement. Donc, t varie entre 0 et $60/HR$, où HR est la fréquence cardiaque. La force de contraction du cœur (action inotrope (I)), décrite par l'équation (6.3.29) diminue la concentration calcique (Bers 2002).

$$C(t) = Ca_0 + \left(Ca_{\max} - Ca_0 - 0.2x10^{-6} I\right)\frac{t}{\tau_{Ca}}\exp\left(1 - \frac{t}{\tau_{Ca}}\right) \qquad \textbf{(6.3.1)}$$

La concentration calcique interne (Ca_0) de la cellule au repos est de 0,01µM. Lors de la stimulation la concentration calcique atteint un maximum de 1µM, (Ca_{max}). La constante de temps (τ_{Ca}) vaut 0,06s. (Hunter, McCulloch, *et al.* 1998).

La contraction des cellules cardiaques dépend de la probabilité d'attachement des têtes de myosine aux protéines d'actine des filaments épais des sarcomères. Cette action est possible seulement lorsque le calcium s'est attaché à la troponine et à la tropomyosine. Les équations suivantes décrivent la vitesse de changement de tropomyosine libre ($\dot{C}_T$) et de tropomyosine liée au calcium ($\dot{C}_{TCa}$) :

$$\begin{aligned} \dot{C}_T(t) &= -k_{on}C(t)C_T(t) + k_{off}C_{TCa}(t) \\ \dot{C}_{TCa}(t) &= k_{on}C(t)C_T(t) - k_{off}C_{TCa}(t) \end{aligned} \qquad \textbf{(6.3.2)}$$

Puisque la concentration de tropomyosine est constante, l'équation **(6.3.2)** peut être réécrite en fonction de la fraction de tropomyosine liée à Ca^{2+} (θ_{TCa}).

$$\theta_{TCa}(t) = \frac{C_{TCa}}{C_{TCa} + C_T} \qquad \textbf{(6.3.3)}$$

$$\dot{\theta}_{TCa}(t) = \frac{\dot{C}_{TCa}\cancel{(C_{TCa} + C_T)} - C_{TCa}(0)}{\cancel{(C_{TCa} + C_T)^2}}$$

$$= \frac{\left(k_{on} C(t) C_T(t) - k_{off} C_{TCa}(t)\right)}{\left(C_{TCa} + C_T\right)}$$

$$\boxed{\dot{\theta}_{TCa}(t) = k_{on} C(t)\left(1 - \theta_{TCa}(t)\right) - k_{off}\theta_{TCa}(t)} \qquad \textbf{(6.3.4)}$$

Avant la contraction la cellule est au repos, la concentration de calcium est faible et donc peu de protéines de tropomyosine sont liées à des ions de calcium $\left(\theta_{TCa}(t) < 0{,}2\right)$. Après la génération du potentiel d'action, [Ca^{2+}] augmente, la fraction de tropomyosine liée dépasse 0,5 et la contraction du muscle cardiaque commence. Lors de la re-polarisation de la cellule [Ca^{2+}] diminue, $\theta_{TCa}(t)$ varie entre 0,5 et 0,2, et la cellule relaxe. La commande électrochimique du modèle cardiaque est décrite par :

$$u(t) = \begin{cases} k_+\left(\theta_{TCa}(t) - \theta_0\right) & si \quad \theta_{TCa}(t) \geq 0{,}5 \\ k_-\left(\theta_{TCa}(t) - \theta_0\right) & si \quad 0{,}2 \leq \theta_{TCa}(t) < 0{,}5 \; et \; t \geq 0{,}6 \\ 0 & autrement \end{cases} \qquad \textbf{(6.3.5)}$$

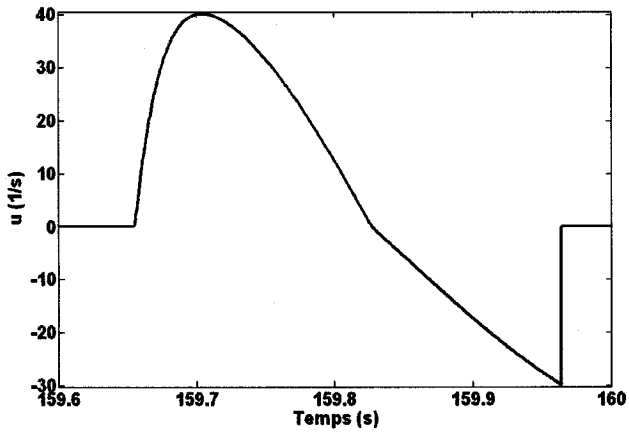


Figure 6.22 : Commande électrochimique, *u* (dernier battement de la simulation)

Tableau 6.10 : Paramètres des équations (6.3.1) à (6.3.5)

Ca_0	0,01 µM
Ca_{max}	1 µM
τ_{Ca}	0,6 s
k_{on}	40 1/µM.s
k_{off}	20 s^{-1}
k_+	200 s^{-1}
k_-	100 s^{-1}

6.2.3.2. Contraintes et déformations sur le modèle cardiaque

La raideur (k_c) et la contrainte (τ_c) des sarcomères sont calculées en fonction de la déformation du sarcomère, ε_c, et de la commande électrochimique, u (t).

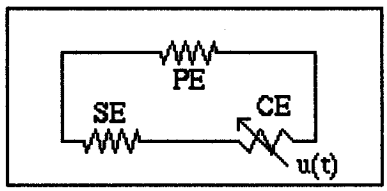


Figure 6.23 : Modèle cardiaque

Tableau 6.11 : Paramètres des équations (6.3.6) à (6.3.11)

k_0	7500 mmHg	Rigidité maximale
τ_0	500 mmHg	Contrainte maximale
ξ_0	0,1	Facteur de contrainte
η_c	50 mmHg•s	Coefficient de friction visqueuse
μ	25 s^{-1}	Vitesse de détachement minimale des têtes de myosine
μ_c	15 s^2.mmHg	Facteur d'inertie
k_s	30 000 mmHg	Rigidité de SE
κ	61,25	% de CE dans la série CE-SE
k_{p1}	2	Facteur de croissance de la rigidité de PE
k_{p2}	7 mmHg	Rigidité de PE pour des petites déformations

Puisque SE et CE sont en série ils subissent la même contrainte. La contrainte totale du modèle est égale à la somme de la contrainte de PE et CE.

$$\dot{k}_c(t) = -\left(|u(t)| + \vartheta(t) + |\dot{\varepsilon}_c(t)|\right)k_c(t) + k_0\left(\frac{u(t)+|u(t)|}{2}\right) \quad \textbf{(6.3.6)}$$

$$\dot{\tau}_c(t) = -\left(|u(t)| + \vartheta(t) + |\dot{\varepsilon}_c(t)|\right)\tau_c(t) + k_c(t)\dot{\varepsilon}_c(t) + \tau_0\left(\frac{u(t)+|u(t)|}{2}\right) \quad \textbf{(6.3.7)}$$

$$\sigma_c = d_c(\varepsilon)\left(\tau_c + k_c\xi_0\right) + \eta_c\dot{\varepsilon}_c \quad \textbf{(6.3.8)}$$

La fonction $d_c(\varepsilon)$ dépend de la déformation du muscle cardiaque et est définie par le graphique présenté à la Figure 6.24. Ce graphique se base sur le principe que la tension développée est plus grande lorsque le sarcomère a une longueur de 2,2 ou 2,3 μm. S'il est plus long ou plus court que cette longueur, la tension développée est plus basse. Le graphique de droite de la Figure 6.24 montre la relation entre le pourcentage de tension et la longueur d'un sarcomère cardiaque.[7]

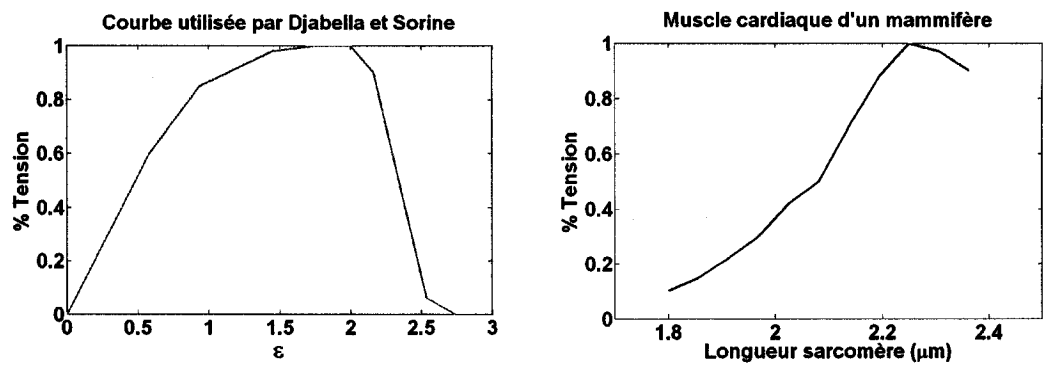


Figure 6.24 : Relation entre la déformation des fibres musculaires et la contrainte développée (à gauche) et relation entre la longueur d'un sarcomère et la contrainte développée (à droite) (Tu et Daniel 2004)

[7] Le lien entre les deux graphiques de la Figure 6.24 n'a pas été trouvé. La fonction utilisée par Djabella et Sorine a été comparée à la courbe tension – longueur traditionnelle d'un muscle squelettique et à la courbe tension – longueur d'un muscle de mollet de chat. Il semble avoir un lien entre cette dernière courbe et celle utilisée par Djabella et Sorine. Les résultats sont présentés en Annexe D.

Le terme ϑ des équations (6.3.6) et (6.3.7) est remplacé par (6.3.9). Cette équation découle du modèle 4 de Rice, Winslow, *et al.* (1999). Avec les modifications apportées, la rigidité et la contrainte du ventricule dépendent de la déformation des sarcomères (ε_c) au lieu de dépendre de leur longueur (SL).

En considérant que les fibres ont une longueur de 2,3 µm au début de la contraction, le modèle 4 de Rice a été modifié comme suit :

$$\varepsilon_c(t) = \frac{2{,}3 - SL(t)}{2{,}3} \rightarrow SL(t) = 2{,}3 - 2{,}3\varepsilon_c(t)$$

$$SL_{norm}(t) = \frac{SL(t) - 1{,}7}{2{,}3 - 1{,}7} \rightarrow SL_{norm}(t) = \frac{2{,}3 - 2{,}3\varepsilon_c(t) - 1{,}7}{2{,}3 - 1{,}7} = 1 - 3{,}833\varepsilon_c(t)$$

$$\vartheta(t) = \mu\left(2 - SL_{norm}(t)^{1{,}6}\right)$$

$$\boxed{\vartheta(t) = \mu\left(2 - \left(1 - 3{,}83\varepsilon_c(t)\right)^{1{,}6}\right)} \qquad \textbf{(6.3.9)}$$

La balance des forces entre les éléments élastique et contractile dépend de l'accélération de la déformation de l'élément contractile :

$$\mu_c \ddot{\varepsilon}_c(t) = k_s\left(\varepsilon(t) - \kappa\varepsilon_c(t)\right) - \sigma_c(t) \qquad \textbf{(6.3.10)}$$

La contrainte de l'élément passif est calculée avec l'équation suivante :

$$\sigma_p(t) = \frac{k_{p2}}{k_{p1}}\left(e^{k_{p1}\varepsilon(t)} - 1\right) \qquad \textbf{(6.3.11)}$$

6.2.3.3. Contrainte totale

La contrainte totale agissant sur les parois du ventricule est égale à la somme des contraintes des éléments contractile et passif.

$$\sigma(t) = \sigma_c(t) + \sigma_p(t) \qquad \textbf{(6.3.12)}$$

6.2.3.4. Circulation

Le ventricule est modélisé comme un cylindre incompressible de hauteur constante (H), dont la pression est calculée selon la loi de Laplace qui stipule que la tension sur la paroi d'une géométrie est égale à la différence de pression, entre la paroi interne et externe, multiplié par le rayon. Une correction est faite pour les géométries à paroi épaisse, telles que le ventricule : $\sigma = \frac{Pr_i}{e}$ où σ est la contrainte, r_i le rayon interne du ventricule, P le gradient de pression et e l'épaisseur de la paroi (muscle cardiaque).

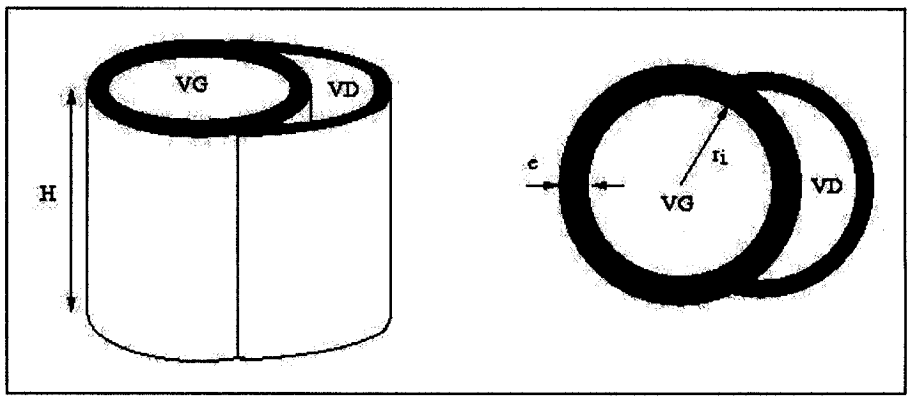


Figure 6.25 : Ventricules gauche (VG) et droit (VD) de forme cylindrique (hypothèse formulée pour le modèle de Djabella et Sorine, qui pour l'instant inclut seulement le ventricule gauche)

Le volume de la masse musculaire, V_m, est constant et égal à la différence entre le volume externe et interne (V_{VG}) du ventricule gauche.

$$V_{VG} = \pi r_i^2 H \tag{6.3.13}$$

$$V_m = \pi r_e^2 H - V_{VG} \tag{6.3.14}$$

L'épaisseur de la paroi est calculée avec les équations précédentes.

$$V_m = \pi (r_i + e)^2 H - V_{VG}$$

$$e = \sqrt{\frac{V_m + V_{VG}}{\pi H}} - r_i \tag{6.3.15}$$

Donc, selon Laplace $P = \frac{\sigma e}{r_i}$:

$$P = \left(\sqrt{\frac{V_m + V_{VG}}{\pi H}} - r_i \right) \frac{\sigma}{r_i} = \left(\sqrt{\frac{V_m + V_{VG}}{r_i^2 \pi H}} - 1 \right) \sigma$$

$$\boxed{P_{VG}(t) = \left(\sqrt{1 + \frac{Vm}{V_{VG}(t)}} - 1 \right) \sigma(t)} \qquad \textbf{(6.3.16)}$$

Tableau 6.12 : Paramètres des équations (6.3.16) à (6.3.22)

V_m	63 mL	Volume musculaire
$\overline{V_{VG}}$	20 mL	Volume du ventricule gauche au repos
R_{Mi}	0,0006 mmHg•s/mL	Résistance valve mitrale
R_{Ao}	0,0006 mmHg•s/mL	Résistance valve aortique
C_{sa}	2 mL/mmHg	Compliance artérielle
R_{ps0}	0,8 mmHg•s/mL	Résistance périphérique minimale
k_{Rps}	0,05 mmHg•s/mL	Sensibilité de la résistance à la stimulation due aux barorécepteurs
C_{sv0}	400 mL/mmHg	Compliance veineuse minimale
k_{Csv}	0,05 mL/mmHg	Sensibilité de la compliance veineuse à la stimulation due aux barorécepteurs
c_{sv}	20 mL/mmHg^2	Sensibilité de la compliance veineuse à la pression dans les veines
ρ	1100 kg/m^3	Densité volumique du sang
g	9,8 m/s^2	Gravité
h	0,1 m	Distance entre les carotides et le coeur
α	❖ 0 si couché ❖ $\frac{\Delta t}{t_{tilt}} \frac{\pi}{2}$ ❖ $\pi/2$ si debout	Angle de la position du « modèle » Δt est le pas de temps de calcul et t_{tilt} est la durée du t_{tilt}

La variation, dans le temps, du volume ventriculaire correspond à la différence entre le débit entrant par la valve mitrale et le débit sortant par la valve aortique. Le symbole | |+

permet de modéliser l'ouverture et la fermeture de ces valves. Par exemple, si $P_{VG}(t)$ est plus grand que $P_v(t)$, la valve mitrale est fermée et le débit à cet endroit est nul, alors $|P_{sv}(t) - P_{VG}(t)|_+ = 0$, autrement $|P_{sv}(t) - P_{VG}(t)|_+ = P_{sv}(t) - P_{VG}(t)$.

$$\dot{V}_{VG}(t) = \frac{1}{R_{Mi}}|P_{sv}(t) - P_{VG}(t)|_+ - \frac{1}{R_{Ao}}|P_{VG}(t) - P_{sa}(t)|_+ \quad \textbf{(6.3.17)}$$

La déformation des fibres musculaires est calculée en fonction de V_{LV} et du volume ventriculaire au repos $\left(\overline{V_{VG}}\right)$:

$$\varepsilon(t) = \frac{r_i - r_o}{r_o}$$

$$\varepsilon(t) = \frac{\sqrt{\frac{V_{VG}}{\pi H}} - \sqrt{\frac{\overline{V_{VG}}}{\pi H}}}{\sqrt{\frac{\overline{V_{VG}}}{\pi H}}}$$

$$\boxed{\varepsilon(t) = \sqrt{\frac{V_{VG}(t)}{\overline{V_{VG}}}} - 1} \quad \textbf{(6.3.18)}$$

La variation de volume artériel est égale à la compliance du compartiment multipliée par la variation de pression artérielle.

$$C_{sa}\dot{P}_{sa}(t) = \frac{1}{R_{Ao}}|P_{VG}(t) - P_{sa}(t)|_+ - \frac{1}{R_{ps}(t)}\left(P_{sa}(t) - P_{sv}(t)\right) \quad \textbf{(6.3.19)}$$

$$R_{ps}(t) = R_{ps0} + k_{R_{ps}} N_s(t) \quad \textbf{(6.3.20)}$$

Selon la loi de la conservation de la masse, le volume veineux instantané est égal au volume sanguin total moins le volume dans le ventricule et le volume artériel. Pour ce compartiment la compliance est fonction de la pression veineuse.

$$C_{sv}(P_{sv},t)P_{sv}(t) = V_T - C_{sa}P_{sa}(t) - V_{VG}(t) + C_{sv}(P_{sv},t)\rho gh\sin\alpha \quad \textbf{(6.3.21)}$$

$$C_{sv}(P_{sv},t) = C_{sv0} - k_{C_{sv}}N_s(t) + c_{sv}P_{sv}(t) \quad \textbf{(6.3.22)}$$

La pression hydrostatique du sang, $\rho gh\sin\alpha$, intervient seulement lors du tilt test (le patient est couché, $\alpha = 0$, et se relève subitement, $\alpha = \pi/2$) et permet de corriger les pressions veineuse et artérielle lorsque $\alpha \neq 0$. La masse volumique du sang (ρ) est de 1100 kg/m^3, la gravité (g) 9,8 m/s^2 et la distance entre les carotides et le cœur (h) est de 10 cm. Puisque les pressions sanguines sont habituellement mesurées en mmHg il faut corriger la pression hydrostatique (en Pa) par le facteur 0,0075 mmHg/Pa.

6.2.3.5. Barorécepteurs

L'équation (6.3.25) modélise la réponse des barorécepteurs au changement de pression.

$$v_b(t) = 0{,}01\left(\tilde{P}_{sa}(t) - 50\right) + 0{,}0025\dot{\tilde{P}}_{sa}(t) \quad \textbf{(6.3.23)}$$

$$\tilde{P}_{sa}(t) = P_{sa}(t) - \rho gh\sin\alpha \quad \textbf{(6.3.24)}$$

$$\overline{v_b}(t) = \frac{1}{4}\left(\tan^{-1}\left(\frac{v_b(t) - 0{,}5}{0{,}5}\right) + \frac{\pi}{2}\right) \quad \textbf{(6.3.25)}$$

La réponse des systèmes sympathique (N_s) et parasympathique (N_v) est retardée, de 2 secondes, θ_s, et de 0,5 secondes, θ_v, car il y a un délai entre la stimulation des arcs sympathique et parasympathique et la réponse du système cardiovasculaire. Le signal se propage rapidement dans le nerf vagal du système parasympathique et donc sa réponse (N_v) est retardée de 0,5 secondes (θ_v). Le signal dans les nerfs de l'arc sympathique se propage plus lentement et sa réponse (N_s) est retardée de 2 secondes (θ_s). Leurs réponses peuvent être modélisées avec les équations ci-dessous et sont utilisées ensuite pour

corriger les valeurs de la résistance systémique (6.3.20), la compliance veineuse (6.3.22) et la fréquence cardiaque (6.3.28).

$$\tau_s \dot{N}_s(t) + N_s(t) = 1{,}36 - K_s \overline{v_b}(t - \theta_s) \quad \textbf{(6.3.26)}$$

$$\tau_v \dot{N}_v(t) + N_v(t) = 0{,}17 - K_v \overline{v_b}(t - \theta_v) \quad \textbf{(6.3.27)}$$

6.2.3.6. Fréquence cardiaque

La fréquence cardiaque est influencée par le système sympathique, qui l'augmente, et par le système parasympathique, qui la diminue. La fréquence cardiaque de référence (HR_0) est de 95 battements par minute.

$$HR = HR_0(1 + N_s)(1 - N_v) \quad \textbf{(6.3.28)}$$

6.2.3.7. Contractilité (ou action inotrope)

La contractilité du muscle cardiaque est influencée par la réponse de l'arc sympathique et donc est retardée de 2 secondes (θ_I), et est calculée avec l'équation suivante :

$$\tau_I \dot{I}(t) + I(t) = 1{,}6 - K_I \overline{v_b}(t - \theta_s) \quad \textbf{(6.3.29)}$$

Tableau 6.13 : Paramètres des équations (6.3.26) à (6.3.29)

θ_s	2 s	Délai de réponse du système sympathique
K_s	1,84	Facteur de la réponse du système sympathique
τ_s	4 s	Constante de temps du système sympathique
θ_v	0,5 s	Délai de réponse du nerf vagal du système parasympathique
K_v	0,55	Facteur de la réponse du nerf vagal du système parasympathique
τ_v	1 s	Constante de temps du système parasympathique
K_I	1,3	Facteur de la réponse du système sympathique pour la contractilité
τ_I	10 s	Constante de temps du système sympathique pour la contractilité

6.2.4. Résultats de la simulation

Ce modèle a été programmé sur Simulink (©MathWorks Inc.) et a été résolu avec ODE45 et ODE23tb. La première est une méthode de calcul basée sur la formule explicite de Runge-Kutta. La deuxième applique la formule trapézoïdale pour la première itération et la formule implicite de Runge-Kutta pour les itérations suivantes.

Dans les deux cas un pas de temps variable plus petit que 0.001 secondes a été utilisé et des conditions initiales ont été attribuées lors de l'intégration de (6.3.17), (6.3.19) et (6.3.10) (Tableau 6.14). Le calcul dure 160 secondes et le « tilt » commence à la 80^{e} seconde. Du début jusqu'au « tilt » ont considère que le « modèle » est couché et donc $\alpha = 0$ pour les équations (6.3.21) et (6.3.24). À la 80^{e} seconde le « modèle » commence à se lever et à la 85^{e} seconde il est debout, $\alpha = \pi/2$. La variation de l'angle entre la 80^{e} et 85^{e} seconde est de $\pi/10$.

Tableau 6.14 : Conditions initiales du modèle de Djabella

	V	P_{sa}	$\dot{\varepsilon}_c$	ε_c
Condition initiale	120 mL	90 mmHg	0	0,01

Le résultat obtenu avec ODE45 et ODE23tb est semblable. Par contre, ODE45 est plus rapide. En effet, le calcul dure presque 25 minutes contre 81 minutes pour ODE23tb.

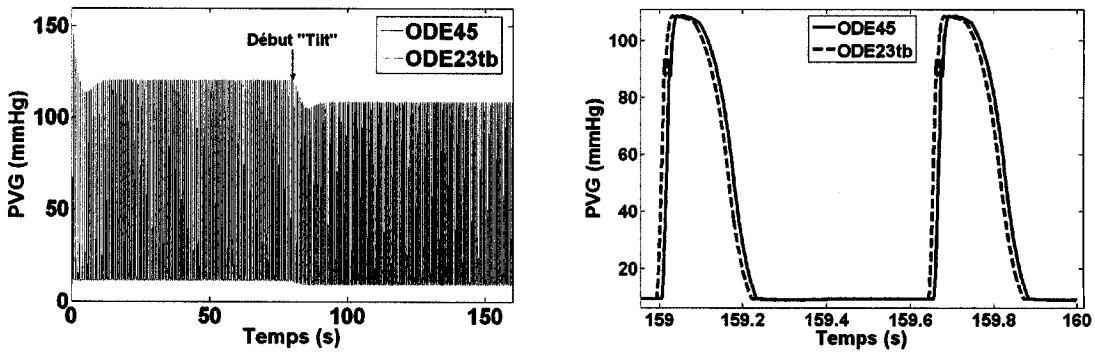


Figure 6.26 : Pression ventricule gauche, du modèle de Djabella, calculée avec ODE45 (–) et ODE23tb (– –). Réponse complète à gauche et deux derniers battements à droite.

Les figures ci-dessous montrent l'évolution du rythme cardiaque, de la contractilité, des pressions ventriculaire gauche, systémique artérielle et systémique veineuse ainsi que les débits calculés à la valve mitrale, à la valve aortique et la résistance systémique.

On remarque que lors du « tilt » il y a une baisse de pression et de volume et une augmentation du débit, de la contractilité et de la fréquence cardiaque. Par la suite, grâce aux barorécepteurs la pression augmente légèrement. Ce qui correspond à la réalité. En effet, lorsqu'une personne se lève rapidement, le sang s'accumule dans les veines et donc, la pression veineuse distale (aux jambes par exemple) augmente, alors que la pression veineuse centrale (au niveau du cœur) diminue. Puisque le volume sanguin dans le cœur diminue, la pression ventriculaire et artérielle diminue aussi. Les barorécepteurs stimulent le système sympathique pour que la résistance augmente (6.3.20), la compliance veineuse diminue (6.3.22) et pour que la fréquence cardiaque (6.3.28) et la contractilité (6.3.29) augmentent. Puisque la contractilité augmente, le niveau de calcium à l'intérieur de la cellule augmente aussi et donc la commande électrochimique, u, augmente.

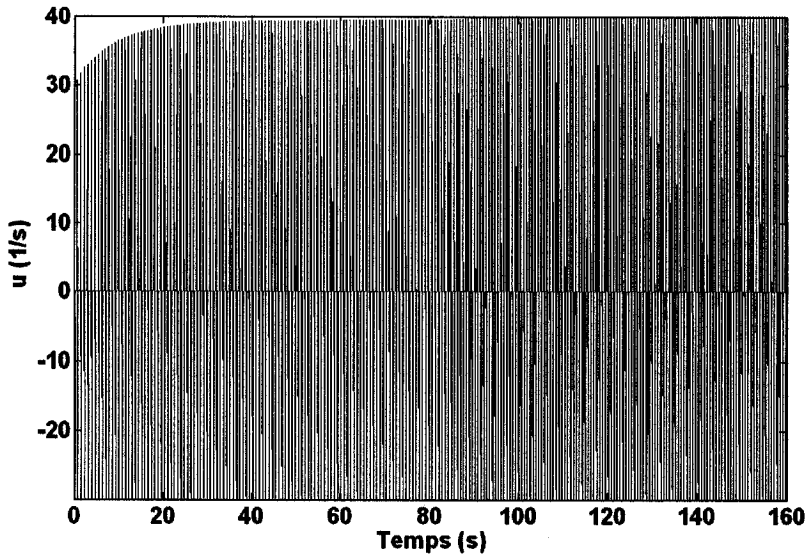


Figure 6.27 : Évolution de la commande électrochimique, *u*

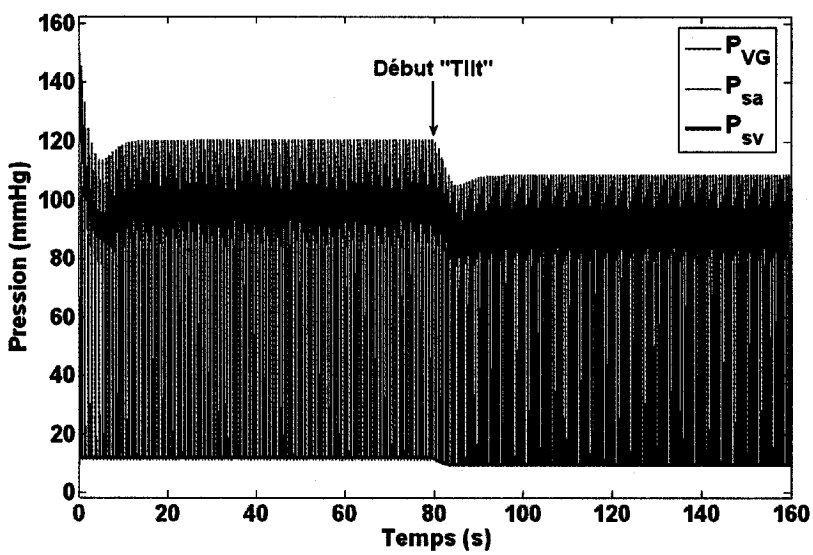


Figure 6.28 : Évolution des pressions ventriculaire gauche (–), systémique artérielle (–) et systémique veineuse (–)

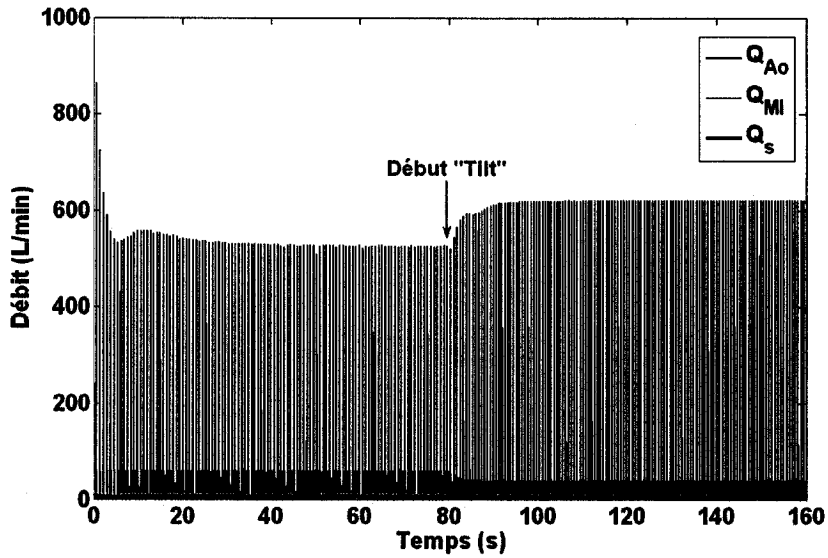


Figure 6.29 : Évolution des débits dans valve aortique (–), valve mitrale (–) et circulation systémique (–)

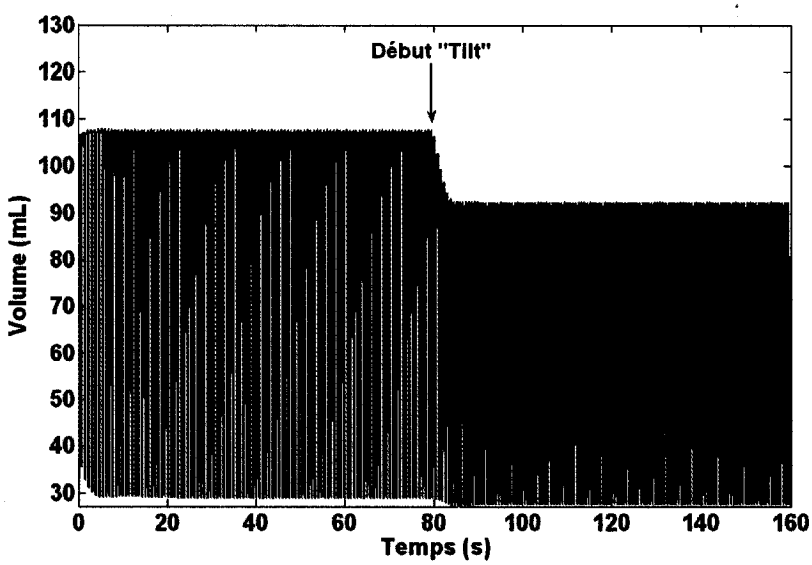


Figure 6.30 : Évolution du volume dans le ventricule gauche

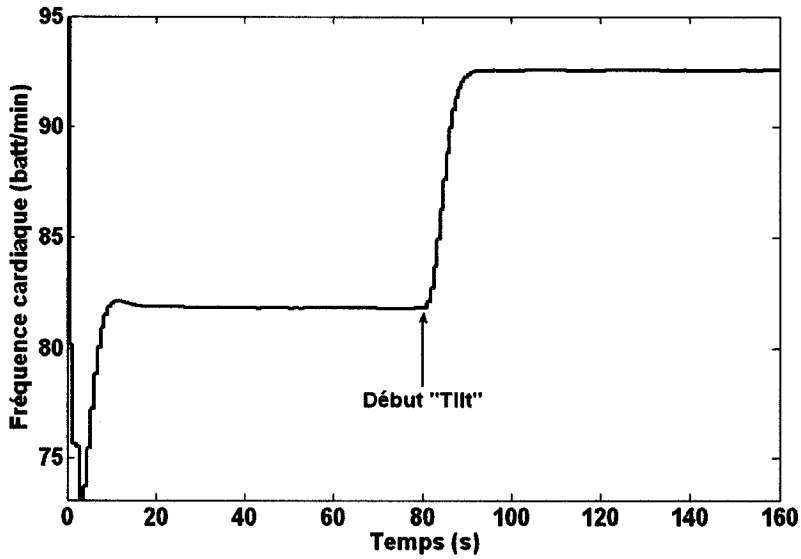


Figure 6.31 : Évolution de la fréquence cardiaque

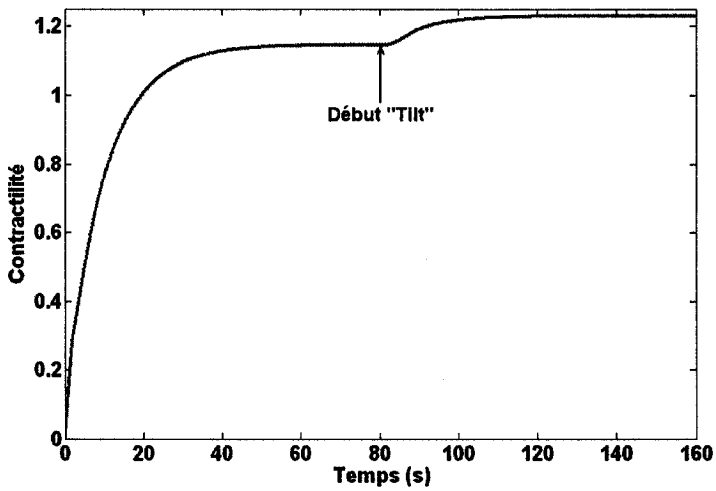


Figure 6.32 : Évolution de la contractilité

Le modèle de ventricule présenté par Djabella et Sorine est très sensible aux valeurs des paramètres surtout celles qui influencent la compliance veineuse. De plus, les paramètres utilisés ont souvent été trouvés par essai et erreur. Pour ces deux raisons les paramètres calculés pour les veaux n'ont pas été utilisés et l'influence des dispositifs d'assistance ventriculaire n'a pas été évaluée.

De plus, les courbes de pression et de débit calculées contiennent des artéfacts qui sont dus aux paramètres choisis ou à des erreurs générés lors de la simulation.

En réduisant la valeur de c_{sv}, de C_{sv} ou la résistance de la valve aortique (R_{Ao}) les artéfacts observés dans la pression ventriculaire et artérielle diminuent. Toutefois, lorsque ces paramètres sont trop petits les pressions et le débit de la valve aortique augmentent considérablement. Les paramètres c_{sv} et C_{sv} influencent surtout la pression alors que la R_{Ao} influence le débit.

Les paramètres ont donc été ajustés pour que la pression systémique artérielle varie entre 80 et 120 mmHg et que le volume maximal du ventricule soit de 120 mL. Toutefois, avec ces paramètres le débit aortique atteint une valeur de 500 L/min et a un débit moyen de 27 L/min, ce qui est élevé par rapport au débit moyen systémique et le débit au niveau de la valve mitrale.

Tableau 6.15 : Pressions et débit moyens du modèle de Djabella et Sorine

P_{VG} (mmHg)	P_{sa} (mmHg)	P_{sv} (mmHg)	Q_{VAo} (L/min)	Q_s (L/min)	Q_{VMi} (L/min)
56,2	101,3	10,5	27	6	5,95

Conclusion

L'acquisition de pressions et de débits sur 6 veaux a permis de caractériser le système cardiovasculaire bovin.

La circulation systémique artérielle est modélisée avec des modèles Windkessel avec 2, 3 et 4 éléments. Pour le 2WK, il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les paramètres calculés avec la méthode de l'aire, la méthode de la pression différentielle et la méthode avec la fonction *fminsearch* de MatLab (©MathWorks, Inc). Pour le 3WK seule la méthode avec *fminsearch* fonctionne pour toutes les acquisitions. Alors que pour le 4WK il n'y a pas de différence statistiquement significative entre la méthode proposée par Stergiopulos, Westerhof, *et al.* (1999) et celle utilisant la fonction *fminsearch*.

En comparant les valeurs des paramètres obtenus avec la fonction *fminsearch*, on remarque que la résistance périphérique a la même valeur pour le 2WK et le 4WK (R_p = 0,573 mmHg•s/mL). La somme des deux résistances du 3WK donne cette même valeur. De plus, la résistance périphérique peut être approximée par le ratio de pression moyenne (PAA) et débit moyen (QAP).

Les modèles 3WK et 4WK génèrent des courbes de pression identiques pour une même acquisition et ce, même si la compliance du 3WK est supérieure à celle calculée pour le 4WK. Or, puisque la compliance (C) et l'inductance (L) ont le même effet sur l'onde de pression (la pression différentielle diminue lorsque C et L augmentent), la valeur de L compense pour la diminution de la compliance.

Peskin (2002) et Djabella, Médigue et Sorine (2005) considèrent seulement le 2WK pour leurs modèles de la circulation sanguine.

Peskin modélise la circulation systémique et pulmonaire des humains. Ce modèle a été adapté pour représenter la circulation cardio-vasculaire-pulmonaire bovine, grâce aux paramètres calculés pour le 2WK avec la fonction *fminsearch*. Le comportement de deux assistances cardiaques (Cardianove VI et Biomedicus BPX80) est semblable pour les deux circuits. Lorsque la rotation des AV est trop lente le sang circule en sens inverse ($Q_p \leq 0$) et retourne dans le ventricule. À partir d'une certaine vitesse de rotation les dispositifs prennent en charge tout le débit sanguin ($Q_{VAo} = 0$).

La vitesse de rotation de Cardianove VI doit être au moins sept fois supérieure à celle de la Biomedicus BPX80 pour que le débit pompé soit supérieur à zéro ($Q_p > 0$) ou que tout le débit sanguin soit pompé et que le débit à travers la valve aortique soit nul ($Q_{VAo} = 0$).

Djabella, Médigue et Sorine (2005) ont proposé un modèle de circulation systémique, en boucle fermée. Le modèle de ventricule gauche dépend de la concentration des ions de calcium dans les cellules et donc, de la contraction et détente des sarcomères. C'est la réponse des barorécepteurs qui reboucle le système en modifiant la fréquence cardiaque, la contractilité du muscle cardiaque, la compliance veineuse et la résistance artérielle.

Le modèle de Djabella offre un avantage par rapport à celui de Peskin, il s'adapte aux changements de pression grâce à la contribution des barorécepteurs. Toutefois, certains paramètres définissant les équations sont difficilement identifiables et ont été trouvés dans la littérature ou par essai et erreur. De plus, les ondes de pression et débit montrent quelques artéfacts qui peuvent être dus à des erreurs de simulation ou à un mauvais choix de paramètres. Il a été impossible de modifier ce modèle pour qu'il représente le système cardiovasculaire bovin et d'y implanter des assistances ventriculaires.

Le système cardiovasculaire assisté, basé sur le modèle de Peskin, pourra être éventuellement utilisé pour optimiser le contrôleur d'assistances ventriculaires telles que Cardianove, Biomedicus, DeBakey, etc.

Recommandations

Durant ce projet, des choix ont dû être faits sur les modèles étudiés ou sur les méthodes de calcul appliquées. Toutefois, le domaine de la modélisation cardiovasculaire est un puit sans fin et d'autres approches peuvent être utilisées. Les paragraphes qui suivent présentent quelques recommandations et/ou améliorations possibles aux modèles et méthodes de calcul présents dans ce mémoire.

- L'acquisition simultanée du débit dans l'aorte ascendante (QAA) et dans l'artère pulmonaire (QAP) pourrait confirmer l'hypothèse formulée lors des calculs – le débit moyen est constant et donc QAA peut être approximé par QAP.

- Un algorithme du type génétique pourrait être utilisé pour calculer les paramètres du modèle de Djabella. Cet algorithme évalue plusieurs solutions et élimine par « sélection naturelle » celles qui ne conviennent pas au problème défini. Les paramètres du modèle peuvent être calculés avec la méthode de Newton, en considérant la solution de l'algorithme génétique comme condition initiale.

- Il serait intéressant d'apporter quelques modifications au modèle de Peskin pour avoir un modèle plus réaliste :
  - **Modifier le modèle de valve.** Au lieu d'avoir une valve qui est ouverte ou fermée, avoir un modèle qui se ferme graduellement tel que : $\frac{1}{R_{VAo}} = X_1\left(1 + \tanh\left(X_2\left(P_{VG} - P_{Ao} - P_3\right)\right)\right)$, où X_1, X_2 et P_3 sont des constantes.
  - **Changer le 2WK pour le 3WK ou le 4WK.**

- **Ajouter la réponse des barorécepteurs.** Pour pouvoir évaluer la réponse des assistances ventriculaires lors d'un changement important de pression et de rythme cardiaque.

❖ Les paramètres bovins appliqués au modèle de Peskin dépendent des paramètres humains définis par ce dernier ainsi que des estimations du volume sanguin dans les différents compartiments. L'acquisition simultanée de pressions et de débits au niveau de la circulation pulmonaire (ventricule droit, oreillette gauche, artère pulmonaire) pourrait confirmer ou infirmer les paramètres estimés pour cette partie du modèle.

❖ Plusieurs auteurs utilisent le modèle de ventricule proposé par Suga, Sagawa, *et al.* (1973), Ce modèle n'a pas été étudié lors de ce projet, car il dépend du diagramme de pression – volume et qu'il est difficile de déterminer le volume du ventricule gauche avec les données acquises lors de nos expériences. Il existe toutefois des systèmes d'acquisition (©Millar Instrument, Inc.) qui mesurent simultanément la pression et le volume des ventricules. Avec de telles données, les assistances ventriculaires pourraient être évaluées sur un troisième modèle.

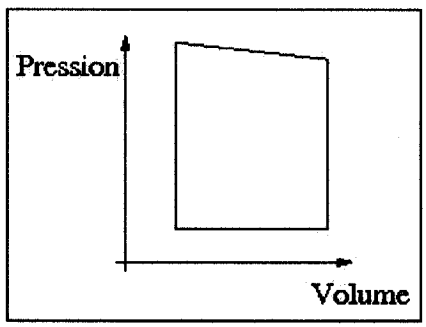


Figure 0.2 : Diagramme de la boucle pression-volume type

Bibliographie

AGING AND TECHNOLOGY RESEARCH. 2005. Congestive heart failure ➔ General, What Does My Heart Do ? In Site de *Aging and Technology Research, University of Buffalo, School of public health and health professions*. [En ligne] http://agingresearch.buffalo.edu/chf/general.htm (Page consultée le 12 juin 2006)

ATTINGER, E.O., ANNE, A., MCDONALD, D.A. 1966. "Use of Fourier series for the analysis of biological systems". *Biophysical Journal.* 6 : 3. 291-304.

AVANZOLINI, G., BARBINI, P., CAPPELLO, A., CEVENINI, G. 1988. "CADCS Simulation of the closed-loop cardiovascular system". *International Journal of Biomedical Computing.* 22 : 39-49.

AVANZOLINI, G., BARBINI, P., CAPPELLO, A. 1992. "Comparison of algorithms for tracking short-term changes in arterial circulation parameters". *IEEE Transactions on Biomedical Engineering.* 39 : 8. 861-867.

BERGER, D.S., ROBINSON, K.A., SHROFF, S.G. 1996. "Wave propagation in coupled left ventricle - arterial system". *Hypertension.* 27 : 1079-1089.

BERNE, R.M., LEVY, M.N. 2001. *Cardiovascular Physiology.* St-Louis : Mosby, Inc. 312 p.

BERS, D.M. 2002. "Cardiac excitation-contraction coupling". *Nature.* 415 : 198-205.

BESTEL, J. 2000. *Modèle différentiel de la contraction musculaire contrôlée. Application au système cardio-vasculaire.* 161 p. Thèse de doctorat, Université Paris IX-Dauphine - U. F. R Mathématiques de la décision.

BURATTINI, R., NATALUCCI, S. 1998. "Complex and frequency-dependent compliance of viscoelastic windkessel resolves contradictions in elastic windkessels". *Medical Engineering and Physics.* 20 : 502-514.

BURATTINI, R., GNUDI, G. 1982. "Computer identification of models for the arterial tree input impedance : comparison between two new simple models and first experimental results". *Medical and Biological Engineering and Computing.* 20 : 2. 134-144.

BURATTINI, R., NATALUCCI, S., CAMPBELL, K.B. 1999. "Viscoelasticity modulates resonance in the terminal aortic circulation". *Medical Engineering and Physics.* 21 : 175-185.

BURKHOFF, D. 2002. "Mechanical properties of the heart and its interaction with the vascular system". *Cardiac Physiology.*

CAMPBELL, K., ZEGLEN, M., KAGEHIRO, T., RIGAS, H. 1982. "A pulsatile cardiovascular computer model for teaching hear-blood vessel interaction". *The Physiologist.* 25 : 3. 155-162.

CAPPELLO, A., GNUDI, G., LAMBERTI, C. 1995. "Identification of the three-element windkessel model incorporating a pressure-dependent compliance". *Annals of Biomedical Engineering.* 23 : 164-177.

CAVALCANTI, S., BELARDINELLI, E. 1996. "Modeling of cardiovascular variability using a differential delay equation". *IEEE Transactions on Biomedical Engineering.* 43 : 10. 982-989.

CHEMLA, D., ANTONY, I., LECARPENTIER, Y., NITENBERG, A. 2003. "Contribution of systemic vascular resistance and total arterial compliance to effective arterial elastance in humans". *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology.* 285 : H614-H620.

CHOI, S., BOSTON, R., ANTAKI, J.F. 2005. "An invertigation of the pump operating characteristics as a novel control index for LVAD control". *International Journal of Control, Automation and Systems.* 3 : 1. 100-108.

CHOI, S. 1998. *Modeling and control of left ventricular assist system.* 151 p. Thèse de doctorat, Univerty of Pittsburgh.

CRABTREE, V.P., SMITH, P.R. 2003. "Physiological models of the human vasculature and photoplethysmography". *Electronic Systems and Control Division Research.*

DE LAZZARI, C., FERRARI, G., MIMMO, R., TOSTI, G., AMBROSI, D. 1994. "A desk-top computer model of the circulatory system for heart assistance simulation : effect of an LVAD on energetic relationships inside the left ventricle". *Medical Engineering Physics.* 16 : 2. 97-104.

DEBAKEY, M.E. 1999. "A miniature implantable axial flow ventricular assist device". *Annals of Thoracic Surgery.* 68 : 637-640.

DIOURTÉ, B., SICHÉ, J.-P., COMPARAT, V., BAGUET, J.-P., MALLION, J.-M. 1999. "Study of arterial blood pressure by a windkessel-type model : influence of arterial functional properties". *Computers Methods and Programs in Biomedicine.* 60 : 11-22.

DJABELLA, K., MÉDIGUE, C., SORINE, M. 2005. "A differential model of the baroreflex control of the cardiovascular system during a tilt test". *Proceedings of the 44th IEEE Conference on Decision and Control, and the European Control Conference 2005.* P. 903-908.

ESSLER, S., SCHROEDER, M.J., PHANIRAH, V., KOENIG, S.C., LATHAM, R.D., EWERT, D. 1999. "Fast estimation of arterial vascular parameters for transient and steady beats application to hemodynamics state under variant gravitational conditions". *Annals of Biomedical Engineering.* 27 : 486-497.

FERRARI, G., DE LAZZARI, C., MIMMO, R., TOSTI, G., AMBROSI, D. 1992. "A modular numerical model of the cardiovascular system for studying and training in the field of cardiovascular physiopathology". *Journal of Biomedical Engineering.* 14 : 91-106.

FLOGIARDI, R., DI DONFRANCESCO, M., BURATTINI, R. 1996. "Comparison of linear and non-linear formulations the three-element windkessel model". *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology.* 271 : 40. H2261-H2668.

FOGLIARDI, R., BURATTINI, R., SHROFF, S.G., CAMPBELL, K.B. 1996. "Fit to diastolic arterial pressure by third-order lumped model yields unreliable estimates of arterial compliance". *Medical Engineering Physics.* 18 : 3. 225-233.

FORESTIER, N., GEFFROY, P., JACQUIN, L. 1998. "Evaluation de moyennes de phase dans un écoulement au-dessus d'une cavité résonante". *6e Congres Francophone de Velocimetrie Laser.* P. C.4.1-C.4.8.

FORTIN, A. 1995. *Analyse Numérique pour Ingénieurs.* Montréal : Éditions de l'École Polytechnique de Montréal. 448 p.

FRASCH, H.F., KRESH, H.Y., NOORDERGRAAF, A. 1996. "Two-port analysis of microcirculation : an extension of windkessel". *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology.* 270 : 39. H376-H385.

GARCIA, D., BARENBRUG, P.J.C., PIBAROT, P., DEKKER, A.L.A.J., VAN DER VEEN, F.H., MAESSEN, J.G. *et al.* 2005. "A ventricular-vascular coupling model in presence of aortic stenosis". *American Journal of Physiolgy - Heart and Circulatory Physiology.* 288 : H1874-H1884.

GIRIDHARAN, G.A., SKLIAR, M., OLSEN, D.B., PANTALOS, G.M. 2002. "Modeling and control of a brushless DC axial flow ventricular assist device". *ASAIO Journal.* 48 : 272-289.

GNUDI, G. 1998. "Analytical relationship between arterial input impedance and the three-element windkessel series resistance". *Medical Biological Engineering Computing.* 36 : 480-484.

GNUDI, G., ZANELLA, A. 1995. "Arterial windkessel parameter estimation : a new frequency-domain method". *Computers in Cardiology.* P. 329-332.

GNUDI, G. 1998. "New closed-form expressions for the estimation of arterial windkessel compliance". *Computers in Biology and Medicine.* 28 : 207-223.

GOLDSTEIN, D.J. 2003. "Worldwide experience with the MicroMed DeBakey ventricular assist device as a bridge to transplantation". *Circulation.* 108 supp. II : II272-II277.

GOLDWYN, R.M., WATT, T.B. 1967. "Arterial pressure pulse contour analysis via a mathematical model for clinical quantification of human vascular properties". *IEEE Transactions on Biomedical Engineering.* 14 : 1. 11-17.

GREENWALD, S.E. 2002. "Pulse pressure and arterial elasticity". *Quarterly Journal of Medicine.* 95 : 107-112.

GRIGIONI, M., DANIELE, C., MORBIDUCCI, U., DI BENEDETTO, G., D'AVENIO, G., DEL GAUDIO, C. *et al.* 2004. "Evolutive algorithms for beat-to-beat estimation of left ventricle mechanics". *Annali dell'Istituto Superiore di Sanita.* 40 : 4. 401-409.

GULRAJANI, R.M. 1998. *Bioelectricity and Biomagnetism.* État-Unis d'Amérique : John Wiley & Sons, Inc. 729 p.

HELDT, T., SHIM, E.B., KAMM, R.D., MARK, R.G. 2002. "Computational modeling of cardiovascular response to orthostatic stress". *Journal of Applied Physiology.* 92 : 1239-1254.

HUNTER, P.J., MCCULLOCH, A.D., TER KEURS, H.E.D.J. 1998. "Modelling the mechanical properties of cardiac muscle". *Progress in Biophysics & Molecular Biology.* 69 : 289-331.

KLABUNDE, R.E. 2005. Non-Pacemaker action potentials. In site *Cardiovascular Physiology Concepts.* [En ligne]. http://www.cvphysiology.com/Arrhythmias/A006.htm (Page consultée le 12 juin 2006)

KOHL, P., D'ORIO, V., LAMBERMONT, B., GERARD, P., GOMMES, C., LIMET, R. 2000. "Increased aortic compliance maintains left ventricular performance at lower energetic cost". *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 17 : 272-278.

KREYSZIG, E. 1993. *Advanced engineering mathematics.* New York : John Wiley & Sons, Inc. 1271 p.

LAGARIAS, J.C., REEDS, J.A., WRIGHT, M.H., WRIGHT, P.E. 1998. "Convergence Properties of the Nelder-Mead Simplex Method in Low Dimensions". *SIAM Journal of Optimization.* 9 : 1. 112-147.

LANGEWOUTERS, G.J., WESSLING, K.H., GOEDHARD, W.J.A. 1984. "The static elastic properties of 45 human thoracic and 20 abdominal aortas in vitro and the parameters of a new model". *Journal of Biomechanics.* 17 : 6. 425-435.

LASKEY, W.K., PARKER, H.G., FERRARI, V.A., KUSSMAUL, W.G., NOORDERGRAAF, A. 1990. "Estimation of total systemic arterial compliance in humans". *Journal of Applied Physiology.* 69 : 1. 112-119.

LEE, T.-C., HUANG, K.-F., HSIAO, M.-L., TANG, S.-T., YOUNG, S.-T. 2004. "Electrical lumped model for arterial vessel beds". *Computer Methods and Programs in Biomedicine.* 73 : 209-219.

LI, J.K.J., CUI, T., DRZEWIECKI, G.M. 1990. "A nonlinear model of the arterial system incorporating a pressure-dependent compliance". *IEEE Transactions on Biomedical Engineering.* 37 : 7. 673-678.

LI, K.-J. 1986. "Time domain resolution of forward and reflected waves in the aorta". *IEEE Transactions on Biomedical Engineering.* 33 : 8. 783-785.

LIU, Z., BRIN, K.P., YIN, F.C.P. 1986. "Estimation of total arterial compliance : an improved method and evaluation of current methods". *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology.* 20 : H588-H600.

MCKINLEY, P.S., SHAPIRO, P.A., BAGIELLA, E., MYERS, M.M., DE MEERSMAN, R.E., GRANT, I. *et al.* 2003. "Deriving heart period variability from blood pressure waveforms". *Journal of Applied Physiology.* 95 : 1431-1438.

MICROMED CARDIOVASCULAR INC. 2005. Product components. In Site de *MicroMed Cardiovascular Inc.* [En ligne]. http://www.micromedtech.com/productcomponents.htm (Page consultée le 14 juin 2006)

NATIONAL INSTITUTE FOR DISCOVERY SCIENCE. 2002. Three reports of unusual killing and mutilation of calves. In Site de *National Institute for Discovery Science*. [En ligne]. http://www.nidsci.org/pdf/mutilationofcalves.pdf (Page consultée le 11 juillet 2006)

OLUFSEN, M., OTTESEN, J., TRAN, H., ELLWEIN, L.M., LIPSITZ, L.A., NOVAK, V. 2005. "Blood pressure and blood flow variation during postural change from sitting to standing : model development and validation". *Journal of Applied Physiology*. 99 : 4. 1523-1537.

OLUFSEN, M.S., NADIM, A., LIPSITZ, L.A. 2002. "Dynamics of cerebral blood flow regulation explained using a lumped parameter model". *American Journal of Physiology - Regulatory, Interative and Comparative Physiology*. 282 : 611-622.

OLUFSEN, M.S., PESKIN, C., KIM, W.Y., PEDERSEN, E.M., NADIM, A., LARSEN, J. 2000. "Numerical simulation and experimental validation of blood flow in arteries with structured-tree outflow conditions". *Annals of Biomedical Engineering*. 28 : 1281-1299.

OLUFSEN, M.S. 1999. "Structured tree outflow condition for blood flow in larger systemic arteries". *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*. 276 : 257-268.

ORLANDI, G., MARTINELLI, G. 1984. "Low-sensitivity recursive digital filters obtained via the delay replacement". *IEEE Transactions on circuits and systems*. CAS-31 : 7. 654-657.

PALLADINO, J.L., MULIER, J.P., WU, F., MOSER, M., KENNER, T., BAEVSKY, R.M. *et al.* 1996. "Assessing the state of the circulatory system via parameters vs variables". *Journal of Cardiovascular Diognosis and Procedures*. 13 : 2. 131-139.

PALLADINO, J.L., MULIER, J.P., NOORDERGRAAF, A. 1997. "Closed-loop circulation model based on the Frank mechanism". *Surveys on Mathematics for Industry*. 7 : 177-186.

PALLADINO, J.L., NOORDERGRAAF, A. 2002. "A paradigm for quantifying ventricular contraction". *Cellular & Molecular Biology Letters*. 7 : 2. 331-335.

PANTALOS, G.M., KOENIG, S.C., GILLARS, K.J., GIRIDHARAN, G.A., EWERT, D.L. 2004. "Characterization of an adult mock circulation for testing cardiac support devices". *ASAIO Journal*. 50 : 37-46.

PARK, S.J., TECTOR, A., PICCIONI, W., RAINES, E., GELIJNS, A., MOSKOWITZ, A. *et al.* 2005. "Left ventricular assist devices as destination therapy : A new look at survival". *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 129 : 1. 9-17.

PESKIN, C.S. 2002. "The heart and circulation". *Modeling and Simulation in Medicine and the Life Sciences.* Sous la direction de F.C. HOPPENSTEADT, C.S. PESKIN. New York : Springer-Verlag Inc. P. 5-74.

POCHET, T., GERARD, P., MARNETTE, J.M., D'ORIO, V., MARCELLE, R., FATEMI, M. *et al.* 1992. "Identification of three-element windkessel model : comparison of the time and frequency domain techniques". *Archives Internationales de Physiologie, de Biochimie et de Biophysique.* 100 : 295-301.

QUICK, C.M., BERGER, D.S., NOORDERGRAAF, A. 1998. "Apparent arterial compliance". *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology.* 274 : 43. H1393-H1403.

QUICK, C.M., BERGER, D.S., HETTRICK, D.A., NOORDERGRAAF, A. 2000. "True arterial system compliance estimated from apparent arterial compliance". *Annals of Biomedical Engineering.* 28 : 291-301.

RANDALL, O.S., ESLER, M.D., CALFEE, R.V., BULLOCH, G.F., MAISEL, A.S., CULP, B. 1976. "Arterial compliance in hypertension". *Autralian and New Zealand Journal of Medicine.* 6 : Suppl. 2. 49-59.

RAO, A. 2006. Cardiac cycle graphs. In Site de *Anatomy and Physiology 2.* [En ligne]. http://www.mscd.edu/~biology/2320course/cardcyc.htm (Page consultée le 23 juin 2006)

RICE, J.J., WINSLOW, R.L., HUNTER, W.C. 1999. "Comparison of putative cooperative mechanisms in cardiac muscle : length dependence and dynamic responses". *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology.* 276 : 45. H1734–H1754.

RICHENBACKER, W.E., NAKA, Y., RAINES, E.P., FRAZIER, O.H., COUPER, G.S., PAGANI, F.D. *et al.* 2003. "Surgical management of patients in the REMATCH trial". *Annals of Thoracic Surgery.* 75 : S86-S92.

SCHIMA, H., VOLLKRON, M., BOEHM, H., ROTHY, W., HAISJACKL, M., WIESELTHALER, G. *et al.* 2004. "Weaning of rotary blood pump recipients after myocardial recovery : a computer study of changes in cardiac energetics". *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 127 : 6. 1743-1750.

SCHROEDER, M.J., PERREAULT, B., EWEERT, D.L., KOENIG, S.C. 2004. "HEART : an auromated beat-to-beat cardiovascular analysis package using Matlab". *Computers in Biology and Medicine.* 34 : 371-388.

SEGERS, P., MORIMONT, P., KOHL, P., STERGIOPULOS, N., WESTERHOF, N., VERDONCK, P. 2002. "Arterial elastance and heart-arterial coupling in aortic regurgitation are determined by aortic leak severity". *American Heart Journal.* 144 : 568-576.

SEGERS, P., STEENDIJK, P., STERGIOPULOS, N., WESTERHOF, N. 2001. "Predecting systolic and diastolic aortic blood pressure and stroke volume in the intact sheep". *Journal of Biomechanics.* 34 : 41-50.

SEGERS, P., VERDONCK, P. 2002. "Principles of vascular physiology". *Panvascular Medicine : Integrated Clinical Management.* Sous la direction de P. LANZER, E. TOPOL. Berlin (Allemagne) : Springer-Verlag. P. 116-137.

SEGERS, P., VERDONCK, P., DERYCK, Y., BRIMIOULLE, S., NAEIJE, R., CARLIER, S. *et al.* 1999. "Pulse pressure and the area method for the estimation of total arterail compliance in dogs : sensitivity to wave reflection intensity". *Annals of Biomedical Engineering.* 27 : 480-485.

SEGERS, P., STERGIOPULOS, N., WESTERHOF, N., WOUTERS, P., KOLH, P., VERDONCK, P. 2003. "Systemic ans pulmonary hemodynamics assessed with a lumped-parameter heart-arterial interaction model". *Journal of Engineering Mathematics.* 47 : 185-199.

SELF, D.A., EWERT, D.L., SWOPE, R.D., CRISMAN, R.P., LATHAM, D.L. 1994. "Beat-to-beat determination of peripheral resistance and arterial compliance during $+G_z$ Centrifugation". *Aviation Space and Environmental Medicine.* 65 : 396-403.

SHARP, M.K., DHARMALINGAM, R.K. 1999. "Development of a hydraulic model of the human systemic circulation". *ASAIO Journal.* 45 : 535-540.

SHIM, Y., PASIPOULARIDES, A., STRALEY, C.A., HAMPTON, T.G., SOTO, P.F., OWEN, C.H. *et al.* 1994. "Arterial windkessel parameter estimation : A new time-domain method". *Annals of Biomedical Engineering.* 22 : 66-77.

SMITH, W.A., ALLAIRE, P., ANTAKI, J., BUTLER, K.C., KERKHOFFS, W., KINK, T. *et al.* 2004. "Collected nondimensional performance of rotary dynamic blood pumps". *ASAIO Journal.* 50 : 25-32.

STERGIOPULOS, N., WESTERHOF, N. 1998. "Determinants of pulse pressure". *Hypertension.* 32 : 556-559.

STERGIOPULOS, N., MEISTER, J.-J., WESTERHOF, N. 1995. "Evaluation of methods for estimation of total arterial compliance". *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology.* 37 : H1540-H1548.

STERGIOPULOS, N., WESTERHOF, B.E., MEISTER, J.-J., WESTERHOF, N. 1996. "The four-element windkessel model". *18th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society.* P. 1715-1716.

STERGIOPULOS, N., MEISTER, J.-J., WESTERHOF, N. 1994. "Simple and accurate way for estimating total and segmental arterial compliance : the pulse pressure method". *Annals of Biomedical Engineering.* 22 : 392-397.

STERGIOPULOS, N., WESTERHOF, B.E., WESTERHOF, N. 1999. "Total arterial inertance as the fourth element of the windkessel model". *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology.* 276 : 45. H81-H88.

STERGIOPULOS, N., SEGERS, P., WESTERHOF, N. 1999. "Use of pulse pressure method for estimating total arterial compliance in vivo". *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology.* 276 : 45. H424–H428.

SUGA, H., SAGAWA, K. 1974. "Instantaneous pressure-volume relationships and their ratio in the excised, supported canine left ventricle". *Circulation Research.* 35 : 117-126.

SUGA, H., SAGAWA, K., SHOUKAS, A.A. 1973. "Load independance of the instantaneous pressure-volume ratio of the canine left ventricle and effects of epinephrine and heart rate on the ratio". *Circulation Research.* 32 : 314-322.

SUN, Y., SJÖBERG, B.J., ASK, P., LOYD, D., WRANNE, B. 1995. "Mathematical model that characterizes transmitral and pulmonary venous flow velocity patterns". *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology.* 268 : 37. H476-H489.

SUNAGAWA, K., YAMADA, A., SENDA, Y., KIKUCHI, Y., NAKAMURA, M., SHIBAHARA, T. *et al.* 1980. "Estimation of the hydromotive source pressure from ejecting beats of the left ventricle". *IEEE Transactions on Biomedical Engineering.* 27 : 6. 299-305.

TAHER, M.F., SANTAMORE, W.P., BOGEN, D.K. 1994. "Ventricular interaction is described by three coupling coefficients". *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology.* 266 : 35. H228-H234.

TOOROP, G.P., WESTERHOF, N., ELZINGA, G. 1987. "Beat-to-beat estimation of peripheral resistance and arterial compliance during pressure transients". *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology.* 252 : 21. H1275-H1283.

TOY, S.M., MELBIN, J., NOORDERGRAAF, A. 1985. "Reduced models of arterial systems". *IEEE Transactions on Biomedical Engineering.* 32 : 2. 174-176.

TRÉPANIER, J.-Y. 1999. *Turbomachines, Notes de Cours.* Canada : École Polytechnique de Montréal. 180 p.

TU, M.S., DANIEL, T.L. 2004. "Cardiac-like behavior of an insect flight muscle". *The Journal of Experimental Biology.* 207 : 2455-2464.

URSINO, M. 1998. "Interaction between carotid baroregulation and the pulsating heart : a mathematical model". *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology.* 275 : 44. H1733-H1747.

VANDENBERGHE, S., SEGERS, P., MEYNS, B., VERDONCK, P.R. 2002. "Effect of rotary blood pump failure on left ventricular energetics assessed by mathematical modeling". *Artificial Organs.* 26 : 12. 1032-1039.

VOLLKRON, M., SCHIMA, H., HUBER, L., WIESELTHALER, G. 2002. "Interaction of the cardiovascular system with an implanted rotary assist device : simulation study with a refined computer model". *Artificial Organs.* 26 : 4. 349-359.

VRETTOS, A.M., GROSS, D.R. 1994. "Instantaneous changes in arterial compliance reduce energetic load on left ventricle during systole". *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology.* 267 : 36. H24-H32.

WANG, J.-J., O'BRIEN, A.B., SHRIVE, N.G., PARKER, K.H., TYBERG, J.V. 2003. "Time-domain representation of ventricular-arterial coupling as a windkessel and a wave system". *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology.* 284 : H1358-H1368.

WELP, C., WERNER, J., BÖHRINGER, D., HEXAMER, M. 2004. "Investigation of cardiac and cardio-therapeutical phenomena using a pulsatile circulatory model". *Biomedizinische Technik.* 49 : 327-331.

WERNER, J., BÖHRINGER, D., HEXAMER, M. 2002. "Simulation and prediction of cardiotherapeutical phenomena from a pulsatile model coupled to the Guyton circulatory model". *IEEE Transactions on Biomedical Engineering.* 49 : 5. 430-439.

WESTERHOF, N., ELZINGA, G. 1991. "Heart rate and cardiac energetics". *Cardioscience.* 2 : 4. 217-219.

WESTERHOF, N., ELZINGA, G., SIPKEMA, P., VAN DEN BOS, G.C. 1977. "Quantitative analysis of the arterial system and heart by means of pressure-flow relations". *Cardiovascular flow dynamics and measurements*. Sous la direction de N.H.C. HWANG, N.A. NORMANN. Baltimore : University Park Press. P. 403-438.

WOOD, H.G., THROCKMORTON, A.L., UNTAROIU, A., SONG, X. 2005. "The medical physics of ventricular assist devices". *Reports on Progress in Physics*. 68 : 545-576.

YIN, F.C.P. 1987. *Ventricular/Vascular Coupling : Clinical, Physiological, and Engineering Aspects*. New York : Springer Verlag. 406 p.

YU, Y.-C., BOSTON, J.R., SIMAAN, M.A., ANTAKI, J.F. 2001. "Minimally invasive estimation of systemic vascular parameters". *Annals of Biomedical Engineering*. 29 : 595-606.

ZHONG, L., GHISTA, D.N., NG, E.YK., LIM, S.T. 2005. "Passive and active ventricular elastances of the left ventricle". *Biomedical Engineering OnLine*. [En ligne] 4 : 10. http://www.biomedical-engineering-online.com/content/4/1/10 (Page consultée le 9 juillet 2006)

Annexe A. Équations des modèles Windkessel

A.1. Équation 2WK

Selon la loi des mailles :

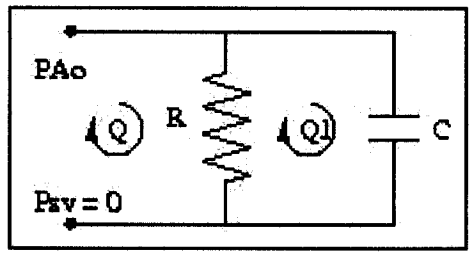


Figure A.1 : 2WK selon la loi des mailles

$$-P_{Ao}(t) + P_{sv}(t) + Q(t)R - Q_1(t)R = 0 \qquad \textbf{(A.1.1)}$$

$$Q_1(t)R - Q(t)R + \int_0^t \frac{Q_1(t)}{C} dt = 0 \qquad \textbf{(A.1.2)}$$

Les opérations mathématiques suivantes permettent d'obtenir l'équation finale (A.1.4).

- *Isoler Q1 dans (A.1.1) et dériver, P_{sv}=0 :*

$$Q_1(t) = \frac{-P_{Ao}(t) + Q(t)R}{R} \qquad \textbf{(A.1.3)}$$

$$\frac{dQ_1(t)}{dt} = -\frac{1}{R}\frac{dP_{Ao}(t)}{dt} + \frac{dQ(t)}{dt}$$

- *Remplacer (A.1.3) dans la dérivée de (A.1.2) :*

$$\left(\frac{dQ_1(t)}{dt} - \frac{dQ(t)}{dt}\right)R + \frac{Q_1(t)}{C} = 0$$

$$\left(-\frac{1}{R}\frac{dP_{Ao}(t)}{dt}+\frac{\cancel{dQ(t)}}{\cancel{dt}}-\frac{\cancel{dQ(t)}}{\cancel{dt}}\right)R+\frac{-P_{Ao}(t)+Q(t)R}{RC}=0$$

$$-\frac{dP_{Ao}(t)}{dt}-\frac{P_{Ao}(t)}{RC}+\frac{Q(t)}{C}=0$$

$$\boxed{\frac{dP_{Ao}(t)}{dt}+\frac{P_{Ao}(t)}{RC}=\frac{Q(t)}{C}} \qquad \textbf{(A.1.4)}$$

A.2. Équation 3WK

Selon la loi des mailles :

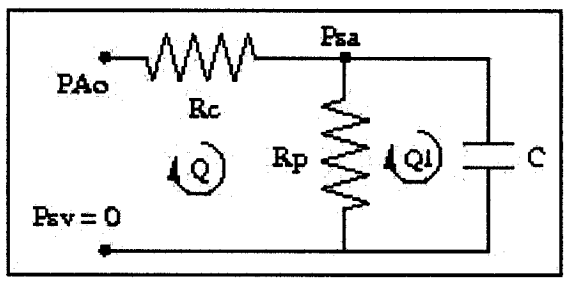


Figure A.2 : 3WK selon la loi des mailles

$$-P_{Ao}(t)+P_{sv}(t)+Q(t)\left(R_c+R_p\right)-Q_1(t)R_p=0 \qquad \textbf{(A.2.1)}$$

$$Q_1(t)R_p-Q(t)R_p+\int_0^t\frac{Q_1(t)}{C}dt=0 \qquad \textbf{(A.2.2)}$$

Les opérations mathématiques suivantes permettent d'obtenir l'équation finale (A.2.4).

❖ *Isoler Q_1 dans (A.2.1) et l'intégrer, P_{sv}=0 :*

$$Q_1(t) = \frac{-P_{Ao}(t) + Q(t)\left(R_c + R_p\right)}{R_p}$$

$$\frac{dQ_1(t)}{dt} = -\frac{1}{R_p}\frac{dP_{Ao}(t)}{dt} + \frac{dQ(t)}{dt}\left(\frac{R_c}{R_p} + 1\right) \qquad \textbf{(A.2.3)}$$

❖ *Remplacer les équations (A.2.3) dans la dérivée de l'équation (A.2.2) :*

$$\frac{dQ_1(t)}{dt}R_p - \frac{dQ(t)}{dt}R_p + \frac{Q_1(t)}{C} = 0$$

$$\left[-\frac{1}{R_p}\frac{dP_{Ao}(t)}{dt} + \frac{dQ(t)}{dt}\left(\frac{R_c}{R_p} + 1\right)\right]R_p - \frac{dQ(t)}{dt}R_p + \frac{-P_{Ao}(t) + Q(t)\left(R_c + R_p\right)}{CR_p} = 0$$

$$-\frac{dP_{Ao}(t)}{dt} + \frac{dQ(t)}{dt}\left(R_c + \cancel{R_p}\right) - \cancel{\frac{dQ(t)}{dt}R_p} - \frac{P_{Ao}(t)}{CR_p} + \frac{Q(t)\left(R_c + R_p\right)}{CR_p} = 0$$

$$\boxed{\frac{dP_{Ao}(t)}{dt} + \frac{P_{Ao}(t)}{R_pC} = R_c\frac{dQ(t)}{dt} + \frac{Q(t)}{C}\left(\frac{R_c}{R_p} + 1\right)} \qquad \textbf{(A.2.4)}$$

A.3. Équation 4WK

Selon la loi des mailles :

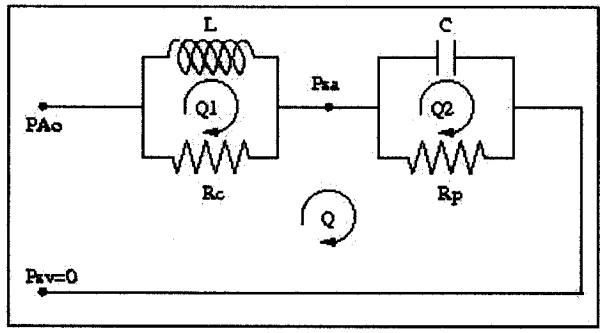


Figure A.3 : 4WK selon la loi des mailles

$$-P_{Ao}(t)+P_{sv}(t)+R_c\left(Q(t)-Q_1(t)\right)+R_p\left(Q(t)-Q_2(t)\right)=0 \quad \textbf{(A.3.1)}$$

$$R_c\left(Q_1(t)-Q(t)\right)+L\frac{dQ_1(t)}{dt}=0 \quad \textbf{(A.3.2)}$$

$$R_p\left(Q_2(t)-Q(t)\right)+\frac{1}{C}\int_0^t Q_2(t)dt=0 \quad \textbf{(A.3.3)}$$

Les opérations mathématiques suivantes permettent d'obtenir l'équation finale (A.3.7).

- *Isoler* $R_c\left(Q_1(t)-Q(t)\right)$ *dans (A.3.2) et remplacer dans (A.3.1),* $P_{sv} = 0$*:*

$$-P_{Ao}(t)+L\frac{dQ_1(t)}{dt}+R_p\left(Q(t)-Q_2(t)\right)=0 \quad \textbf{(A.3.4)}$$

$$\frac{dQ_1(t)}{dt}=\frac{P_{Ao}(t)-R_p\left(Q(t)-Q_2(t)\right)}{L}$$

- *Isoler* $R_p\left(Q_2(t)-Q(t)\right)$ *dans (A.3.3) et remplacer dans (A.3.1),* P_{sv} *= 0, et dériver :*

$$-P_{Ao}(t)+R_c\left(Q(t)-Q_1(t)\right)+\frac{1}{C}\int_0^t Q_2(t)\,dt=0$$

$$-\frac{dP_{Ao}(t)}{dt}+R_c\left(\frac{dQ(t)}{dt}-\frac{dQ_1(t)}{dt}\right)+\frac{Q_2(t)}{C}=0 \qquad \textbf{(A.3.5)}$$

- *En remplaçant l'équation (A.3.4) dans (A.3.5)*[8] *:*

$$-\dot{P}_{Ao}+R_c\left(\dot{Q}-\left(\frac{P_{Ao}-R_p\left(Q-Q_2\right)}{L}\right)\right)+\frac{Q_2}{C}=0$$

$$-\dot{P}_{Ao}+R_c\dot{Q}-\frac{R_cP_{Ao}}{L}+\frac{R_cR_pQ}{L}-\frac{R_cR_pQ_2}{L}+\frac{Q_2}{C}=0$$

$$Q_2=\frac{CL\dot{P}_{Ao}-CLR_c\dot{Q}+CR_cP_{Ao}-CR_cR_pQ}{L-CR_cR_p} \qquad \textbf{(A.3.6)}$$

[8] Les équations qui suivent (jusqu'à (A.3.7)) sont dans le domaine du temps. P(t) et Q(t) ont été remplacés par P et Q pour alléger les équations et leurs dérivées sont $\dot{P}_{Ao},\ddot{P}_{Ao},\dot{Q},\ddot{Q}$, respectivement pour la première et deuxième dérivée.

❖ *En remplaçant (A.3.6) et sa dérivée dans la dérivée de (A.3.3) :*

$$R_p\left(\left(\frac{CL\ddot{P}_{Ao}-CLR_c\ddot{Q}+CR_c\dot{P}_{Ao}-CR_cR_p\dot{Q}}{L-CR_cR_p}\right)-Q'\right)+$$
$$+\frac{CL\dot{P}_{Ao}-CLR_c\dot{Q}+CR_cP_{Ao}-CR_cR_pQ}{C\left(L-CR_cR_p\right)}=0$$

$$R_p\left(CL\ddot{P}_{Ao}-CLR_c\ddot{Q}+CR_c\dot{P}-CR_cR_pQ'-Q'\left(L-CR_cR_p\right)\right)+$$
$$+L\dot{P}_{Ao}-LR_c\dot{Q}+R_cP_{Ao}-R_cR_pQ=0$$

$$R_p\left(CL\ddot{P}_{Ao}-CLR_c\ddot{Q}+CR_c\dot{P}-Q'L\right)+L\dot{P}_{Ao}-LR_c\dot{Q}+R_cP_{Ao}-R_cR_pQ=0$$

$$\ddot{P}_{Ao}-R_c\ddot{Q}+\frac{R_c\dot{P}_{Ao}}{L}-\frac{\dot{Q}}{C}+\frac{\dot{P}}{CR_p}-\frac{R_c\dot{Q}}{CR_p}+\frac{R_cP_{Ao}}{CLR_p}-\frac{R_cQ}{CL}=0$$

$$\boxed{\ddot{P}_{Ao}+\dot{P}_{Ao}\left(\frac{R_c}{L}+\frac{1}{CR_p}\right)+\frac{R_cP_{Ao}}{CLR_p}=\ddot{Q}R_c+\frac{\dot{Q}}{C}\left(1+\frac{R_c}{R_p}\right)+\frac{QR_c}{CL}} \qquad \textbf{(A.3.7)}$$

Annexe B. Calcul de C – méthode intégrale (3WK)

Pour calculer C selon la méthode intégrale, l'équation (1.2.11) est intégrée entre deux points (1 et M) au début de la systole. Pour trouver l'équation (1.2.14) les manipulations mathématiques suivantes, sont nécessaires.

$$\int_{t_1}^{t_M} \frac{dP(t)}{dt}dt + \int_{t_1}^{t_M} \frac{P(t)}{R_pC}dt = \frac{1}{C}\left(\frac{R_c}{R_p}+1\right)\int_{t_1}^{t_M} Q(t)dt + R_c\int_{t_1}^{t_M} \frac{dQ(t)}{dt}dt$$

$$\int_{t_1}^{t_M}\left(R_pC\frac{dP(t)}{dt} + P(t) - \left(R_c+R_p\right)Q(t) - R_cR_pC\frac{dQ(t)}{dt}\right)dt = 0$$

$$R_pC\left(P(t_M)-P(t_1)\right) + \int_{t_1}^{t_M} P(t)dt -$$

$$-\left(R_c+R_p\right)\int_{t_1}^{t_M} Q(t)dt - R_cR_pC\left(Q(t_M)-Q(t_1)\right) = 0$$

$$C\left(R_p\left(P(t_M)-P(t_1)\right) - R_cR_p\left(Q(t_M)-Q(t_1)\right)\right) =$$

$$= \left(R_c+R_p\right)\int_{t_1}^{t_M} Q(t)dt - \int_{t_1}^{t_M} P(t)dt$$

$$\boxed{C = \frac{\left(R_c+R_p\right)\int_{t_1}^{t_M} Q(t)dt - \int_{t_1}^{t_M} P(t)dt}{R_p\left(P(t_M)-P(t_1)\right) - R_cR_p\left(Q(t_M)-Q(t_1)\right)}} \quad \textbf{(B.1.1)}$$

Annexe C. Modèle de Peskin.

C.1. Matrice A et vecteurs B et C

$$A = \begin{bmatrix} -\frac{S_{Mi}}{R_{Mi}} - \frac{S_{Ao}}{R_{Ao}} - \frac{C_{VG}(t)}{\Delta t} & \frac{S_{Ao}}{R_{Ao}} & 0 & 0 & 0 & \frac{S_{Mi}}{R_{Mi}} \\ \frac{S_{Ao}}{R_{Ao}} & -\frac{S_{Ao}}{R_{Ao}} - \frac{1}{R_{ps}} - \frac{C_{sa}}{\Delta t} & \frac{1}{R_{ps}} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{R_{ps}} & -\frac{1}{R_{ps}} - \frac{S_{Tr}}{R_{Tr}} - \frac{C_{sv}}{\Delta t} & \frac{S_{Tr}}{R_{Tr}} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{S_{Tr}}{R_{Tr}} & -\frac{S_{Tr}}{R_{Tr}} - \frac{S_{Pu}}{R_{Pu}} - \frac{C_{VD}(t)}{\Delta t} & \frac{S_{Pu}}{R_{Pu}} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \frac{S_{Pu}}{R_{Pu}} & -\frac{S_{Pu}}{R_{Pu}} - \frac{1}{R_p} - \frac{C_{pa}}{\Delta t} & \frac{1}{R_p} \\ \frac{S_{Mi}}{R_{Mi}} & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{R_p} & -\frac{1}{R_p} - \frac{S_{Mi}}{R_{Mi}} - \frac{C_{pv}}{\Delta t} \end{bmatrix}$$

(C.1.1)

$$\boldsymbol{B} = \begin{bmatrix} P_{VG}(t) \\ P_{\mathrm{sa}}(t) \\ P_{\mathrm{sv}}(t) \\ P_{VD}(t) \\ P_{\mathrm{pa}}(t) \\ P_{\mathrm{pv}}(t) \end{bmatrix} \quad \textbf{(C.1.2)} \qquad \boldsymbol{C} = \begin{bmatrix} -P_{VG}(t-\Delta t)\dfrac{C_{VG}(t-\Delta t)}{\Delta t} \\ -P_{sa}(t-\Delta t)\dfrac{C_{sa}}{\Delta t} \\ -P_{sv}(t-\Delta t)\dfrac{C_{sv}}{\Delta t} \\ -P_{VD}(t-\Delta t)\dfrac{C_{VD}(t-\Delta t)}{\Delta t} \\ -P_{pa}(t-\Delta t)\dfrac{C_{pa}}{\Delta t} \\ -P_{pv}(t-\Delta t)\dfrac{C_{pv}}{\Delta t} \end{bmatrix} \quad \textbf{(C.1.3)}$$

C.2. Méthode de Newton

La méthode de Newton a été utilisée pour solutionner le système d'équations précédent :

- Première estimation du vecteur $P^i = B$, où $B = A^{-1}C$
- Le système suivant est résolu. J est égal à la matrice (C.1.1), R est le résidu (C.2.3) et i est le numéro de l'itération.

$$J(P^i)\partial P = -R(P^i) \qquad \textbf{(C.2.1)}$$

Le vecteur des pressions est corrigé et l'état des valves est recalculé :

$$P^{i+1} = P^i + \partial P \qquad \textbf{(C.2.2)}$$

- Si $\dfrac{\|\partial P\|}{\|P^{i+1}\|} < \varepsilon$ et $\|R(M^{i+1})\| \leq \varepsilon$ alors la réponse du système a convergé.

  Arrêt et sauvegarde de la réponse dans une matrice M. Si non, le calcul recommence avec le vecteur P corrigé.
- Si nombre maximal d'itérations est atteint alors la réponse du système n'a pas convergé. Arrêt.

- Retour à la première étape pour le pas de temps suivant

Le résidu est calculé avec l'équation suivante. Les indices 1 à 6 indiquent le numéro de la ligne du vecteur. Par exemple, P_1^i correspond à la pression dans le ventricule gauche P_{VG} à la ième itération.

$$R(P^i) = AP^i - f \tag{C.2.3}$$

$$\begin{bmatrix} \dfrac{C_{VG}(t)P_1^i - C_{VG}(t-\Delta t)M_1(t-\Delta t)}{\Delta t} \\ \dfrac{C_{sa}\left(P_2^i - M_2(t-\Delta t)\right)}{\Delta t} \\ \dfrac{C_{sv}\left(P_3^i - M_3(t-\Delta t)\right)}{\Delta t} \\ \dfrac{C_{VD}(t)P_4^i - C_{VD}(t-\Delta t)M_4(t-\Delta t)}{\Delta t} \\ \dfrac{C_{pa}\left(P_5^i - M_5(t-\Delta t)\right)}{\Delta t} \\ \dfrac{C_{pv}\left(P_6^i - M_6(t-\Delta t)\right)}{\Delta t} \end{bmatrix} \tag{C.2.4}$$

Annexe D. Fonction $d_c(\varepsilon)$ du modèle de Djabella

Le graphique suivant montre la fonction $d_c(\varepsilon)$ utilisée par Djabella dans son modèle.

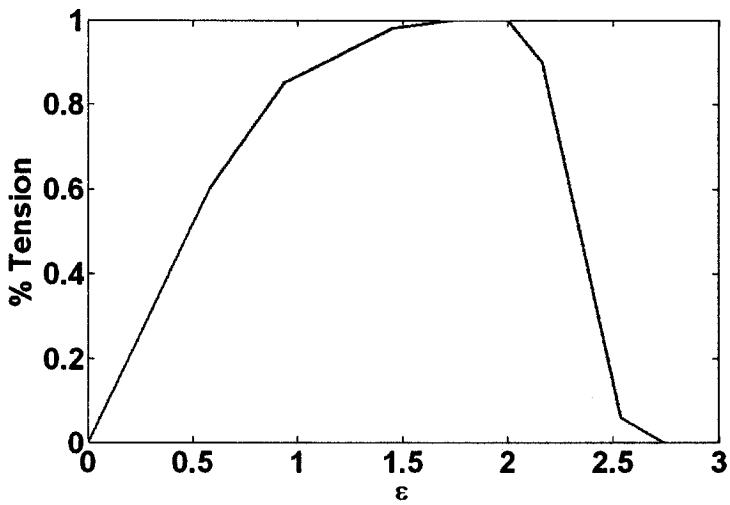


Figure D.1 : Fonction $d_c(\varepsilon)$

Ce graphique est supposé découler de la relation tension-longueur d'un muscle cardiaque. La Figure D.2 donne la relation tension-longueur de différents muscles, dont le muscle cardiaque d'un chat.

La tension est déterminée par le nombre d'attachements entre les filaments d'actine et de myosine. Lorsque le sarcomère a une longueur d'environ 2,3 μm le muscle développe 100% de la tension possible. Lorsque le sarcomère s'allonge il y a moins de contact entre les deux filaments et la tension développée décroît. La composante élastique du muscle cardiaque empêche le sarcomère de dépasser une certaine longueur afin que la tension, lors de la contraction du ventricule, soit suffisante pour éjecter le sang.

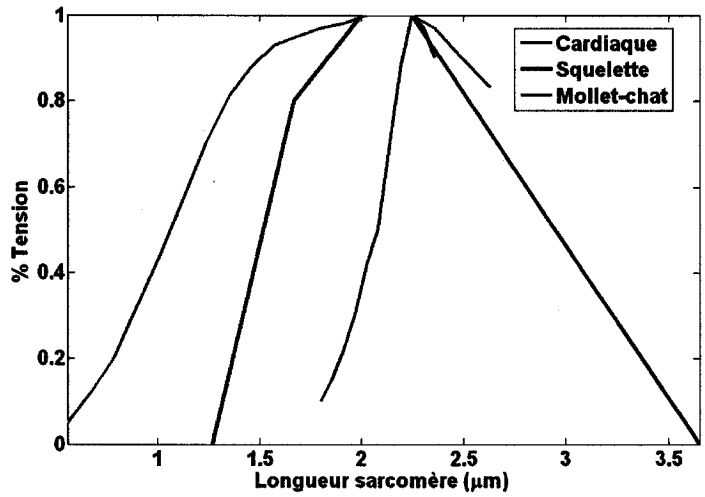


Figure D.2 : Relation entre la tension développée par le muscle et la longueur des sarcomères d'un muscle cardiaque (Tu et Daniel 2004), d'un muscle squelettique (Gulrajani 1998) et d'un muscle d'un mollet d'un chat (Tu et Daniel 2004)

La courbe déformation-longueur du muscle cardiaque, en considérant que la déformation du muscle cardiaque est définie par $\varepsilon = \frac{2,3 - SL}{2,3}$, est comparée à fonction $d_c(\varepsilon)$ à la figure suivante.

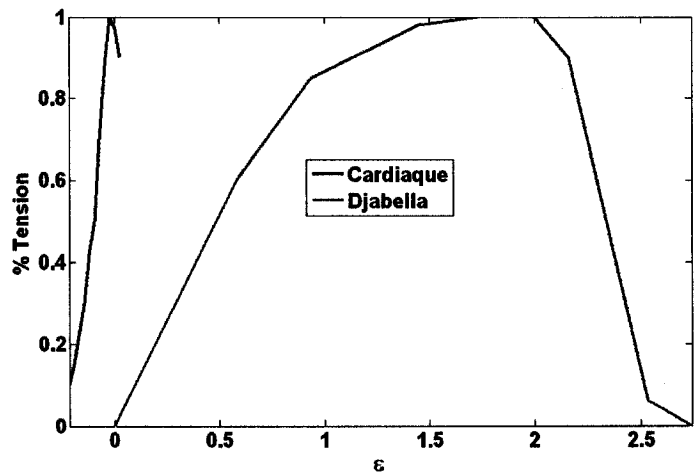


Figure D.3 : Relation tension-déformation du muscle cardiaque et de la fonction $d_c(\varepsilon)$

Il n'y a aucune correspondance entre les courbes. Si par contre, la fonction $d_c(\varepsilon)$ est comparée à la courbe tension-longueur du muscle du mollet d'un chat il y a une ressemblance entre les deux. La Figure D.4 montre qu'en effet, il suffit de décaler la courbe tension-longueur du muscle d'un chat pour qu'il y ait une correspondance entre les deux.

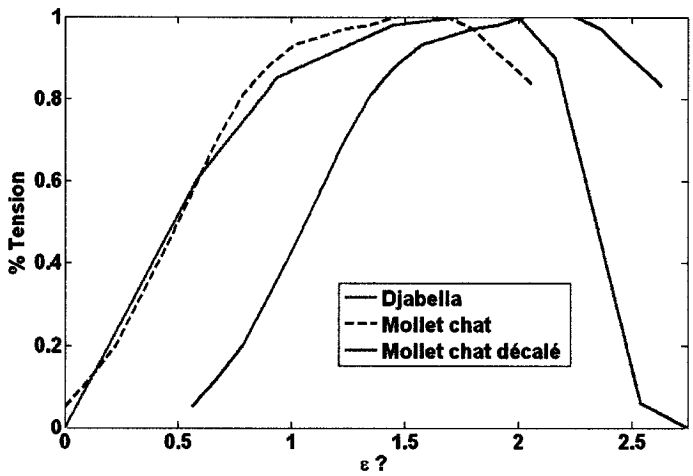


Figure D.4 : Relation tension-longueur du muscle d'un mollet de chat et la fonction $d_c(\varepsilon)$

Puisque la fonction $d_c(\varepsilon)$ influence le calcul de la pression dans le ventricule gauche, il serait intéressant de savoir si $d_c(\varepsilon)$ découle vraiment d'un muscle squelettique tel que celui d'un mollet d'un chat ou si cette fonction dépend de la relation tension-longueur d'un muscle cardiaque.