

Université de Montréal

Évaluation *in silico* des pompes d'assistance ventriculaire de type écoulement mixte

par
Ian Nandlall

Département de physiologie
Faculté de médecine

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de Maître ès sciences (M.Sc.)
en génie biomédical

03, 2012

© Ian Nandlall, 2012.

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé:

Évaluation *in silico* des pompes d'assistance ventriculaire de type écoulement mixte

présenté par:

Ian Nandlall

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes:

Alain Vinet,	président-rapporteur
André Garon,	directeur de recherche
Michel Carrier,	codirecteur
Marcelo Reggio,	membre du jury

Mémoire accepté le:

RÉSUMÉ

L'insuffisance cardiaque est une maladie à grande incidence dont le traitement définitif est difficile. Les pompes d'assistance ventriculaire ont été proposées comme thérapie alternative à long terme, mais la technologie est relativement jeune et selon son design, axial ou centrifuge, le dispositif favorise soit l'hémolyse, soit la stagnation de l'écoulement sanguin. Les pompes à écoulement mixte, combinant certaines propriétés des deux types, ont été proposées comme solution intermédiaire. Pour évaluer leurs performances, nous avons effectué des comparaisons numériques entre huit pompes, deux axiales, deux centrifuges, et quatre mixtes, en employant un modèle Windkessel du système cardiovasculaire avec paramètres optimisés pour l'insuffisance cardiaque résolu avec une méthode Radau IIA3, une méthode de résolution de système d'équations différentielles ordinaires L-stable appartenant à la famille des méthodes Runge-Kutta implicites. Nos résultats semblent suggérer que les pompes d'assistance mixtes ne démontrent qu'un léger avantage comparativement aux autres types en terme de performance optimale dans le cas de l'insuffisance cardiaque, mais il faudrait effectuer plus d'essais numériques avec un modèle plus complet, entre autres avec contrôles nerveux implémentés.

Mots clés : Système cardiovasculaire, Insuffisance cardiaque, Pompes d'assistance ventriculaire, Modélisation numérique

ABSTRACT

Heart failure is a disease with a high incidence rate that is difficult to treat definitively. Ventricular assist devices have been proposed as alternative long-term therapeutic options, but the technology is fairly recent and depending on the design, axial or centrifugal, the device will favor hemolysis or blood flow stagnation. Mixed flow devices, which combine properties of the two previous types, have therefore been proposed as intermediate solutions. To evaluate their performance, we did a numerical comparison between eight pumps (two axial, two centrifugal, and four mixed) using a Windkessel model of the cardiovascular system with parameters optimised for heart failure and solved using a Radau IIA3 method, an L-stable method used to numerically solve systems of ordinary differential equations that belongs to the family of implicit Runge-Kutta methods. Our results suggest that in terms of optimal performance, mixed flow pumps are modest improvements over the other two types, and more tests would have to be performed using a more complete model with, among other modifications, neural control systems implemented.

Keywords: Cardiovascular system, Heart failure, Ventricular assist device, Numerical modeling

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	iii
ABSTRACT	iv
TABLE DES MATIÈRES	v
Liste des Tableaux	viii
Liste des Figures	x
Liste des Annexes	xii
Liste des Sigles	xiii
NOTATION	xiv
REMERCIEMENTS	xviii
CHAPITRE 1 : INTRODUCTION	1
CHAPITRE 2 : L'INSUFFISANCE CARDIAQUE	3
2.1 Quelques principes d'anatomie et de physiologie cardiovasculaire	3
2.1.1 Anatomie du coeur	3
2.1.2 Physiologie cardiaque	6
2.1.3 Le système vasculaire périphérique	10
2.1.4 La vasculature pulmonaire [12]	15
2.2 La régulation de la circulation périphérique	16
2.3 L'insuffisance cardiaque	18
2.3.1 Définition et épidémiologie	18
2.3.2 Étiologie	18
2.3.3 Pathophysiologie de l'insuffisance cardiaque	20

2.3.4	Mécanismes compensatoires [59]	23
2.3.5	Facteurs précipitants [59]	26
2.3.6	Approche clinique de l'insuffisance cardiaque	27
CHAPITRE 3 : LES POMPES D'ASSISTANCE VENTRICULAIRE . . .		31
3.1	Définition d'une pompe d'assistance ventriculaire et son statut actuel . .	31
3.2	Classification des PAVG	32
3.3	Description mathématique et physique d'une pompe	34
3.4	Méthode d'obtention d'une courbe caractéristique d'une pompe	38
3.5	Les courbes caractéristiques de huit PAVG	39
CHAPITRE 4 : LES MÉTHODES RUNGE-KUTTA		44
4.1	Introduction	44
4.2	La dérivation d'une méthode Runge-Kutta	44
4.3	La méthode de Newton	49
4.4	A-stabilité, L-stabilité, et B-convergence appliquées aux méthodes Runge- Kutta	52
4.4.1	A-stabilité	52
4.4.2	L-stabilité et les équations différentielles raides	56
4.4.3	B-convergence et la réduction de l'ordre	60
CHAPITRE 5 : MODÉLISATION DU SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE		64
5.1	Le modèle Windkessel	64
5.2	La compliance ventriculaire	68
5.2.1	Le modèle Suga	70
5.2.2	Le modèle Hoppensteadt et Peskin	71
5.2.3	Le modèle Stergiopulos	71
5.3	Choix du modèle et optimisation des paramètres	71
5.4	Optimisation des paramètres dans le cas d'un état pathologique	77
5.5	Simulation d'une pompe d'assistance ventriculaire	79

CHAPITRE 6 : DISCUSSION ET TRAVAUX FUTURS SUGGÉRÉS . . .	86
BIBLIOGRAPHIE	91

LISTE DES TABLEAUX

2.I	Diamètres internes et épaisseurs des vaisseaux du réseau artériel systémique [36]	10
2.II	Diamètres internes et épaisseurs des vaisseaux du réseau veineux systémique [36]	15
2.III	Causes de l'insuffisance cardiaque [59]	19
2.IV	Paramètres hémodynamiques moyens chez le patient en insuffisance cardiaque chronique [30][32]	30
3.I	Équations caractéristiques de quelques PAVG	40
4.I	Méthodes de Gauss d'ordres 4 et 6 [3][7]	49
4.II	Méthodes de Radau IIA d'ordres 3 et 5 [1]	49
4.III	Méthodes de Lobatto IIIC d'ordres 4 et 6 [4][2]	50
4.IV	Réduction de l'ordre pour le problème de Prothero et Robinson	61
5.I	Terminologie employée pour la modélisation du système cardiovasculaire	67
5.II	Paramètres d'optimisation (état normal)	72
5.III	Pressions initiales selon Hoppensteadt et Peskin [13]	73
5.IV	Compliances initiales selon Hoppensteadt et Peskin [13]	73
5.V	Compliances et élastances optimisées pour le modèle Suga	74
5.VI	Valeurs des paramètres d'optimisation pour le modèle Suga	74
5.VII	Compliances et élastances optimisées pour le modèle Hoppensteadt et Peskin	75
5.VIII	Valeurs des paramètres d'optimisation pour le modèle Hoppensteadt et Peskin	75
5.IX	Compliances et élastances optimisées pour le modèle Stergiopoulos	76
5.X	Valeurs des paramètres d'optimisation pour le modèle Stergiopoulos	76
5.XI	Paramètres d'optimisation (état pathologique)	78

5.XII	Compliances et élastances optimisées pour le modèle Stergiopulos (état pathologique)	78
5.XIII	Valeurs des paramètres d'optimisation pour le modèle Stergiopulos (état pathologique)	78
5.XIV	Débit total entrant dans le réseau artériel systémique en L/min pour huit PAVG à différentes vitesses de rotation	82
5.XV	Pression artérielle systémique moyenne en mmHg pour huit PAVG à différentes vitesses de rotation	83

LISTE DES FIGURES

2.1	Simplification schématique de la circulation humaine [28]	4
2.2	Anatomie du coeur [28]	5
2.3	Tension musculaire développée [28]	8
2.4	Effet de stimulation sympathique sur le volume éjecté par le coeur [28]	9
2.5	Une courbe pression-volume ventriculaire [28]	10
2.6	Un diagramme de Wigger [28]	11
2.7	Écoulement de Poiseuille dans un vaisseau sanguin [43]	12
2.8	Substances vasoactives [59]	18
2.9	Illustration montrant la progression et rupture d'une plaque athéromateuse, menant à une obstruction de l'artère coronaire [59]. . .	21
2.10	Courbes de pression-volume ventriculaires témoignant respectivement d'une dysfonction diastolique, systolique et mixte [16]. . . .	24
2.11	Radiographie pulmonaire chez une patiente avec insuffisance cardiaque qui démontre une cardiomégalie et de l'oedème pulmonaire. Ce dernier se manifeste par la présence de lignes Kerly B horizontales à l'angle costophrénique droit (cercle en rouge) [18].	29
3.1	Installation de la pompe Heartmate II [58]	31
3.2	Une coupe de la pompe Jarvik 2000 [58]	33
3.3	Une coupe de la pompe Heartmate II [58]	33
3.4	La pompe BPX80 [58]	34
3.5	Une coupe de la pompe Cardianove [39]	35
3.6	Une coupe de la pompe Okada et al. [44]	35
3.7	Une coupe de la pompe Wu et al., type A (figure supérieur) et B [50]	35
3.8	Triangles de vitesse du fluide sur une coupe transverse d'une turbine [65]	36
3.9	Montage expérimental pour les pompes BPX80 et Heartmate II . .	39

3.10	La PAVG centrifuge BPX80	41
3.11	La PAVG mixte Cardianove [39]	41
3.12	La PAVG axiale Heartmate II	42
3.13	La PAVG centrifuge Heartmate III [31]	42
3.14	La PAVG axiale Jarvik 2000 [52]	42
3.15	La PAVG mixte d'Okada et al. [44]	43
3.16	La PAVG mixte de Wu et al., type A [50]	43
3.17	La PAVG mixte de Wu et al., type B [50]	43
4.1	Courbes de convergence pour un problème non-raide	62
4.2	Courbes de convergence pour un problème raide	63
5.1	Représentation schématique du système cardiovasculaire sous forme de boîtes noires [51]	64
5.2	Un vaisseau de compliance [26]	66
5.3	Courbe d'elastance normalisée selon Suga [33]	70
5.4	77
5.5	79
5.6	Intégration d'une PAVG dans la représentation schématique du système cardiovasculaire (adapté de [51])	80
5.7	La pompe Heartmate II à 1000 RPM chez un patient avec l'insuf- fisance cardiaque	84
6.1	Transformée de Fourier d'une onde de pression artérielle	88

LISTE DES ANNEXES

Annexe I :	Figures de pression et débit	xix
-------------------	---	------------

LISTE DES SIGLES

ANP	<i>Atrial natriuretic peptide</i>
EDO	Équation(s) différentielle(s) ordinaires(s)
PAV	Pompe d'assistance ventriculaire
PAV	Pompe d'assistance ventriculaire gauche
RKI	Runge-Kutta Implicite

NOTATION

α_i, n_i	Paramètres de la fonction d'élastance ventriculaire de Stergiopoulos et al.
τ_S	Constante de contraction isovolumique (modèle de Hoppensteadt et Peskin)
τ_D	Constante de relaxation isovolumique (modèle de Hoppensteadt et Peskin)
$P(t)$	Pression d'un fluide en fonction du temps
σ	Tension murale
F_H	Force hydrostatique sur une paroi quelconque
F_S	Force tangentielle sur une paroi quelconque
r	Distance radiale
r_v	Rayon d'un vaisseau
d	Diamètre
R	Résistance d'un tube
ρ	Densité d'un fluide
μ	Viscosité d'un fluide
v	Vitesse d'un fluide
A	Aire d'une section d'un tube
$\frac{dp}{dz}$	Gradient de pression axial dans un tube
V	Volume quelconque
V_0	Volume 'mort' de la circulation humaine
k	Module de compressibilité
C	Compliance d'un vaisseau
C_N	Compliance normalisée
C_{MAX}	Compliance maximale
C_{MIN}	Compliance minimale

E		Élastance d'un vaisseau
E_{MAX}		Élastance maximale
E_{MIN}		Élastance minimale
L		Longueur d'un vaisseau
\dot{V}		Ventilation alvéolaire
\dot{Q}		Débit sanguine alvéolaire
β		Angle d'orientation de la lame d'une turbine
b		Épaisseur d'une lame
ε		Rugosité d'un tube
V_{t1}		Vitesse circonférentielle absolue à l'entrée d'une turbine
V_{t2}		Vitesse circonférentielle absolue à la sortie d'une turbine
u_1		Vitesse circonférentielle à l'entrée d'une turbine
u_2		Vitesse circonférentielle à la sortie d'une turbine
Re		Nombre de Reynolds axial
Re_r		Nombre de Reynolds de rotation
n		Vitesse de rotation d'une pompe
C_P		Coefficient de pression
C_Q		Coefficient de débit
R^2		Coefficient de corrélation
C_L	C_{VG}	Compliance ventriculaire gauche
C_1	C_{SA}	Compliance artérielle systémique
C_2	C_{SV}	Compliance veineuse systémique
C_3	C_{OD}	Compliance auriculaire droite
C_R	C_{VD}	Compliance ventriculaire droite
C_4	C_{AP}	Compliance artérielle pulmonaire
C_5	C_{VP}	Compliance veineuse pulmonaire
C_6	C_{OG}	Compliance auriculaire gauche

$R_L + R_1$	R_{Ao}	Résistance de la valve aortique
R_2	R_{SA}	Résistance artérielle systémique
R_3	R_{SV}	Résistance veineuse systémique
R_4	R_{TR}	Résistance de la valve tricuspide
$R_R + R_5$	R_{PUL}	Résistance de la valve pulmonaire
R_6	R_{AP}	Résistance artérielle pulmonaire
R_7	R_{VP}	Résistance artérielle veineuse
R_8	R_M	Résistance de la valve mitrale
L_1	L_{SA}	Inertance artérielle systémique
L_2	L_{SV}	Inertance veineuse systémique
L_3	L_{AP}	Inertance artérielle pulmonaire
L_4	L_{VP}	Inertance veineuse pulmonaire
T		Période cardiaque
T_S		Temps de systole
QT		Durée de l'intervalle QT
RR		Durée de l'intervalle RR
t_N		Temps normalisé
Q_e		Débit à l'entrée d'un tube
Q_s		Débit à la sortie d'un tube
\mathbf{Y}		Solution d'un système d'EDO
\mathbf{Y}'		Système d'EDO ; dépend de t et \mathbf{Y}
t		Temps
z		Critère de stabilité
i		Nombre imaginaire, $i = \sqrt{-1}$
h		Pas d'intégration
\mathbf{J}		Matrice jacobienne
\mathbf{J}_0		Matrice jacobienne évaluée à un pas de temps précédent

A	Matrice des coefficients d'une méthode RKI quelconque
a_{ij}	Élément de la matrice A
B	Vecteur de coefficients d'une méthode RKI quelconque
b_j	Élément du vecteur B
C	Vecteur de coefficients d'une méthode RKI quelconque
c_j	Élément du vecteur C
p	Ordre d'une méthode RKI
$O(h^p)$	Erreur de troncature d'ordre p
F(X)	Système non-linéaire
G(X)	Système non-linéaire
H(X)	Système non-linéaire
X	Solution d'un système non-linéaire
X₀	Approximation de la solution d'un système non-linéaire
DX	Erreur entre X et X₀
ε_{mach}	Erreur machine
γ	Constante de Lipschitz

REMERCIEMENTS

J'aimerais remercier les personnes suivantes pour tout l'appui et support que j'ai reçu au cours de ma maîtrise, quelque soit leur niveau ou type d'implication.

D'abord, je tiens à exprimer ma reconnaissance aux membres du jury : Mes directeurs de recherche, André Garon et Michel Carrier, le président, Alain Vinet, et Marcelo Reggio.

Finalement, j'exprime ma gratitude envers les personnes suivantes : Mes parents, Valerie et Dennis, mon frère, Sacha ; Jean-Marie Béland ; Amal Bouamoul ; Jean-François Cori ; Mouhammad Elhassan ; Philippe Miron ; Felix Salazar ; Vivianne Turcotte ; Jérôme Vétel et Ramdane Younsi.

CHAPITRE 1

INTRODUCTION

L'insuffisance cardiaque est un problème de santé courant. Aux États-Unis, on décompte pas loin de 500 000 incidents alors qu'en 2006 environ 5 millions d'individus étaient atteints de cette maladie. Elle est la manifestation finale de presque toutes les formes de maladies cardiaques, qui sont responsables pour environ 29% des décès annuels aux États-Unis. Puisqu'elle est associée à de nombreuses comorbidités, telles que l'insuffisance rénale, le diabète, les arythmies, l'oedème pulmonaire, à cause du nombre élevé de consultations et compte tenu du régime thérapeutique qui doit être entrepris, il n'est pas surprenant que l'insuffisance cardiaque présente un fardeau économique pour le système de santé, d'où l'importance de bien traiter cette condition [59].

Il y a un régime pharmacologique permettant de contrôler les conséquences de la maladie ainsi que les mécanismes de compensation par l'organisme qui peuvent être dangereux à long terme, mais le seul traitement définitif demeure la transplantation cardiaque et, évidemment, l'accès y est limité. Deux autres alternatives existent : les coeurs artificiels et les "ventricular assist devices" ou pompes d'assistance ventriculaire (PAV).

Il existe plusieurs catégories de PAV dont les deux principales sont les pompes à écoulement axial et les pompes à écoulement centrifuge. Tel qu'il sera discuté plus tard, les deux présentent des rendements énergétiques optimaux à des diamètres et vitesses de rotation non souhaités, si bien qu'un design intermédiaire mais peu courant, soit les pompes à écoulement mixte, a été proposé. Pourtant, la plupart des études menées sur ce type de pompe a été menée sur l'animal, donc leur efficacité chez les humains reste inconnu. Nous proposons alors une étude numérique en se servant d'un modèle *in silico*.

Plusieurs modèles du système cardiovasculaire existent ce qui permet l'étude par simulation des pompes, majoritairement basés sur la représentation en boîtes noires qui se traduit mathématiquement par un système d'équations différentielles ordinaires. Par contre, les systèmes, peu importe le modèle, sont non-linéaires, et posent ainsi beaucoup de problèmes de stabilité. Certaines méthodes Runge-Kutta implicites assurent une so-

lution stable et précise. Aussi, la capacité des modèles à s'adapter pour simuler un cas d'insuffisance cardiaque chronique reste à déterminer. Ensuite, selon ce qui est connu de la physiologie humaine, ces mêmes modèles ne sont probablement pas ce qu'il y a de plus représentatif. Les paramètres des modèles devront possiblement être optimisés pour obtenir des résultats qui concordent avec la littérature médicale.

Les questions qui se posent sont alors : quelles sont les meilleurs équations/paramètres qui nous aideront à concevoir notre modèle cliniquement valide et quelle est la meilleure méthode de résolution et la stabilité du modèle ? Est-ce que les pompes d'assistance ventriculaire à écoulement mixte sont plus efficaces que les pompes à écoulement axial ou centrifuge ? Est-ce que notre modèle pourrait définir les caractéristiques d'une pompe de future génération ? Ce mémoire tentera de répondre à ces questions. Pour ce faire, nous avons choisi un modèle du système cardiovasculaire parmi trois qui a été résolu avec une méthode Runge-Kutta implicite. Nous avons étudié numériquement l'effet d'un total de huit pompes chez l'insuffisant cardiaque simulé. D'entre elles, la Heartmate II et la BPX80 ont été caractérisées en laboratoire, et les autres par des données obtenues dans la littérature.

Notre hypothèse est la suivante : notre modèle systémique concorde bien avec la littérature en physiologie et pathophysiologie humaines et une pompe à écoulement mixte est un bon compromis par rapport aux autres types de pompe puisqu'elle présente un meilleur rendement énergétique à un diamètre et des vitesses de rotation intermédiaires.

CHAPITRE 2

L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

2.1 Quelques principes d'anatomie et de physiologie cardiovasculaire

Cette section fera d'abord un survol des principes de la physiologie cardiovasculaire nécessaires à la compréhension des mécanismes pathophysiologiques de l'insuffisance cardiaque et à la construction de notre modèle numérique.

Le système cardiovasculaire se divise essentiellement en six compartiments. Il y a d'abord le coeur gauche qui consiste de l'oreillette et du ventricule gauches. Le ventricule gauche pompe le sang dans l'aorte thoracique, et ensuite vers la circulation artérielle systémique. Ce débit est nommé le débit cardiaque. Ensuite, le système veineux systémique suit le système artériel systémique et se jette dans le troisième compartiment : le coeur droit, composé de l'oreillette droite et du ventricule droit. Les circulations pulmonaires artérielles et veineuse suivent comme cinquième et sixième compartiments. Les veines pulmonaires se jettent dans l'oreillette gauche, complétant la boucle, qui est illustré dans la figure 2.1.

2.1.1 Anatomie du coeur

Le coeur est enveloppé par un sac fibroséux, le péricarde. Il sert comme ancrage du coeur dans le médiastin en s'attachant à des structures telles que le sternum [59].

Il comprend, comme mentionné précédemment, quatre chambres musculaires : les oreillettes et ventricules droits et gauches. Les ventricules sont séparés par le septum intraventriculaire. Le point inférieur gauche du coeur, nommé l'apex, est le point inférieur du ventricule gauche. La surface inférieure du coeur est donc formée par les deux ventricules, tandis que la surface supérieure ou la base est formée par les oreillettes [59]. Le sang désoxygéné arrive au coeur droit par les veines caves, tandis que le sang oxygéné est apporté au coeur gauche par les veines pulmonaires. Le coeur est perfusé par les artères coronaires qui sont des branches de l'aorte thoracique et le drainage veineux

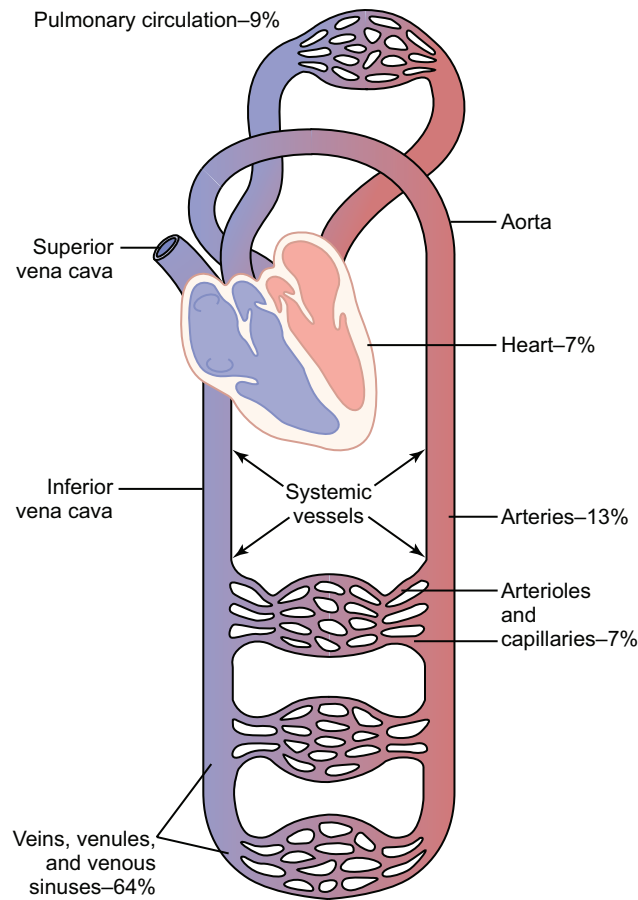


Figure 2.1 – Simplification schématique de la circulation humaine [28]

se fait majoritairement par les veines coronaires [59].

L'organe lui-même est constitué de trois couches. La plus externe est appelée l'épicaarde, qui est composé de tissu conjonctif et adipeux et dans lequel passe des vaisseaux et des nerfs. La couche moyenne est le myocarde, qui est la couche la plus épaisse et qui est constitué de cellules musculaires. La couche interne est constituée de cellules endothéliales qui tapissent les parois internes des chambres : l'endocarde. Un réseau de fibroblastes, de fibres élastiques, du collagène, des nerfs et des vaisseaux se retrouve dans le tissu sous-endocardique [59].

La présence des valves assure qu'il n'y a pas d'écoulement en sens opposé. Il y a deux valves auriculoventriculaires situées à la jonction entre les oreillettes et les ventri-

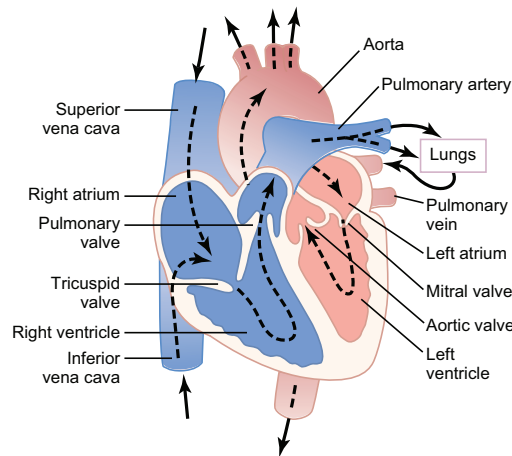


Figure 2.2 – Anatomie du coeur [28]

cules : la valve tricuspide au côté droit et la valve mitrale au côté gauche. Ces valves ont des feuillets sur lesquels sont attachés les chordae tendinae, qui sont des projections des muscles papillaires situés dans les cavités ventricules. Il y a trois chordae au côté droit, et deux au côté gauche. La contraction de ces muscles permet la fermeture des valves lors de la systole et donc l'évitement de la régurgitation. Il y a ensuite deux valves semilunaires : la valve pulmonaire est à la jonction entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire, et la valve aortique est à la jonction entre le ventricule gauche et l'aorte thoracique. Elles sont composées chacune d'un anneau fibreux sur lequel s'attache trois cuspides. En diastole, la relaxation du ventricule entraîne une tendance vers une régurgitation du sang des vaisseaux vers les ventricules, ce qui cause une distension des cuspides et donc la fermeture des valves, évitant la régurgitation [59].

Un système de conduction assure une contraction synchronisée des chambres de coeur. D'abord, le noeud sinusal, un groupe de cellules musculaires situé au niveau de l'oreillette droite, est le pacemaker du coeur et initie le potentiel d'action qui sera propagé à travers l'organe. Il détermine alors le rythme cardiaque. Le potentiel d'action est propagé jusqu'au noeud auriculoventriculaire (AV) au niveau du septum interventriculaire qui peut jouer le rôle de pacemaker en cas de défaillance du noeud sinusal, cependant le noeud AV initie des potentiels d'action à une fréquence plus basse. Ensuite, l'onde de dépolarisation se propage dans les faisceaux de His qui bifurquent au

niveau du septum en deux parties : la branche gauche et la branche droite, qui se ramifient au niveau des ventricules pour former les fibres de Purkinje. La distribution des fibres de conduction permet la contraction des muscles papillaires avant la contraction ventriculaire [59].

Ce système de conduction est sous l'influence du système nerveux autonome. La stimulation sympathique permet une fréquence de dépolarisation plus rapide du noeud sinusal, permettant ainsi une fréquence cardiaque plus élevée. À l'inverse, une diminution de la stimulation sympathique ou une augmentation de la stimulation parasympathique diminue cette fréquence. Ainsi, la fréquence cardiaque peut être modifiée [59].

2.1.2 Physiologie cardiaque

La contractilité est un déterminant important du volume d'éjection des ventricules ainsi que la précharge et la postcharge, qui seront discutées plus loin. Elle réfère à l'état inotrope du coeur, c'est-à-dire aux changements de force indépendamment de l'étirement initial des fibres musculaires [36].

Pour mieux définir la contractilité, il faut introduire quelques notions de stimulation et de contraction musculaire.

Si un muscle est étiré passivement entre deux points fixes et stimulé, la contraction engendrée est isométrique, c'est-à-dire que la force générée est proportionnelle à l'étirement initiale des fibres [36]. Cette notion est importante pour expliquer la relation Frank-Starling, qui stipule qu'une augmentation de la précharge accompagne une augmentation du débit cardiaque. La précharge se définit comme la tension murale ventriculaire en fin de diastole, qui est en termes cliniques le niveau d'étirement des fibres musculaires [59].

Si un fibre musculaire n'est pas fixé entre deux points et est stimulé pour contracter contre une charge fixe, cette contraction est de type isotonique [36]. Dans ce cas, la longueur finale du muscle ne dépend pas de l'étirement initial, mais de la magnitude de la postcharge. La postcharge se définit comme étant la pression murale ventriculaire lors de la contraction, qui est essentiellement la résistance qui doit être vaincue pour une éjection efficace [59].

À noter que la postcharge est souvent approximée par la pression artérielle ou la pression ventriculaire au début de systole. En réalité, elle est définie comme étant la tension murale ventriculaire développée en éjection systolique, estimée par la loi de Laplace [54] :

$$\sigma = \frac{Pr}{2h} \quad (2.1)$$

où σ est le stress ou la tension murale, P est la pression ventriculaire, r est le rayon ventriculaire, et h est l'épaisseur de la paroi ventriculaire. Alors, dans les cas de l'hypertension ou d'un ventricule dilaté, la tension murale, donc la postcharge, augmente, ce qui serait compensé par une augmentation de l'épaisseur de la paroi ventriculaire par hypertrophie musculaire [59].

L'obtention de la loi de Laplace se fait en appliquant la première loi de Newton, puisqu'on assume un cas dans lequel les forces entre le sang et la paroi ventriculaire sont en équilibre. Assumons que le ventricule est une sphère de rayon R pour simplifier l'explication, portant une attention particulière à l'aire sectionnel de rayon R .

Deux forces agissent sur la paroi. La première est tangentielle à la paroi et compense pour la déformation. Alors, elle ne dépend que de l'épaisseur de la paroi :

$$F_p = \sigma 2\pi h R \quad (2.2)$$

Ensuite, la deuxième force est radiale et résulte de l'équilibre hydrostatique entre la pression du fluide et la paroi :

$$F_H = \pi R^2 P \quad (2.3)$$

Puisque les forces sont en équilibres, les deux expressions précédentes sont égales. Avec la manipulation algébrique, nous pouvons ainsi obtenir 2.1.

À noter aussi que la pression développée dans le ventricule dépend de sa compliance, une caractéristique du ventricule indiquant ses propriétés élastiques, définie comme étant [10] :

$$C = \frac{dV}{dP} \quad (2.4)$$

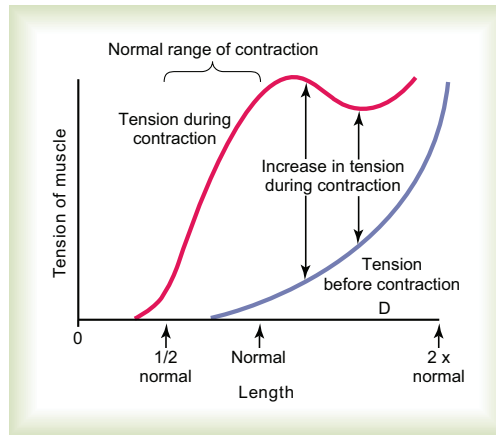


Figure 2.3 – Tension musculaire développée [28]

qui est relié au module de compressibilité k par [10] :

$$Ck = V \quad (2.5)$$

Le ventricule ne se déforme pas linéairement, puisqu'il s'agit d'un tissu viscoélastique dont la tension développée dépendrait du taux de déformation [10], alors puisque le ventricule subit des déformations importantes lors d'un cycle cardiaque (contrairement à un vaisseau), la compliance varie dans le temps. Il existe plusieurs modèles mathématiques pour en tenir compte de cette variation, et ils seront présentés dans le chapitre 5 sur la modélisation cardiovasculaire. La compliance peut être estimée en clinique par l'utilisation, entre autres, d'angiographie biplanaire, dont le but est de mesurer des volumes par angiographie en deux plans et de corrélérer ces mesures avec des incréments de pression mesurées par cathérisation [23], un processus évidemment invasif.

À noter également que plusieurs mécanismes sont mis en place pour réguler la contractilité cardiaque, le plus important étant une plus grande stimulation par le système nerveux sympathique [36]. Nous pouvons voir l'effet inotrope de la noradrénaline dans la figure 2.4. Une stimulation sympathique mène à un plus grand volume de sang éjecté dans une période cardiaque. Aussi, la noradrénaline facilite l'ouverture des canaux ioniques responsable de la conduction cardiaque, menant à une vélocité de conduction augmentée. Donc, ce même neurotransmetteur diminue la durée d'une contraction, et

engendre alors un effet positif chronotrope [36].

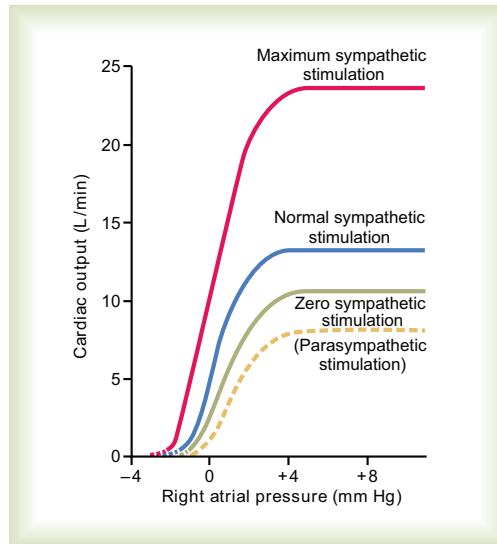


Figure 2.4 – Effet de stimulation sympathique sur le volume éjecté par le coeur [28]

Pour résumer, lors d'un cycle cardiaque, le muscle cardiaque est étiré en diastole et développe une tension. Il contracte contre une charge fixe (contraction isométrique) et raccourcit durant la phase d'éjection (contraction isotonique). Si nous regardons la figure 2.3, la courbe bleue représenterait l'étirement passif. Ensuite, lors d'une contraction isométrique complète ferait de sorte que le muscle développerait sa tension isométrique maximale. Graphiquement, nous pourrions imaginer un point sur la courbe bleue qui se déplacerait à une position sur la courbe rouge correspondant au même étirement. Ce maximum n'est pas atteint lors d'une contraction cardiaque, puisque le muscle raccourcit éventuellement, alors en mi-chemin entre la courbe bleue et la courbe rouge, le point se déplacerait plutôt à gauche pour rejoindre la courbe rouge [36].

La courbe pression-volume est un outil intéressant pour étudier le cycle cardiaque et l'éjection du sang. Nous voyons un exemple dans la figure 2.5 (la courbe rouge). Commençant en bas à droite, le ventricule est en début de systole ; il contracte et la pression ventriculaire augmente en conséquence, ce qui ferme la valve mitrale et mène à l'ouverture de la valve aortique (coin supérieur droit). Le sang est alors éjecté entre les coins supérieurs droit et gauche. Une fois l'éjection complétée et la phase diastolique com-

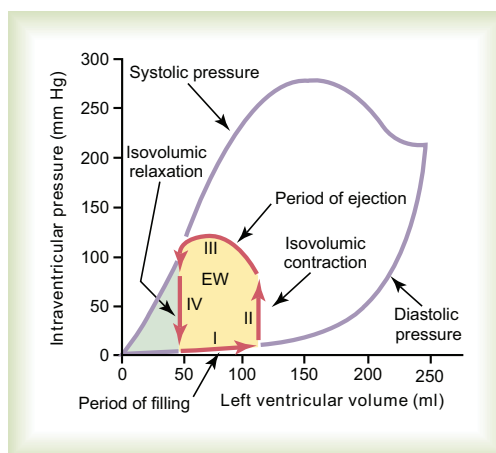


Figure 2.5 – Une courbe pression-volume ventriculaire [28]

mencée, la pression ventriculaire diminue et une fois qu'elle est inférieure à la pression aortique, la valve aortique ferme et la valve mitrale s'ouvre au coin inférieur gauche quand la pression auriculaire gauche dépasse la pression ventriculaire, permettant un remplissage entre les coins inférieurs gauche et droit, ce qui mènera de nouveau à une autre contraction. Le diagramme de Wigger (voir figure 2.6), qui présente entre autres les courbes de pression en fonction du temps et volume en fonction du temps dans le ventricule et l'aorte, permet la visualisation du cycle d'une autre façon.

2.1.3 Le système vasculaire périphérique

La circulation systémique artérielle comprend des vaisseaux de plusieurs calibres. En principe, les artères se divisent en artérioles qui se divisent en capillaires. Les diamètres internes et épaisseurs de la paroi de ces vaisseaux sont indiqués dans le tableau 2.I.

Tableau 2.I – Diamètres internes et épaisseurs des vaisseaux du réseau artériel systémique [36]

	Artères		Artérioles	Capillaires
	Aorte	Autres artères		
Diamètre interne	2.5 cm	0.4 cm	30 μm	5 μm
Épaisseur de la paroi	2 mm	1 mm	20 μm	1 μm

Pour comprendre les différences entre les diverses composantes du réseau artériel

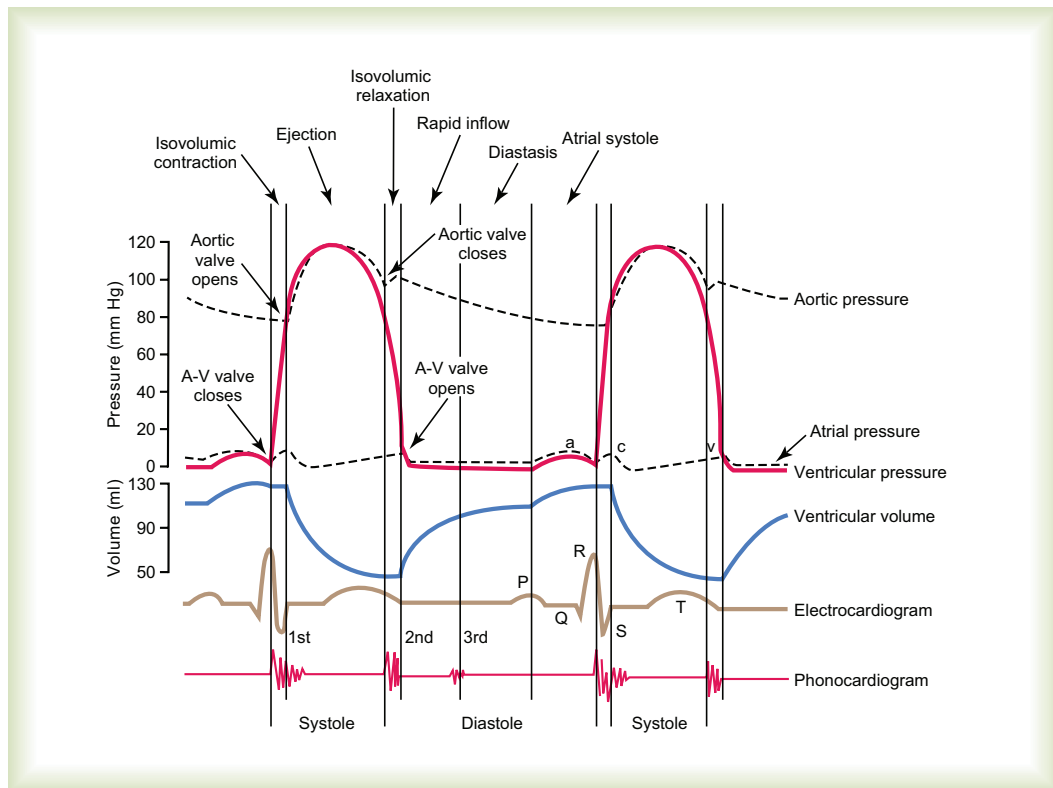


Figure 2.6 – Un diagramme de Wigger [28]

systémique, il faut considérer les deux équations suivantes [36] :

$$Q = \frac{\Delta P}{R} \quad (2.6)$$

$$R = \frac{8L\mu}{\pi r^4} \quad (2.7)$$

où Q est le débit dans un tube tel qu'un artère, ΔP est la différence de pression entre l'entrée et la sortie, R est la résistance à l'écoulement, L est la longueur d'un tube, μ est la viscosité du fluide, et r est le rayon interne du tube. Si nous substituons 2.7 dans 2.6, nous obtenons l'équation de Poiseuille [36] :

$$Q = \Delta P \frac{\pi r^4}{8L\mu} \quad (2.8)$$

ce qui fait allusion à la figure 2.7.

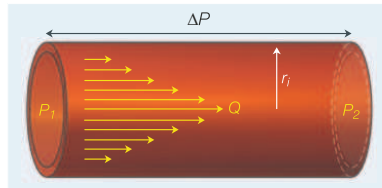


Figure 2.7 – Écoulement de Poiseuille dans un vaisseau sanguin [43]

Ces équations sont dérivées sous plusieurs hypothèses :

1. Nous supposons que l'écoulement est pleinement développé.
2. La vitesse du fluide au niveau des parois est nulle.
3. Un gradient de pression constant existe dans la direction de l'axe central du vaisseau seulement.
4. L'écoulement est Newtonien, c'est-à-dire que les stress visqueux sont proportionnels à la viscosité et le taux de cisaillement.

Nous appliquons alors l'équation de Navier-Stokes en coordonnées cylindriques (r, θ, z) . Nous ne tenons compte que du mouvement linéaire au long de l'axe central du vaisseau (la vitesse sera dénotée v_z), car nous assumons qu'il y a absence de mouvement radial ou angulaire du sang. Nous débutons avec :

$$\frac{\partial v_z}{\partial t} + (\mathbf{V} \cdot \nabla)v_z = -\frac{1}{\rho} \frac{dp}{dz} + g_z + \frac{\mu}{\rho} \nabla^2 v_z \quad (2.9)$$

où g_z est la composante axiale de l'accélération gravitationnelle. Aussi, la dérivée convective est :

$$\mathbf{V} \cdot \nabla = v_r \frac{\partial}{\partial r} + \frac{1}{r} v_\theta \frac{\partial}{\partial \theta} + v_z \frac{\partial}{\partial z} \quad (2.10)$$

v_r est la composante radiale de la vitesse du fluide, et v_θ est la composante angulaire.

Cette équation peut être simplifiée beaucoup. En effet, puisque l'écoulement est pleinement développé, il n'y a pas d'accélération locale ni de terme convectif. Par conséquent, le membre de gauche sera égal à 0. Si nous négligeons la gravité, la forme sim-

plifiée sera la suivante :

$$\frac{d}{dr}\left(r\frac{dv_z}{dr}\right) = \frac{r}{\mu} \frac{dp}{dz} \quad (2.11)$$

Nous intégrons deux fois en r :

$$v_z(r) = \frac{r^2}{4\mu} + C_1 \ln(r) + C_2 \quad (2.12)$$

Nous utilisons Les deux conditions limites qui sont :

1. $v_z(0)$ est finie.
2. $v_z(r_v)$, c'est-à-dire la vitesse locale du fluide aux parois du vaisseau, est égale à 0.

où r_v est le rayon du vaisseau.

Si nous appliquons la première condition et nous assumons que C_1 est non nulle, nous obtenons :

$$v_z(0) = C_1 \ln(0) + C_2 \rightarrow \infty \quad (2.13)$$

Ceci contredit notre première restriction, donc forcément $C_1 = 0$. Pour ce qui est de la deuxième condition :

$$v_z(r_v) = 0 = \frac{(r_v)^2}{4\mu} \frac{dp}{dz} + C_2 \quad (2.14)$$

$$C_2 = -\frac{(r_v)^2}{4\mu} \frac{dp}{dz} \quad (2.15)$$

Alors :

$$v_z(r) = \frac{1}{4\mu} \frac{dp}{dz} (r^2 - (r_v)^2) \quad (2.16)$$

En coordonnées polaires pour une aire transverse donnée, que nous supposons constante au long du vaisseau, le débit pour une section d'aire est :

$$dQ = v_z r dr d\theta \quad (2.17)$$

Pour obtenir le débit total, nous intégrons d'abord en r de 0 à r_v et ensuite en θ de 0 à

2π :

$$Q = \int_0^{2\pi} \int_0^{r_v} v_z r dr d\theta = -\frac{\pi(r_v)^4}{8\mu} \frac{dp}{dz} \quad (2.18)$$

Le gradient de pression est constant, alors la pression varie proportionnellement à la longueur d'un segment du vaisseau, de sorte que :

$$Q = -\frac{\pi(r_v)^4}{8L\mu} \Delta P \quad (2.19)$$

Ceci qui est l'équation caractérisant l'écoulement de Poiseuille dans un cylindre. On peut facilement enlever le signe moins en définissant ΔP comme étant la différence entre la pression à l'entrée et la pression à la sortie plutôt que l'inverse. Il suffit de noter que cette équation n'est qu'une approximation grossière de ce qui se produit dans un artère. L'écoulement de Poiseuille suppose un nombre de choses qui vont à l'encontre de la physiologie humaine. D'abord, la valeur du rayon du vaisseau oscille dans le temps, alors il ne peut pas être réellement interprété comme une constante. Il suffit plutôt d'employer l'équation de Navier-Stokes en supposant que le rayon varie de façon périodique et que le gradient de pression axial varie dans le temps. Par contre, tel qu'il sera abordé dans la discussion, certains modèles à écoulement non stationnaire, dont le modèle Windkessel, ont réussi néanmoins à intégrer l'application de l'écoulement de Poiseuille [10].

Essentiellement, l'équation 2.8 stipule que, pour une même ΔP et même L , un rayon plus élevé se traduit par une résistance diminuée et donc un débit plus élevé. Si nous appliquons ce raisonnement au tableau 2.I, il est facile de comprendre le rôle des différents vaisseaux du système cardiovasculaire. Les artères, compte tenu de leur grand diamètre, offrent peu de résistance comparativement aux artérioles. Nous disons alors que les artères sont des vaisseaux de conductance, tandis que les artérioles sont des vaisseaux de résistance. Ce sont alors les artérioles qui détermineront la perfusion des tissus périphériques, puisqu'elles sont composées majoritairement de muscles lisses et peuvent alors varier leur diamètre. Les plus petits vaisseaux, les capillaires, n'ont pas de muscle lisse dans le paroi et ne peuvent donc pas changer leur diamètre. Par contre, ils sont nombreux et servent principalement à effectuer des échanges entre le sang et les tissus périphériques [36].

Nous pourrions également appliquer ce raisonnement au réseau veineux systémique, composé des veinules, qui reçoivent le sang venant des capillaires, et des veines. Les caractéristiques de ces vaisseaux sont décrits dans le tableau 2.II.

La pression systolique artérielle est normalement 120 mmHg, et 80 mmHg pour la pression diastolique, pour une pression moyenne de 100 mmHg. Puisque les veines sont très compliantes, les changements de pression sont négligeables, alors la pression veineuse systémique moyenne tourne autour de 5 mmHg [43].

Tableau 2.II – Diamètres internes et épaisseurs des vaisseaux du réseau veineux systémique [36]

	Veinules	Veines	
		Veines caves	Autres veines
Diamètre interne	70 μm	3 cm	0.5 cm
Épaisseur de la paroi	7 μm	1.5 mm	0.5 mm

Les parois des vaisseaux veineux contiennent du muscle lisse et des valves unidirectionnels pour contrer l'écoulement en sens inverse. Elles sont minces par rapport à leur diamètre, ce qui les rendent plus facilement distensibles [36].

2.1.4 La vasculature pulmonaire [12]

La vasculature transporte le sang désoxygéné du ventricule droit jusqu'aux capillaires pulmonaires par les artères pulmonaires droite et gauche, où le sang est oxygéné de nouveau, et transporte ce dernier jusqu'à l'oreillette gauche par les veines pulmonaires. Ceci fait en sorte que les poumons sont les seuls organes de l'organisme humain qui reçoivent le débit cardiaque entier. Le diamètre des vaisseaux peut atteindre un minimum de 0.1 mm et l'aire surfacique capillaire est autour de 125 m².

La distribution de la pression est de sorte que les régions plus élevées du poumons, telles les apices, sont moins perfusées dû à l'effet de la gravité. Par contre, ceci est contrebalancé par le fait que la pression du gaz inspiré, ou la PO₂ (pression partielle alvéolaire en oxygène) est plus élevée aux apices. Ce débalancement peut-être décrite

quantitativement par le rapport ventilation-perfusion r :

$$r(h) = \frac{\dot{V}(h)}{\dot{Q}(h)} \quad (2.20)$$

La ventilation et le débit dépendent tous les deux de la hauteur h , alors on pourrait dire que r varie aussi selon la hauteur. En effet, $r \rightarrow \infty$ vers les apices, où la ventilation \dot{V} est maximale mais où la perfusion $\dot{Q} \rightarrow 0$ (un espace mort physiologique). En descendant vers les bases pulmonaires, ce rapport diminue et chute vers 0 aux bases, où la ventilation et la PO_2 tendent vers 0 et la perfusion est maximale (un shunt).

La circulation pulmonaire est généralement à basse pression, mais peut démontrer une puissante vasoconstriction en cas d'hypoxie ou hypercapnie, ce qui permet la redistribution du sang vers les régions du poumon mieux ventilées.

Il est aussi intéressant de noter que les différences entre les vaisseaux alvéolaires et extraalvéolaires expliquent leurs contributions respectives à la résistance de la circulation pulmonaire. L'expansion alvéolaire pendant la respiration comprime les vaisseaux alvéolaires, ce qui augmente la résistance. La structure de soutien des vaisseaux extraalvéolaires, par contre, a des multiples attachements aux parois alvéolaires. Alors, quand ces dernières sont étirés lors d'un remplissage, les vaisseaux extraalvéolaires subissent une traction radiale qui augmente leur diamètre et diminue la résistance pulmonaire totale.

Les artères bronchiques font partie de la circulation systémique plutôt que la circulation pulmonaire, et originent de l'aorte thoracique. Ils servent principalement à la perfusion des structures extraalvéolaires comme les bronches et la plèvre. Le drainage veineux est également systémique.

2.2 La régulation de la circulation périphérique

La circulation périphérique est régulée de plusieurs façons. D'abord, le système baroréflexe implique des récepteurs mécaniques sensitifs aux changements de pression au niveau de l'artère carotide et dans l'arche aortique. L'étirement de ces récepteurs signale une augmentation de la pression artérielle, et donc les afférents nerveux déchargent à

une plus grande fréquence. Il y a une intégration centrale après un passage dans les nerfs de Hering du sinus carotidien et du nerf vague dans une aire du système nerveux appelée le medulla oblongata, situé dans le tronc cérébral. Ensuite, les efférents au niveau du nerf vague augmente leur fréquence de décharge pour permettre une diminution de la contractilité et de la fréquence cardiaques, donc une réponse parasympathique, pour diminuer la pression artérielle. Le système agit également au niveau de du diamètre des vaisseaux périphériques pour ajuster la pression artérielle en conséquence. Par exemple, en cas de diminution de la pression artérielle, la résistance périphérique augmente, mais ceci peut être un mécanisme néfaste à long terme puisque la postcharge augmente en conséquence. [36] Bien entendu, le système baroréflexe peut s'adapter à long terme. Dans le cas de l'insuffisance cardiaque, le réflexe devient moins sensible [14][41].

Les autres mécanismes sont multiples. Dans le système artériel et dans le système nerveux, il existe des chemorécepteurs qui régulent la pression artérielle selon les concentrations sanguines en oxygène et en dioxyde de carbone. Aussi, une diminution de la pression artérielle entraîne une diminution de la filtration au niveau des reins, menant à une relâche de la rénine, et éventuellement à la production d'aldostérone et angiotensine II, deux molécules servant à augmenter la pression artérielle par, respectivement, une augmentation de la concentration intravasculaire de sodium et une vasoconstriction. [36] L'angiotensine II, ainsi que la noradrénaline, provoquent une vasoconstriction en stimulant une sécrétion d'endothéline. Ceci contrecarre les effets des vasodilatateurs, comme l'acétylcholine et la sérotonine. Ces derniers provoquent la relâche endothéliale, entre autres, de NO, qui agit en stimulant la production de guanosine monophosphate cyclique qui diminue la concentration intracellulaire de calcium, et la prostacycline qui a un mécanisme similaire mais dont le médiateur est l'adénosine monophosphate cyclique [59]. Ces effets sont résumés dans la figure 2.8.

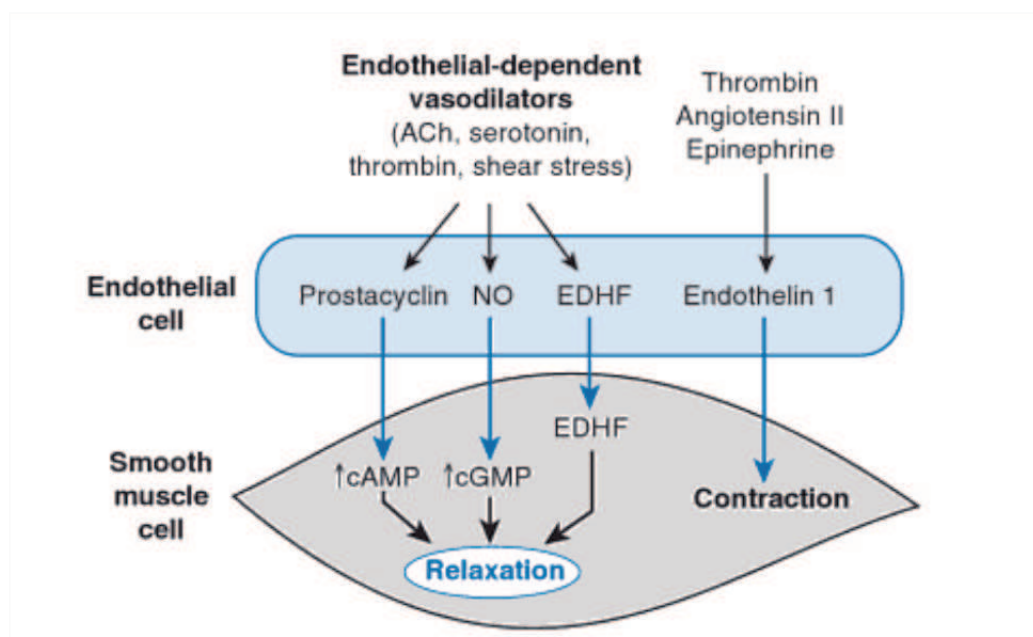


Figure 2.8 – Substances vasoactives [59]

2.3 L'insuffisance cardiaque

2.3.1 Définition et épidémiologie

L'insuffisance cardiaque se définit comme étant l'incapacité du coeur à générer un débit adéquat pour répondre aux exigences métaboliques de l'organisme [59].

Comme mentionné préalablement dans l'introduction, environ 500 000 cas d'insuffisance cardiaque surviennent chaque année aux États-Unis, alors qu'en 2006 le nombre total de patients avec cette condition était près de 5 million. De plus, en haut de 65 ans, l'incidence continue à augmenter [59].

2.3.2 Étiologie

Les causes de l'insuffisance cardiaque sont nombreuses et sont classifiées selon le côté du coeur affecté ainsi que si la fonction diastolique ou systolique est atteinte. Les causes d'insuffisance gauche dépassent les causes d'insuffisance droite en terme de fréquence. Le tableau 2.III, présenté plus loin, montre quelques causes de l'insuffisance cardiaque.

Tableau 2.III – Causes de l'insuffisance cardiaque [59]

Dysfonction gauche	Dysfonction systolique	<p>Infarctus du myocarde</p> <p>Ischémie transitoire du myocarde</p> <p>Surcharge volumique chronique (Régurgitation mitrale)</p> <p>Cardiomyopathie dilatée</p> <p>Sténose aortique</p> <p>Hypertension non-contrôlée</p>
	Dysfonction diastolique	<p>Hypertrophie ventriculaire gauche</p> <p>Cardiomyopathie hypertrophique</p> <p>Cardiomyopathie restrictive</p> <p>Ischémie transitoire du myocarde</p> <p>Sténose mitrale</p> <p>Tamponnade péricardique</p>
Dysfonction droite	Causes cardiaques	<p>Dysfonction gauche</p> <p>Sténose de la valve pulmonaire</p> <p>Infarctus du ventricule droit</p>
	Maladie du parenchyme pulmonaire	<p>Maladie pulmonaire obstructive chronique</p> <p>Maladie interstitielle pulmonaire</p> <p>Syndrome de détresse respiratoire</p> <p>Infection pulmonaire chronique ou bronchiectasie</p>
	Maladie vasculaire pulmonaire	<p>Embolie pulmonaire</p> <p>Hypertension pulmonaire primaire</p>

2.3.3 Pathophysiologie de l'insuffisance cardiaque

Comme indiqué au tableau 2.III, les causes de l'insuffisance cardiaque sont multiples, et les mécanismes pathophysiologiques diffèrent.

Dans le cas d'une dysfonction systolique gauche, il y a deux mécanismes principaux, soient une diminution de la contractilité ou une augmentation de la postcharge, ce qui entraîne dans les deux cas une diminution du débit cardiaque [59].

Une perte de contractilité est une conséquence d'une destruction ou dysfonction des myocytes, ou de la fibrose. Les causes qui entraînent une diminution de la contractilité selon [59] sont les suivantes :

1. Infarctus ou ischémie transitoire du myocarde ;
2. Surcharge volumique ;
3. Cardiomyopathie dilatée

Une des causes les plus fréquentes de l'infarctus du myocarde est la maladie coronaire athérosclérotique (MCAS). La pathogénèse de cette dernière implique une dysfonction de la couche endothéliale de la paroi vasculaire par des forces physiques, comme cisaillement, ou chimiques, tels les dérivés réactifs de l'oxygène, les lipides ou les produits venant de la cigarette. L'écoulement est habituellement turbulent, favorisant l'agrégation plaquettaire. Ensuite, les lipides peuvent s'accumuler dans les couches les plus internes de la paroi vasculaire et engendrent une réaction inflammatoire, stimulant la migration de globules blancs. Certaines cellules phagocytaires imbibent les lipides pour former les cellules spumeuses. La migration des cellules musculaires lisses dans la paroi peut favoriser la progression de la plaque ce qui peut mener à une obstruction de l'artère coronaire et à un infarctus du myocarde dans les cas les plus sévères. La plaque est également protégée par un capuchon fibreux qui peut se rompre. Une fois la plaque exposée, la formation d'un caillot qui en résulte peut causer une obstruction du vaisseau coronaire [59]. Ces phénomènes sont illustrés dans la figure 2.9.

Quant à une postcharge élevée, une surcharge de pression va à l'encontre de l'éjection ventriculaire par une augmentation de la résistance périphérique. Les causes qui

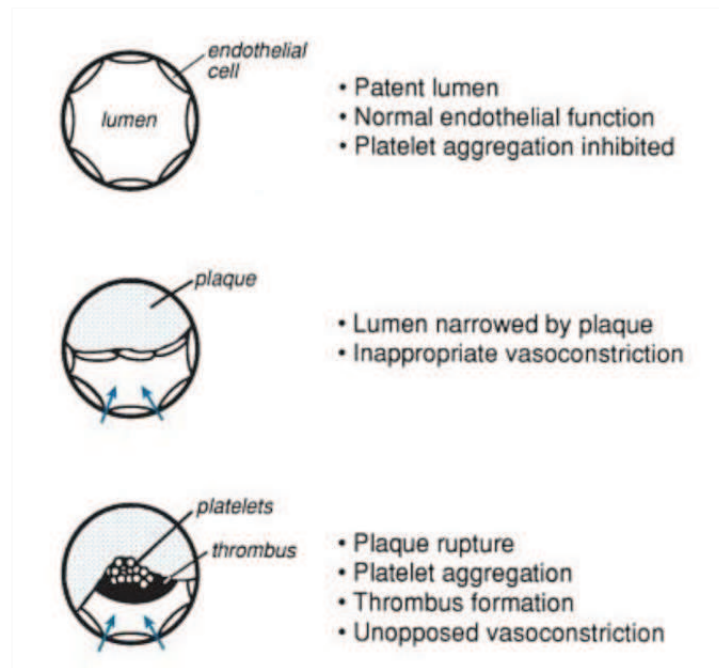


Figure 2.9 – Illustration montrant la progression et rupture d’une plaque athéromateuse, menant à une obstruction de l’artère coronaire [59].

entraînent une augmentation de la postcharge sont [59] :

1. Sténose aortique ;
2. Hypertension artérielle non-contrôlée

Les deux mécanismes pathophysiologiques de la dysfonction systolique gauche entraînent une augmentation du volume en fin de diastole à long terme. La pression en fin de diastole augmente en conséquence, et cette augmentation peut être compensée par le mécanisme de Frank-Starling qui sera discuté sous peu.

Les mécanismes pathophysiologiques d’une dysfonction diastolique (qui survient dans 1/3 des cas sans présence d’une dysfonction systolique) sont soit une relaxation ventriculaire anormale soit une obstruction du remplissage ventriculaire gauche. Les causes d’une relaxation anormale sont [59] :

1. Hypertrophie ventriculaire gauche ;
2. Cardiomyopathie hypertrophique ;

3. Cardiomyopathie restrictive ;
4. Ischémie transitoire du myocarde

Dans le cas de l'ischémie transitoire, une diminution de la perfusion du myocarde équivaut à une diminution de l'apport énergétique, d'où la relaxation anormale. Dans les autres cas, les parois ventriculaires deviennent plus raides, la compliance diminue, et les pressions de remplissage deviennent plus élevées que normale [59]. La compliance ventriculaire est alors diminuée [47], un phénomène qui survient naturellement avec l'âge [17], quoique plus lentement. La compliance artérielle est généralement abaissée aussi [42]. À noter que la compliance ventriculaire peut être diminuée en cas de dysfonction systolique, mais la diminution est moins remarquable comparativement à la dysfonction diastolique [59].

Une obstruction au remplissage ventriculaire gauche entraîne effectivement une diminution du débit cardiaque. Les causes sont les suivantes [59] :

1. Sténose mitrale ;
2. Tamponnade péricardique

Dans le cas d'une dysfonction droite, la cause la plus fréquente est une dysfonction gauche qui induit une transmission rétrograde de la pression dans la vasculature pulmonaire, ce qui entraîne une surcharge de pression sur le ventricule droit. Puisque le ventricule droit possède une paroi mince et accepte le sang du réseau veineux aux basses pressions, il est susceptible aux grandes variations de pression. Une surcharge de pression survient également dans le cas d'une sténose de la valve pulmonaire. Un infarctus du ventricule droit, qui est parmi les causes les moins fréquentes, mène à une dysfonction de la contractilité ventriculaire [59].

Les maladies primaires de la vasculature pulmonaire et du parenchyme pulmonaire entraînent une augmentation de la résistance vasculaire pulmonaire, ce qui augmente la postcharge, donc une surcharge de pression sur le ventricule droit [59].

Toute dysfonction droite entraîne une transmission rétrograde de la pression et alors une congestion veineuse systémique. Puisque le débit provenant du coeur droit est réduit,

la précharge au niveau du ventricule gauche est diminuée. Donc, le débit cardiaque chute en conséquence [59].

Nous pouvons constater les changements pathophysiologiques sur les courbes de pression-volumes dans la figure 2.10 [16].

Dans la figure A, la dysfonction diastolique entraîne une compliance diminuée, témoignant d'un ventricule raide. Les pressions en diastole augmentent pour un volume de remplissage abaissé, ce qui se traduit par une courbe dont la partie correspondant à la phase diastolique est déplacée vers le haut et un volume d'éjection diminué. Un traitement efficace vise à diminuer les pressions pour une bonne fonction d'éjection [16].

Dans la figure B, la dysfonction systolique se traduit par une courbe déplacée à droite avec un volume d'éjection et pression maximale diminués. Dans le cas d'un remplissage adéquat, l'éjection non efficace entraîne un volume et une pression en fin de diastole augmentés. Ces derniers peuvent engendrer une dysfonction diastolique à long terme, menant à une situation décrite par la figure C, c'est-à-dire une dysfonction mixte [16].

Dans ce cas, la partie de la courbe correspondant à la diastole est déplacée vers le haut compte tenu des pressions plus élevées, mais l'éjection inefficace cause un volume en fin de diastole augmenté, donc un autre déplacement vers la droite. Pourtant, ce dernier déplacement de la courbe est moins limité que dans le cas d'une dysfonction systolique pure, puisque le volume que le ventricule puisse accommoder est moins grand compte tenu de la compliance abaissée [16].

2.3.4 Mécanismes compensatoires [59]

Trois mécanismes de compensation physiologiques surviennent dans le cas de l'insuffisance pour assurer une certaine perfusion des tissus, surtout des organes vitaux. Pourtant, tous ces mécanismes ont leurs limites et certains peuvent devenir néfastes à long termes. Nous allons couvrir le mécanisme de Frank-Starling et quelques altérations neurohormonales.

Le mécanisme de Frank-Starling est essentiellement une augmentation du volume d'éjection par étirement des fibres musculaires. Ce dernier optimise les interactions entre les filaments d'actine et de myosine et augmente leur sensibilité au calcium. Ces méca-

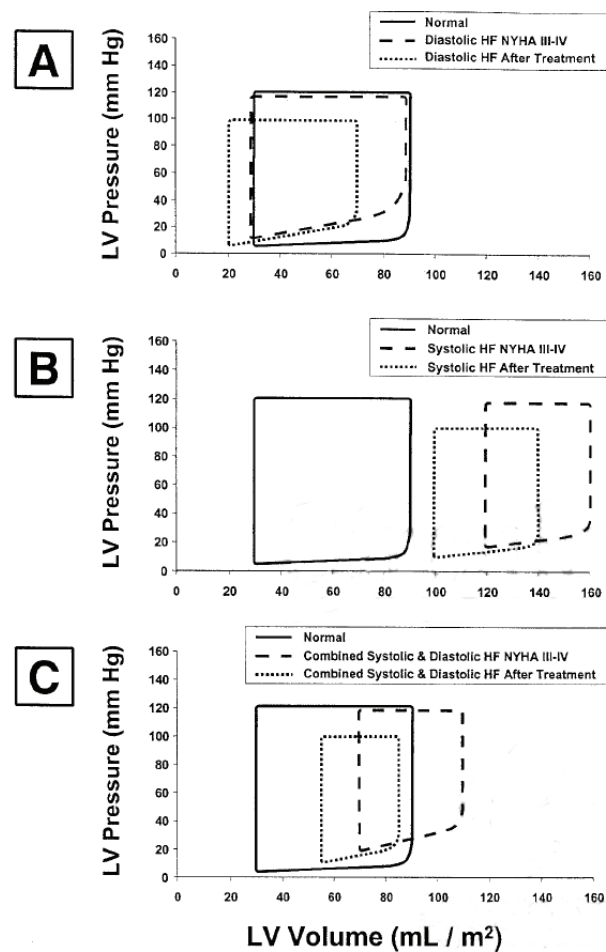


Figure 2.10 – Courbes de pression-volume ventriculaires témoignant respectivement d’une dysfonction diastolique, systolique et mixte [16].

nismes causent une augmentation de la force générée par une contraction. Donc, une augmentation de la précharge, ou surcharge volumique, peut être compensée, au moins partiellement, par l’étirement des fibres musculaires.

Au niveau des altérations neurohormonales, il y en a cinq principales :

1. Le système nerveux adrenergique ;
2. Le système rénine-angiotensine-aldostérone ;
3. L’hormone antidiurétique ;

4. Peptides natriurétiques ;

5. Remodelage et hypertrophie ventriculaire

Le système nerveux adrénergique entre en jeu si le débit cardiaque chute. La baisse de débit, et donc de pression artérielle systémique, est détectée par les barorécepteurs dans le sinus carotidien et dans la crosse de l'aorte. Le tonus parasympathique est alors diminué et la stimulation sympathique prend la relève, d'où l'augmentation de la fréquence cardiaque, de la contractilité ventriculaire, et de la vasoconstriction systémique.

Le système rénine-angiotensine-aldostérone implique la sécrétion de rénine par l'appareil juxtaglomérulaire du rein par diminution de la perfusion de l'artère rénale secondaire à la diminution du débit cardiaque. La macula densa du rein perçoit aussi une diminution de l'apport sodique. Finalement, le système nerveux sympathique activé par une suppression du tonus parasympathique active les récepteurs β_2 , ce qui entraîne la sécrétion de rénine. La rénine clive l'angiotensinogène pour former l'angiotensine I, qui est converti par l'enzyme de conversion de l'angiotensine dans l'endothélium vasculaire en angiotensine II, qui est un vasoconstricteur puissant. L'angiotensine II agit également au niveau du cortex surrénalien pour stimuler la sécrétion d'aldostérone, qui promeut la réabsorption du sodium et de l'eau au niveau du tubule distal du rein, ce qui augmente le volume intravasculaire. L'angiotensine II, par contre, pourrait aggraver l'état d'un patient en augmentant la postcharge à un point qui dépasse la capacité contractile du cœur.

L'hormone antidiurétique est sécrétée par l'hypophyse postérieure en réponse à une diminution de la pression ou volume intravasculaire, alors il y a possiblement une stimulation par les barorécepteurs ou par l'angiotensine II. Il promeut la réabsorption d'eau au niveau du néphron distal par des canaux d'aquaporine 2.

Les peptides natriurétiques, telle que l'ANP, sont sécrétés en réponse à une distension de l'oreillette gauche, secondaire à une surcharge de pression, ce qui témoigne d'une insuffisance cardiaque avec congestion veineuse. Pour contrebalancer cette congestion, les peptides natriurétiques favorisent l'excrétion du sodium et de l'eau, font la vasoconstriction et inhibent l'axe rénine-angiotensine-aldostérone. L'ANP a alors l'action inverse

des autres mécanismes de compensation.

Finalement, le dernier mécanisme s'explique à l'aide de la loi de Laplace décrite par 2.1. Un ventricule soumis à un stress accru peut alors compenser par deux mécanismes :

1. En augmentant l'épaisseur de la paroi ;
2. En diminuant le rayon

Le premier est souvent le mécanisme le plus fréquent. Le stress stimule l'hypertrophie du myocarde ainsi que la déposition de matrice extracellulaire. Si le ventricule est soumis à une surcharge volumique, la synthèse des nouvelles unités contractiles se fait en séries avec les anciennes, ce qui entraîne une augmentation du rayon ventriculaire. Cela contrebalancera partiellement l'épaississement du paroi. Cette forme d'hypertrophie est eccentric. Si le ventricule est soumis à une surcharge de pression, cette synthèse s'effectue en parallèle avec les anciennes unités contractiles. Dans cette forme d'hypertrophie dite concentrique, le rayon ne contrebalancera pas l'épaississement de la paroi.

2.3.5 Facteurs précipitants [59]

Certains facteurs peuvent précipiter un événement cardiaque chez un patient qui est connu pour l'insuffisance cardiaque contrôlé ou asymptomatique.

Une augmentation des exigences métaboliques de l'organisme exige une augmentation du débit cardiaque, ce qui ne peut être comblé par le coeur insuffisant. Quelques causes sont la fièvre, l'anémie, la tachycardie et l'hyperthyroïdie.

Une dysfonction rénale ou un apport accru de sodium ou de l'eau peut entraîner un épisode d'insuffisance cardiaque par congestion veineuse et systémique. La congestion pourrait également survenir avec une augmentation de la postcharge, comme dans l'hypertension mal contrôlée ou dans le cas d'une embolie pulmonaire massive.

L'ischémie du myocarde pourrait évidemment aggraver l'état d'un patient souffrant déjà de l'insuffisance cardiaque.

Finalement, certains médicaments peuvent avoir des effets inotropes négatifs, c'est-à-dire qu'ils ralentissent le rythme cardiaque, ce qui mène éventuellement à un événe-

ment cardiaque. Aussi, une non-compliance au traitement prescrit est un autre élément déclencheur d'un événement cardiaque.

2.3.6 Approche clinique de l'insuffisance cardiaque

La douleur thoracique, décrite comme une pression qui irradie aux mâchoires ou au bras gauche, est une manifestation dans le cas d'un infarctus du myocarde et témoigne alors de l'ischémie [59].

La dyspnée est souvent un des autres symptômes majeurs chez les patients, et témoigne d'une congestion de la vasculature pulmonaire. Une pression vasculaire pulmonaire qui dépasse 20 mmHg entraîne une transudation de fluide dans l'interstice pulmonaire, ce qui réduit la compliance pulmonaire et exige un plus grand effort de la part du patient pour inspirer un même volume d'air. La résistance, par compression des parois des voies respiratoires, augmente aussi l'effort requis [59].

L'orthopnée ou l'essoufflement en position déclive, et la dyspnée paroxystique nocturne, c'est-à-dire des éveils accompagnés par d'essoufflement, résultent de la distribution du sang par gravité vers les poumons en position couchée [59].

La fatigue ou atteinte de l'état mental peuvent être signes de diminution de la perfusion cérébrale [59].

Si le coeur droit est atteint, un inconfort abdominal peut survenir si le foie est engorgé par transmission rétrograde de la pression dans les veines hépatiques. L'oedème périphérique, surtout dans les membres inférieurs, est aussi une plainte fréquente [59].

La classification du *New York Heart Association* permet de grader l'insuffisance cardiaque selon la symptomatologie sur échelle de I-IV, IV signifiant l'atteinte clinique la plus sévère [59].

À l'examen physique, il est possible d'observer une cachexie si l'insuffisance cardiaque est sévère. L'activation du système nerveux sympathique entraîne une diaphorèse, tachypnée, et tachycardie. [59].

À l'auscultation pulmonaire, il est possible d'entendre des râles aux bases, ce qui correspond à l'ouverture des voies aériennes engorgées par l'oedème, ce qui témoigne de la congestion de la vasculature pulmonaire. Une effusion pleurale peut être observée

par la détection des matités à la percussion des bases pulmonaires. [59]

À l'auscultation cardiaque, un troisième bruit témoigne d'une surcharge volumique, et un quatrième bruit résulte d'une contraction forcée par l'oreillette gauche contre un ventricule non compliant. [59]

S'il y a présence des valvulopathies, il est possible d'entendre des souffles. Dans le cas d'une sténose aortique, le souffle est systolique et de type crescendo-descrescendo. Dans le cas d'une régurgitation mitrale, le souffle est systolique, mais tout de même intensité lors de toute la systole. Il est alors *holosystolique*. [59]

Si le coeur droit est atteint, un troisième ou quatrième bruit peut être noté, ainsi qu'une distension des veines jugulaires, une hépatomégalie, et de l'œdème, surtout aux membres inférieurs. [59]

Sur une radiographie pulmonaire, il y a redistribution de la vascularisation pulmonaire vers les régions aux apices si la pression dans l'oreillette gauche dépasse 15 mmHg, car il y a compression des vaisseaux aux bases par de l'œdème tandis que les vaisseaux aux apices sont moins affectés. L'œdème interstitiel se manifeste par les lignes Kerly B et indique une pression dans l'oreille gauche qui dépasse 20 mmHg. Les espaces alvéolaires sont opacifiés par l'œdème pulmonaire si cette même pression dépasse 50 mmHg. Des effusions pleurales et une cardiomégalie peuvent aussi être présentes [59]. Nous pouvons voir un exemple d'une telle radiographie dans la figure 2.11. L'échocardiographie et la cathétherisation sont aussi des techniques diagnostiques employées fréquemment, surtout en cas chronique. Dans ce dernier, l'examen physique est moins fiable dans la détermination des paramètres hémodynamiques, et cela pourrait être dû à l'existence d'autres mécanismes compensatoires [30].

Au point de vue hémodynamique, le tableau 2.IV cite quelques valeurs de paramètres retrouvés chez le patient moyen en insuffisance cardiaque chronique, où le seul paramètre qui reste normal est la fréquence cardiaque.

Il existe beaucoup de traitements pour l'insuffisance cardiaque, dont certains qui contrebalancent les mécanismes physiologiques de compensation. Ces derniers peuvent être néfastes à long terme [59]. Les diurétiques, dont la furosémide et les thiazides, sont employés pour augmenter l'excrétion urinaire du sodium et de l'eau, ce qui diminue la

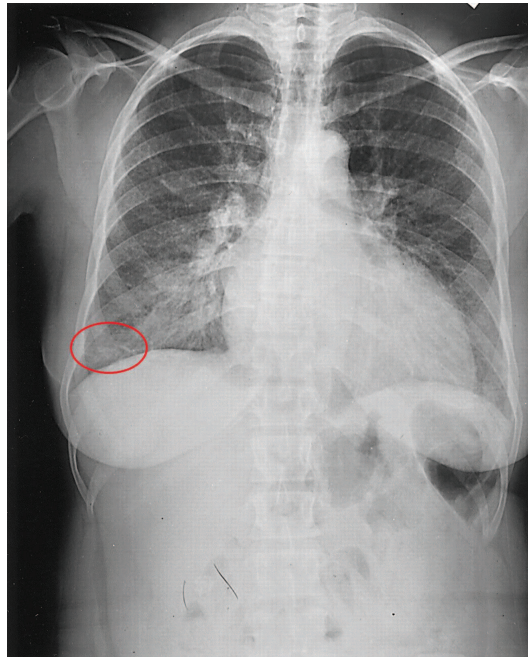


Figure 2.11 – Radiographie pulmonaire chez une patiente avec insuffisance cardiaque qui démontre une cardiomégalie et de l'œdème pulmonaire. Ce dernier se manifeste par la présence de lignes Kerly B horizontales à l'angle costophrénique droit (cercle en rouge) [18].

précharge et donc la haute pression qui causerait une congestion pulmonaire [59]. Ce médicament peut diminuer le débit cardiaque, donc il doit être employé avec discernement. Les vasodilatateurs, comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, les bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine, les nitrates, et l'hydralazine, sont employés pour diminuer la postcharge sur le ventricule gauche ou pour contrebalancer la vasoconstriction induite par le système nerveux autonome pour compenser le débit cardiaque réduit [59]. Les agents inotropes, comme les agonistes β adrénergiques, les inhibiteurs de la phosphodiesterase et la digitale, sont utilisés pour augmenter la contractilité [59]. À l'inverse, les β -bloqueurs peuvent être utilisés pour contrecarrer l'activation du système nerveux autonome en réponse à l'insuffisance cardiaque en diminuant entre autres la fréquence cardiaque [59]. Il existe des thérapies additionnels comme les antagonistes de l'aldostérone et les anticoagulants [59]. La transplantation cardiaque reste le seul traitement définitif, mais actuellement il n'y a que 2500 transplantations qui sont ef-

Paramètre	Valeur
Fréquence cardiaque	78-98 bpm
Pression artérielle moyenne	92 mmHg
Amplitude d'une pulsation artérielle	30 mmHg
Pression veineuse pulmonaire moyenne	30 mmHg
Pression artérielle veineuse moyenne	41 mmHg
Pression veineuse systémique	12 mmHg
Débit cardiaque	3.96-4.62 L/min

Tableau 2.IV – Paramètres hémodynamiques moyens chez le patient en insuffisance cardiaque chronique [30][32]

fectuées à chaque année aux États-Unis, d'où la nécessité de développer des thérapies alternatives comme les coeurs artificiels ou des pompes d'assistance ventriculaires (PAV). Les PAV feront l'objet du prochain chapitre. En ce qui concerne les coeurs artificiels, deux sont actuellement disponibles : le CardioWest et le AbioCor [60]. Ils présentent également une bonne solution en cas de défaillance biventriculaire, mais il n'y a que 2500 patients ou moins qui en reçoivent chaque année, et le coût d'un tel dispositif peut atteindre 110,000\$ US, comparativement à 75,000\$ US en moyenne pour une PAV [57].

CHAPITRE 3

LES POMPES D'ASSISTANCE VENTRICULAIRE

3.1 Définition d'une pompe d'assistance ventriculaire et son statut actuel

Puisque le nombre de types d'assistance ventriculaire est multiple, ce travail ciblera uniquement des pompes d'assistances ventriculaires de type *gauche*, ou les PAVG. Essentiellement, une PAVG est implantée chez les patients en insuffisance cardiaque et sert à assister le ventricule gauche à générer un débit sanguin adéquat en effectuant une partie du travail qui devrait être fait par le ventricule seul. Comme il est indiqué dans la figure 3.1, la procédure d'installation consiste à canuler la pompe dans le ventricule et anastomoser l'autre bout à l'aorte thoracique. La pompe peut être souvent accompagnée par un module de contrôle externe. Il a été démontré que les PAVG à écoulement pulsatile, comparativement aux pompes à écoulement continu, présentent plus d'effets adverses à long terme, sont plus grandes et présentent un taux de survie plus bas [11]. Ainsi, les pompes à écoulement pulsatile ne feront pas objet de ce mémoire.

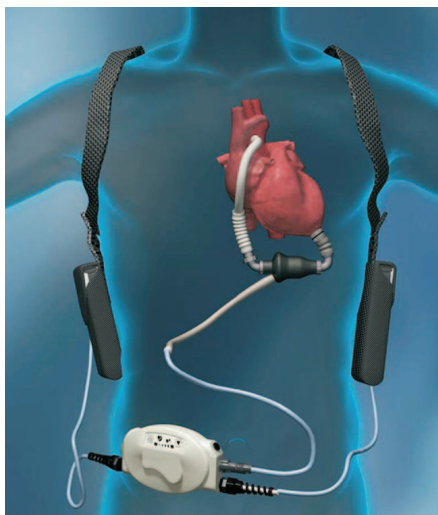


Figure 3.1 – Installation de la pompe Heartmate II [58]

Les pompes Heartmate II, Jarvik 2000, et Heartware sont parmi plusieurs à avoir été

implantées chez les patients et évaluées en essais cliniques.

L'implantation de la pompe Heartware a mené à une meilleure qualité de vie, des meilleurs statuts neurocognitif et fonctionnel global à 4, 26 et 52 semaines suite à l'implantation, avec 8% d'échec à la quatrième semaine [37]. Le Jarvik 2000, selon des études, est mieux employée si le ventricule démontre toujours une fonctionnalité raisonnable. Il est durable, présente un taux d'infection, un problème commun aux appareils implantés, relativement bas. Le premier patient à avoir été implanté en 2000 a été supporté par le traitement pendant plus de six ans [58]. Quant à la Heartmate II, la PAVG la plus récente et la plus courante actuellement, une étude a rapporté un taux de survie à un an de 80% avec les statuts fonctionnel et neurocognitif nettement améliorés. Aussi, les taux de mortalité post-implantaires et le taux d'effets adverses sont bas. Les hémorragies gastro-intestinale et médiastinale sont les complications les plus communes et constituent 15.7% des effets adverses totaux, suivies par les infections à 12.5%, défaillance du coeur droit à 6.3% et accidents cérébro-vasculaires, hémolyse, et insuffisance rénale à 3.1% [58]. Une autre étude a démontré que 80% des sujets qui ont été implantés à des fins de thérapie définitive ont passé de classe NYHA III et IV aux classes I et II. Ensuite, la distance maximale de marche moyenne en 6 minutes de l'ensemble des sujets a passé de 204 m à 350 m et 360 m au sixième mois et à un an respectivement. Finalement, au niveau de la qualité de vie, 52% ont démontré une amélioration au sixième mois et 55% à un an [34]. Selon ces résultats, il est clair que les PAVG présentent une bonne thérapie définitive à l'insuffisance cardiaque, malgré que l'approche soit relativement jeune.

3.2 Classification des PAVG

Les PAVG sont généralement regroupée en trois grandes classes selon leur mode d'écoulement : axial, centrifuge ou mixte [22]. Généralement, les pompes centrifuges sont plus grandes que les pompes à écoulement axial, et leur rendement maximum (ou bien, leur fonctionnement optimal) est atteint à des vitesses de rotation relativement basses, contrairement aux pompes axiales. Ainsi, l'hémolyse est un phénomène qui peut survenir dans le cas de l'installation d'une pompe axiale, dûe au grand cisaillement sur

les globules rouges [22]. Les pompes à flot centrifuge fonctionnent de façon optimale à des vitesses plus basses, ce qui pourrait mener à une stagnation de l'écoulement sanguin et, éventuellement, à une thrombose [39]. En termes d'efficacité, les pompes à écoulement mixte se démarquent comme étant le type le plus optimal, et donc pourrait être un bon compromis [22][39]. Cependant, il n'existe pas de pompe de ce type actuellement disponible comme thérapie définitive courante et la plupart des modèles sont encore en phase expérimentale.

Les pompes à écoulement axial traitées dans ce mémoire sont les suivants : la Jarvik 2000 et la Heartmate II. Leur turbines sont présentées dans les figures 3.2 et 3.3 respectivement. Essentiellement, la vitesse du fluide qui entre dans le conduit interne de la pompe est axial, donc parallèle à l'axe de rotation de la turbine. La rotation de la turbine fournit au fluide de l'énergie cinétique rotationnelle. Une fois que le fluide rencontre une pièce appelée le stator à la sortie, cette énergie est convertie en énergie potentielle, et donc la pression du fluide augmente.

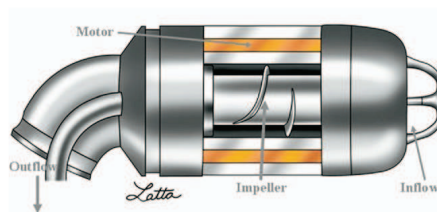


Figure 3.2 – Une coupe de la pompe Jarvik 2000 [58]

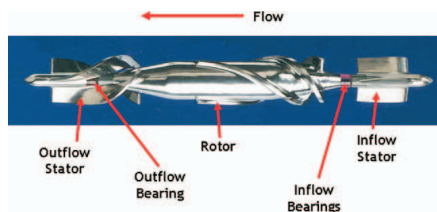


Figure 3.3 – Une coupe de la pompe Heartmate II [58]

Les pompes à écoulement centrifuge traités sont : la BPX80, représentée dans la figure 3.4, et la Heartmate III. Le fluide arrive à l'entrée perpendiculairement au plan de rotation. La rotation de la turbine déplace le fluide en périphérie et y confère une

accélération centrifuge importante. À la sortie, une fois que le fluide ne subit plus cette accélération centrifuge, cette énergie cinétique est convertie en énergie potentielle.



Figure 3.4 – La pompe BPX80 [58]

Ce mémoire traitera également de quatre pompes à écoulement mixte : la pompe Cardianove, une pompe décrite par une étude d'Okada et al. [44], et deux modèles de turbines mixtes (nommées A et B) décrites dans une étude de Wu et al. [50]. Schématiquement, elles sont représentées dans les figures 3.5, 3.6, 3.7. Les pompes à écoulement mixte combinent les propriétés des pompes axiales et centrifuges. L'orientation de la turbine n'est pas parfaitement parallèle à la direction de la vitesse axiale du fluide. Ainsi, le fluide, tout comme dans le cas d'une pompe axiale, gagne de l'énergie cinétique rotationnelle, mais il subit aussi une accélération centrifuge. L'énergie provenant des deux mécanismes est convertie en énergie potentielle à la sortie de la pompe.

3.3 Description mathématique et physique d'une pompe

Dans la figure 3.8, il y a deux triangles de vitesses à l'entrée (1) et à la sortie (2) d'une turbine, avec des angles β_1 et β_2 par rapport à la lame, et pour lesquels chaque

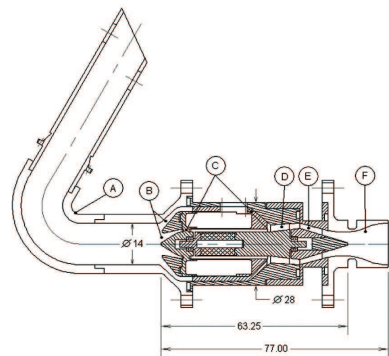


Figure 3.5 – Une coupe de la pompe Cardianove [39]

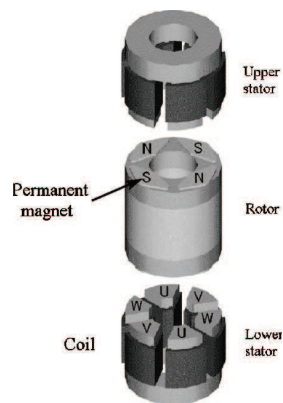


Figure 3.6 – Une coupe de la pompe Okada et al. [44]

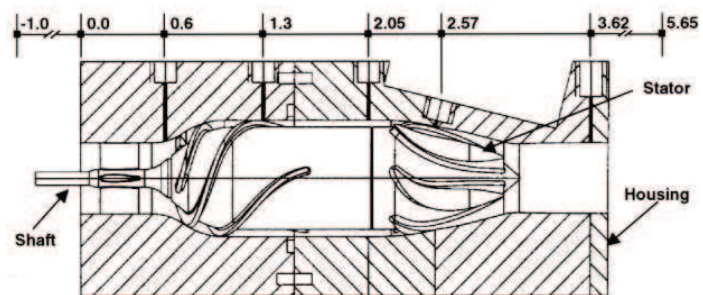


Figure 3.7 – Une coupe de la pompe Wu et al., type A (figure supérieur) et B [50]

vitesse absolue V a une composante tangentielle w et circonférentielle absolue V_t . Notez également que cette dernière est la projection de la vitesse absolue sur la vitesse circonférentielle u , qui est le rayon multiplié par la vitesse de rotation. Avec un peu de

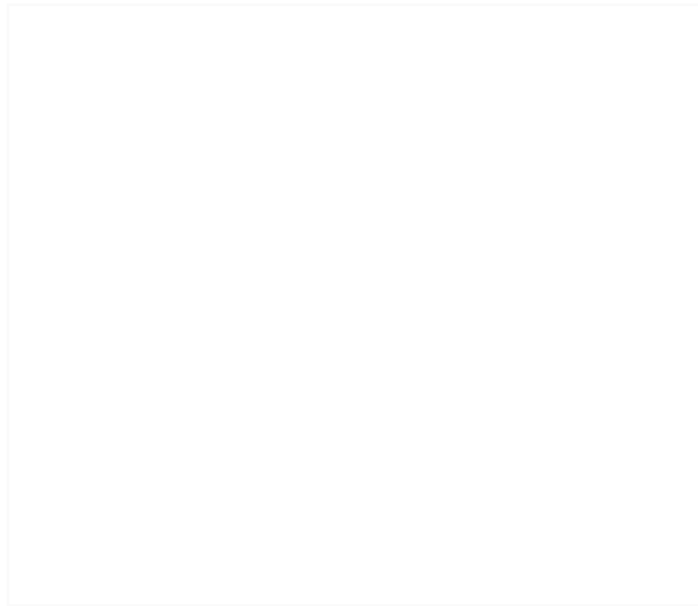


Figure 3.8 – Triangles de vitesse du fluide sur une coupe transverse d’une turbine [65]

manipulation géométrique, nous arrivons à l’équation de turbomachinerie d’Euler [65] :

$$\Delta P = \rho(u_2 V_{t2} - u_1 V_{t1}) \quad (3.1)$$

qui se simplifie par trigonométrie à [65] :

$$\Delta P = \rho \left(u_2^2 - \frac{u_2 \cot \beta}{2\pi r b} \right) Q \quad (3.2)$$

où Q est le débit, β est l’angle à la sortie, r le rayon, et b l’épaisseur de la lame. Selon 3.2, la différence de pression varie linéairement avec le débit pour une même vitesse angulaire. Par contre, si nous tenons compte des pertes dues à la friction avec le paroi interne, cette perte de pression sera proportionnelle à la vitesse au carré [65]. Alors, nous pouvons obtenir une relation entre la pression et débit qui est quadratique plutôt que linéaire. Pour certaines pompes, comme il sera démontré plus loin, il est possible d’obtenir une expression cubique, qui pourrait être relié aux pertes dues à la géométrie de la pompe.

Pourtant, les relations précédentes supposent un fluide inviscide, c’est-à-dire sans

viscosité. La forme des équations qui tiennent compte de la viscosité sont inconnues, mais nous savons que la différence de pression engendrée par une pompe dépend et est donc fonction du débit à la sortie Q , du diamètre à la sortie d , de la vitesse de rotation angulaire n , de la densité du fluide ρ , de sa viscosité μ , et de la rugosité de la surface interne de l'appareil ε [65] :

$$\Delta P = f(Q, d, n, \rho, \mu, \varepsilon) \quad (3.3)$$

L'analyse dimensionnelle est un outil fréquemment utilisé pour réduire le nombre de variables impliquées dans un phénomène donné. De façon générale, cette méthode consiste à obtenir des variables non-dimensionnelles à partir des variables dimensionnelles, comme le débit, en faisant des liens entre elles selon leurs dimensions respectives. Nous référons le lecteur au chapitre 5 du livre de White pour une explication plus détaillée [65]. Si nous appliquons cette méthode à l'expression précédente, nous obtenons comme fonction avec variables non-dimensionnelles :

$$\frac{\Delta P}{\rho n^2 d^2} = g\left(\frac{Q}{nd^3}, \frac{\rho n d^2}{\mu}, \frac{\varepsilon}{d}\right) \quad (3.4)$$

où :

$$\frac{\Delta P}{\rho n^2 d^2} = C_P \quad (3.5)$$

est le coefficient de pression,

$$\frac{Q}{nd^3} = C_Q \quad (3.6)$$

le coefficient de débit,

$$\frac{\rho n d^2}{\mu} = Re_r \quad (3.7)$$

le nombre de Reynolds rotationnel, et

$$\frac{\varepsilon}{d} = RR \quad (3.8)$$

le ratio de rugosité. Si une pompe génère toujours des écoulements turbulents, nous

pouvons laisser tomber le nombre de Reynolds et le ratio de rugosité, ce qui laisse la relation suivante [65] :

$$C_P = g(C_Q) \quad (3.9)$$

En effectuant des mesures expérimentales de pression et de débit à différentes vitesses rotationnelles à une température constante, il est possible de calculer plusieurs coefficients de débit et de pression, et la régression donne quasiment toujours un polynôme de degré entre 1 et 3. Nous appelons ce polynôme la courbe caractéristique de la pompe.

À noter que la courbe caractéristique d'une pompe peut être utilisée pour approximer un écoulement en sens inverse ('backflow') si la pression à la sortie dépasse de façon large la pression à l'entrée [46]. Essentiellement, ce serait une différence de pression qui correspondrait à un C_P plus élevé que $C_P(0)$.

3.4 Méthode d'obtention d'une courbe caractéristique d'une pompe

Nous avons effectué des mesures expérimentales sur deux pompes : la BPX80 et la Heartmate II. Dans un circuit fermé montré à la figure 3.9, nous avons fait circuler un mélange d'eau-glycérine à température constante (20 degrés Celcius), de densité égale à 1099.3 kg/m^3 et de viscosité égale à $0.00372 \text{ kg/(m} \times \text{s)}$, dans une boucle dans lequel nous avons placé la pompe à tester. Nous avons employé des tubes de 1 cm de diamètre. Des sondes de pression connectées à un baromètre étaient placées à l'entrée et à la sortie de la pompe pour mesurer la différence de pression engendrée, et une sonde placée au dessus le tube à la sortie de la pompe était connectée à un débit-mètre. Une clampé placée plus loin dans le boucle servait pour ajuster la résistance du circuit. Alors, pour plusieurs vitesses de rotation, nous avons effectué plusieurs mesures de pression et de débit en changeant la résistance, en montant la pression par incréments de 10 mmHg par vitesse rotationnelle jusqu'à à 200 mmHg. Nous avons ensuite fait varier les vitesses rotationnelles par incréments de 1000 RPM. En appliquant la relation 3.5 aux mesures, nous avons obtenu les courbes caractéristiques de ces pompes (c'est-à-dire les courbes de coefficient de pression en fonction du coefficient de débit).

Pour les autres pompes mentionnées auparavant, nous avons extrapolé les courbes de

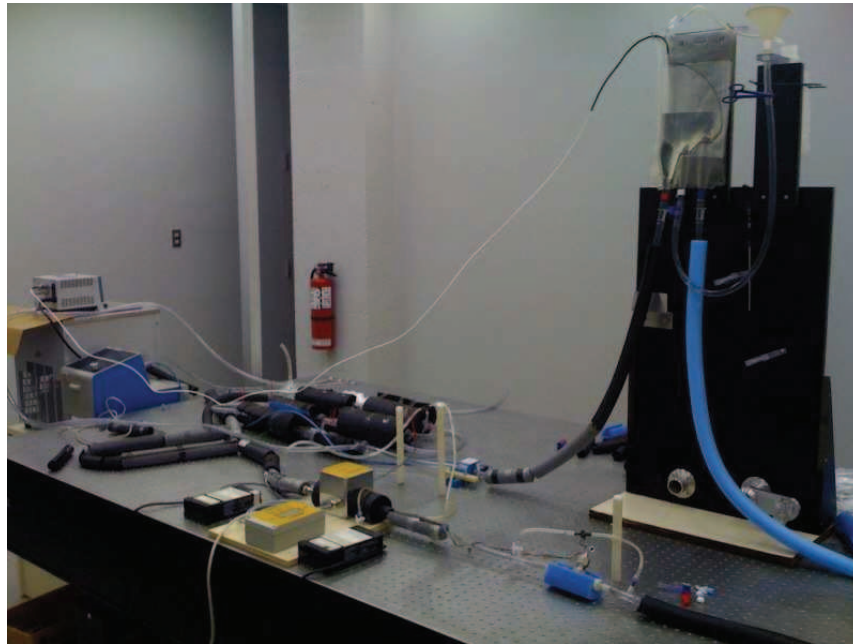


Figure 3.9 – Montage expérimental pour les pompes BPX80 et Heartmate II

pression-débit à diverses vitesses rotationnelles de leurs études respectives et nous avons extrait les données numériques à l'aide du logiciel Engauge. Ensuite, nous avons utilisé 3.5 pour trouver les courbes caractéristiques.

3.5 Les courbes caractéristiques de huit PAVG

Le tableau 3.I résume les équations caractéristiques $C_P(C_Q)$ des pompes évaluées. Elles ont été obtenues par régression linéaire, quadratique ou cubique. Le choix de la régression était basé sur le coefficient de corrélation R^2 . Ce tableau indique aussi les nombres de Reynolds minimums (Re_{min}) et maximums (Re_{max}) obtenus pour chaque pompe. Les figures 3.10 à 3.17 leurs courbes de pression-débit et leurs courbes caractéristiques.

Dans le tableau 3.I, nous pouvons faire quelques observations. La quasitotalité des pompes sont décrites par des polynômes de degré 3 à l'exception de la Heartmate II qui est décrite par une courbe linéaire. Se pourrait-il que les pertes d'énergie dues à la friction et à la géométrie de la pompe sont moins importantes comparativement aux

Tableau 3.I – Équations caractéristiques de quelques PAVG

Pompe	$C_P(C_Q)$	R^2	$Re_{min} - Re_{max}$
BPX80	$11.8 - 10.7C_Q + 11.5C_Q^2 - 5.52C_Q^3$	0.916	665-4634
Cardianove	$0.190 - 1.27C_Q + 4.31C_Q^2 - 101C_Q^3$	0.999	11.9-4190
Heartmate II	$0.130 - 0.610C_Q$	0.950	966-4622
Heartmate III	$0.734 - 8.79C_Q^3$	0.723	2.03-8150
Jarvik 2000	$0.120 - 1.06C_Q + 4.84C_Q^2 - 18.5C_Q^3$	0.982	4.95-6888
Pompe Okada et al.	$0.780 - 2.72C_Q + 14.3C_Q^2 - 42.7C_Q^3$	0.970	16.2-3653
Pompe Wu et al., type A	$0.398 - 0.713C_Q + 3.10C_Q^2 - 15.2C_Q^3$	0.965	17.7-8695
Pompe Wu et al., type B	$0.400 - 0.541C_Q + 3.43C_Q^2 - 12.9C_Q^3$	0.930	10.1-9928

$C_P(C_Q)$: Coefficient de pression en fonction du coefficient de débit ; R^2 : Coefficient de corrélation ; $Re_{min} - Re_{max}$: L'étendue du nombre de Reynolds calculé pour chaque dispositif

autres modèles ?

À noter que l'équation caractéristique de la Heartmate III ne contient aucun terme de degré 1 ni de degré 2. Ceci est dû à des raisons numériques. Auparavant, nous avons employé un polynôme de degré 3 avec des termes de degrés 1 et 2, mais la section de la courbe permettant 2 ou 3 valeurs de C_Q pour une valeur correspondante de C_P était très étroite, ce qui posait quelques problèmes de convergence dans la simulation du système cardiovasculaire. En effet, le débit provenant de la pompe s'oscillait entre deux valeurs. Nous avons diminué le pas d'intégration, mais cette approche n'a pas fonctionné. Nous avons alors négligé les termes de degrés 1 et 2, mais le problème persistait. Alors, nous avons fait l'hypothèse qu'il s'agissait d'une bifurcation de type *flip* [20], et avec la même diminution du pas de temps nous avons réussi à obtenir une solution.

Pour la grande majorité des courbes, la courbe prédite par les équations du tableau 3.I semble bien corrélée avec les courbes expérimentales. Pourtant, le coefficient de corrélation semble inadéquat dans certains cas, notamment celui de la Heartmate III. Ceci n'est pas surprenant, puisque un nombre importants de points dans la figure 3.13(b) sont à grande distance de la tendance générale de la courbe expérimentale. Nous pouvons observer la même chose dans les courbes pour la BPX80, la Heartmate II, la Jarvik 2000, Okada et al., et la pompe A de Wu et al. Ceci s'explique par la dernière colonne du tableau 3.I. Enfin, les nombres de Reynolds minimaux pour toutes les pompes sont bien

en dessous du nombre critique pour le développement d'un écoulement turbulent. La transition s'effectue entre $10^3 < Re < 10^4$, et au-dessus le régime est turbulent (le Re de transition accepté est généralement de 2300), et de plus les profils de vitesses au niveau des couches limites peuvent subir des changements importants dans les intervalles de Re décrits dans le tableau 3.I [65]. Puisqu'il semble le régime d'écoulement n'est pas toujours constant, la relation ne peut pas s'appliquer uniformément, et les équations caractéristiques que nous avons trouvées sont valides seulement pour certains écoulements.

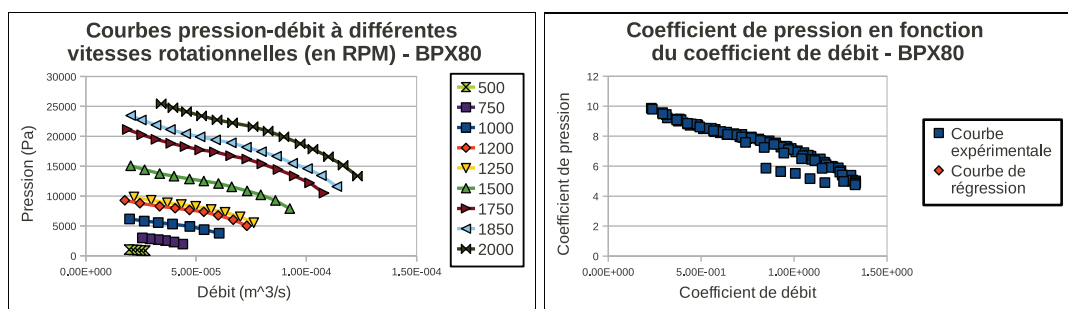


Figure 3.10 – La PAVG centrifuge BPX80

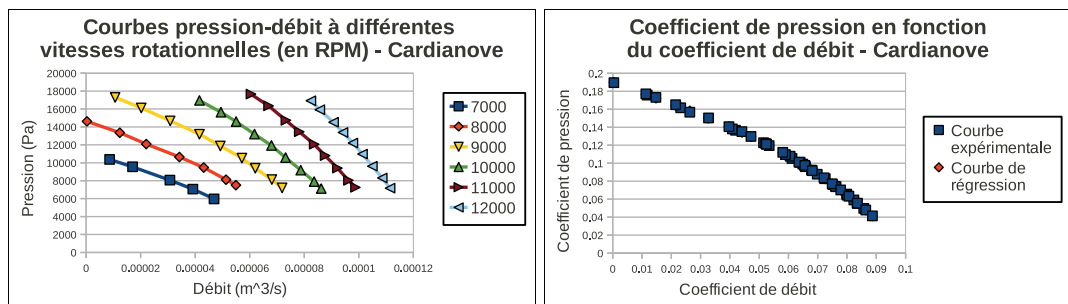


Figure 3.11 – La PAVG mixte Cardianove [39]

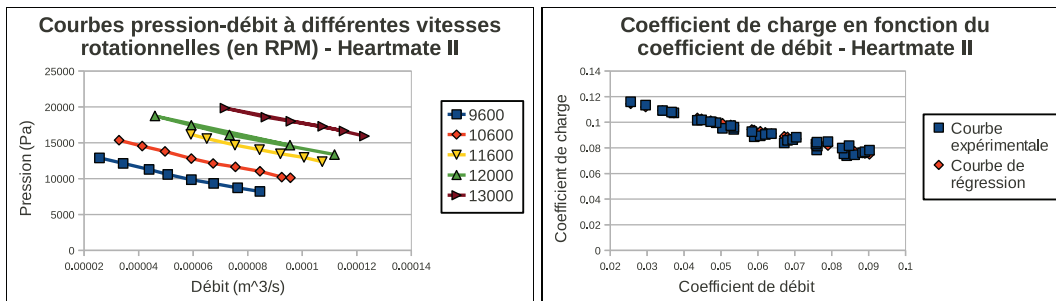


Figure 3.12 – La PAVG axiale Heartmate II

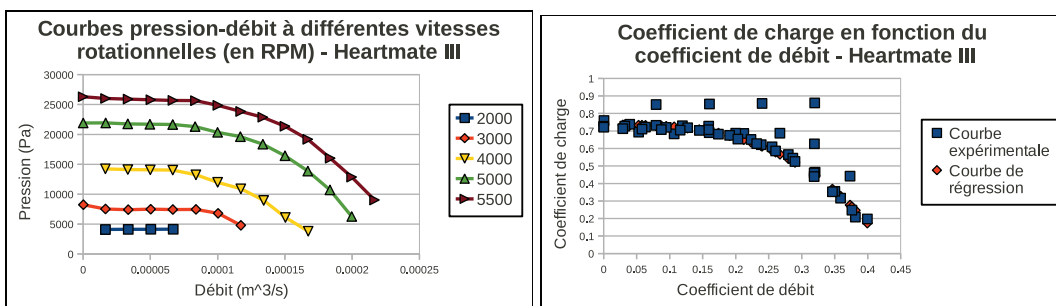


Figure 3.13 – La PAVG centrifuge Heartmate III [31]

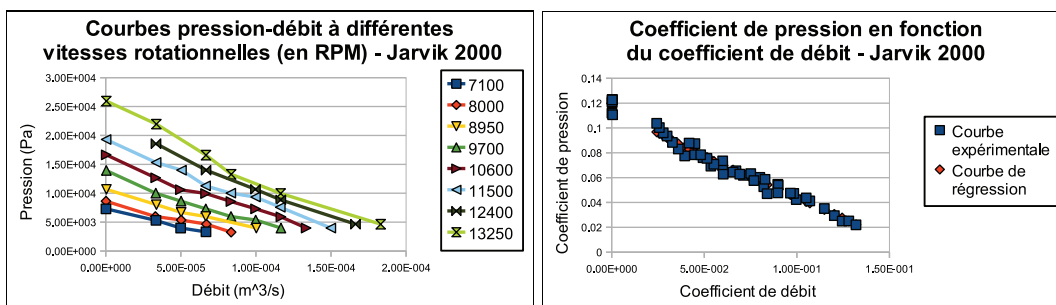


Figure 3.14 – La PAVG axiale Jarvik 2000 [52]

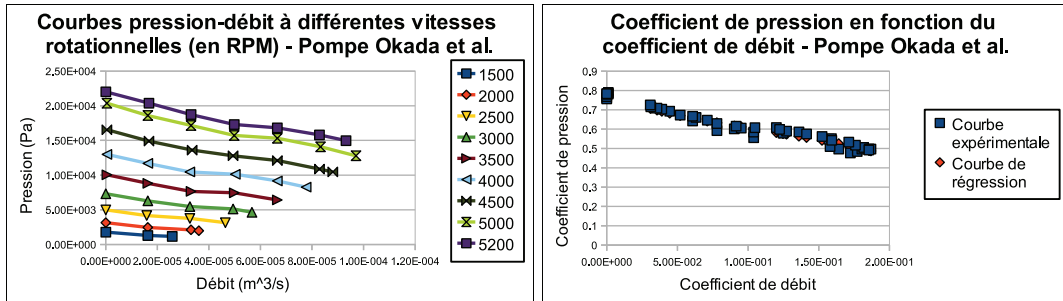


Figure 3.15 – La PAVG mixte d’Okada et al. [44]

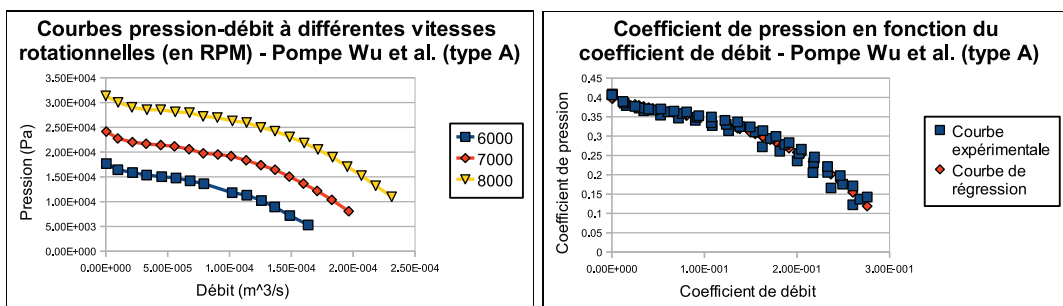


Figure 3.16 – La PAVG mixte de Wu et al., type A [50]

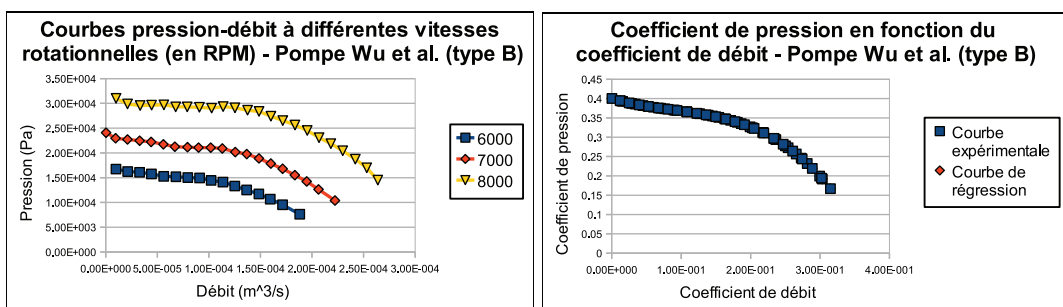


Figure 3.17 – La PAVG mixte de Wu et al., type B [50]

CHAPITRE 4

LES MÉTHODES RUNGE-KUTTA

4.1 Introduction

Comme il sera discuté plus loin, l'écoulement sanguin à travers la circulation humaine peut être modélisé par un système d'équations différentielles ordinaires (EDO). Pourtant, le système est souvent non-linéaire et la solution de forme inconnue. Alors, il suffit de faire recours aux méthodes numériques pour approximer la solution linéarisée sur des intervalles de temps très petits. Dans le cas du système cardiovasculaire, un autre défi est mis en évidence : la *raideur*, qui a des conséquences importantes sur la précision et stabilité de la solution si certaines mesures ne sont pas prises pour en tenir compte. La *stabilité* et *convergence* de la solution sont donc d'importance particulière. Dans ce chapitre, les méthodes Runge-Kutta implicites et explicites seront décrites. Ensuite la stabilité et convergence seront abordées en plus grand détail.

4.2 La dérivation d'une méthode Runge-Kutta

Les méthodes Runge-Kutta sont une des plus grandes classes de méthodes de résolution numérique de systèmes d'EDO. Supposons que nous avons un système de n EDO de la forme suivante :

$$\mathbf{Y}' = \mathbf{F}(t, \mathbf{Y}) \quad (4.1)$$

Supposant une condition initiale $\mathbf{Y}_0 = \mathbf{Y}(t_0)$, $\mathbf{Y}(t)$ peut être obtenu par développement en série de Taylor, soit :

$$\mathbf{Y} = \mathbf{Y}_0 + h\mathbf{Y}'_0 + \frac{h^2}{2}\mathbf{Y}''_0 + \dots + \frac{h^k}{k!}\mathbf{Y}^k_0 \quad (4.2)$$

pour $k = 1, 2, 3, \dots, n$ et où $h = t - t_0$. \mathbf{Y}^k_0 représente la dérivée d'ordre k de la fonction $\mathbf{Y}(t)$ évaluée à t_0 .

Dans les problèmes fréquemment rencontrés, les dérivées d'ordre supérieur à 1 ne sont généralement pas disponibles ou bien leur calcul est imposant. L'idée des méthodes Runge-Kutta est alors d'obtenir une expression équivalente à 4.2 mais en se servant uniquement de la dérivée première. La première étape consiste à supposer que l'expression souhaitée s'exprime comme combinaison linéaire des évaluations successives de la dérivée première. La notation utilisée pour une méthode à s étapes ou évaluations de la dérivée première est la suivante [53] :

$$\mathbf{Y} = \mathbf{Y}_0 + h \sum_{j=1}^s b_j \mathbf{F}(t_0 + c_j h, \mathbf{g}_j) \quad (4.3a)$$

$$\mathbf{g}_i = \mathbf{Y}_0 + h \sum_{j=1}^n a_{ij} \mathbf{F}(t_0 + c_j h, \mathbf{g}_j), \quad i = 1, 2, 3, \dots, s \quad (4.3b)$$

Les équations 4.3 représente une méthode explicite si le paramètre n dans la sommation de la deuxième équation est égal à $i - 1$, et s dans le cas d'une méthode implicite. Nous allons analyser d'abord le cas le plus simple : la méthode explicite d'ordre 2. La démarche est similaire pour les ordres supérieurs, que la méthode soit explicite ou implicite, quoique la dérivation des coefficients a_{ij} , b_j et c_j est une tâche nettement plus longue et ardue.

Une imposition survient dans le cas d'une méthode explicite. Puisque aucune des évaluations de la dérivée première puisse dépendre d'elle-même ou des suivantes, contrairement aux méthodes implicites, nous avons cette contrainte :

$$\begin{aligned} \mathbf{g}_1 &= \mathbf{Y}_0 \\ c_1 &= 0 \end{aligned}$$

Cette restriction ne s'impose pas dans le cas des méthodes implicites et alors ces valeurs pourraient s'ajuster en conséquence. Maintenant, reprenons l'expression 4.2 et appliquons une erreur locale d'ordre 3 $O(h^3)$:

$$\mathbf{Y} = \mathbf{Y}_0 + h\mathbf{Y}'_0 + \frac{h^2}{2}\mathbf{Y}''_0 + O(h^3) \quad (4.5)$$

Sachant que la dérivée deuxième \mathbf{Y}'' est équivalente à la suivante :

$$\mathbf{Y}'' = \mathbf{Y}'_t + \mathbf{J}\mathbf{Y}' \quad (4.6)$$

où \mathbf{Y}'_t est la dérivée partielle par rapport au temps de chaque équation du système et \mathbf{J} la matrice Jacobienne du système, qui est équivalente à :

$$\mathbf{J} = \begin{bmatrix} \frac{\partial y'_1}{\partial y_1} & \dots & \frac{\partial y'_1}{\partial y_n} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial y'_n}{\partial y_1} & \dots & \frac{\partial y'_n}{\partial y_n} \end{bmatrix} \quad (4.7)$$

4.5 peut s'écrire comme :

$$\mathbf{Y} = \mathbf{Y}_0 + h\mathbf{Y}'_0 + \frac{h^2}{2}\mathbf{Y}'_{t,0} + \frac{h^2}{2}\mathbf{J}_0\mathbf{Y}'_0 + O(h^3) \quad (4.8)$$

Notons que $\mathbf{Y}'_{t,0}$ est la dérivée partielle du système par rapport au temps évaluée en t_0 , et \mathbf{J}_0 la matrice Jacobienne évaluée aux conditions initiales. Pour trouver un schéma Runge-Kutta explicite avec une erreur de troncature équivalente, il faut déterminer combien d'évaluations s de la dérivée première seront nécessaires. Nous pouvons le faire en revenant à 4.3 tout en tenant compte de 4.8. Le terme $\mathbf{F}(t_0 + c_j h, \mathbf{g}_j)$ qui multiplie les coefficients b_j peut être écrit par expansion en série de Taylor en deux variables. Commençons par la deuxième qui dépend entre autre de c_1 et \mathbf{g}_1 , et écrivons-la à partir de la forme proposée en 4.3 :

$$\mathbf{g}_2 = \mathbf{Y}_0 + ha_{21}\mathbf{F}(t_0, \mathbf{y}_0) \quad (4.9)$$

Si nous appliquons l'équation précédente à 4.3, nous obtiendrons une expression avec h^2 en faisant une expansion en série de Taylor du terme qui multiplie a_{21} , alors nous n'avons besoin que de \mathbf{g}_1 et \mathbf{g}_2 . Ainsi, nous obtenons :

$$\mathbf{Y}_1 = \mathbf{Y}_0 + h \sum_{j=1}^2 b_j \mathbf{F}(t_0 + c_j h, \mathbf{g}_j) \quad (4.10a)$$

$$\mathbf{Y}_1 = \mathbf{Y}_0 + h(b_1 \mathbf{F}(t_0, \mathbf{Y}_0) + b_2 \mathbf{F}(t_0 + c_2 h, \mathbf{Y}_0 + ha_{21} \mathbf{F}(t_0, \mathbf{Y}_0))) \quad (4.10b)$$

Sachant que :

$$\mathbf{F}(t_0 + c_2h, \mathbf{Y}_0 + ha_{21}\mathbf{F}(t_0, \mathbf{Y}_0)) = \mathbf{F}(t_0, \mathbf{Y}_0) + c_2h\mathbf{F}_{t_0} + ha_{21}\mathbf{J}_0\mathbf{F}(t_0, \mathbf{y}_0) + O(h^2) \quad (4.11)$$

L'erreur sera d'ordre 3 en substituant le terme précédent en 4.10 pour obtenir :

$$\mathbf{Y}_1 = \mathbf{Y}_0 + h(b_1\mathbf{F}(t_0, \mathbf{Y}_0) + b_2(\mathbf{F}(t_0, \mathbf{Y}_0) + c_2h\mathbf{F}_{t_0} + ha_{21}\mathbf{J}_0\mathbf{F}(t_0, \mathbf{y}_0) + O(h^2))) \quad (4.12a)$$

$$\mathbf{Y}_1 = \mathbf{Y}_0 + hb_1\mathbf{F}(t_0, \mathbf{Y}_0) + hb_2\mathbf{F}(t_0, \mathbf{Y}_0) + b_2c_2h^2\mathbf{F}_{t_0} + a_{21}b_2h^2\mathbf{J}_0\mathbf{F}(t_0, \mathbf{y}_0) + O(h^3) \quad (4.12b)$$

Finalement, il est temps de trouver les valeurs des coefficients de en faisant une comparaison avec 4.8, sachant que le but est de rendre les deux expressions égales. Nous constatons que :

$$b_1 + b_2 = 1 \quad (4.13a)$$

$$b_2c_2 = \frac{1}{2} \quad (4.13b)$$

$$a_{12}b_2 = \frac{1}{2} \quad (4.13c)$$

Ainsi, b_1 et b_2 peuvent valoir ce qu'on désire, en autant que leur somme est égale à 1 et que b_2 n'est pas égal à 0. a_{12} et c_2 sont déterminés par la suite. Par exemple :

$$b_1 = 0 \quad (4.14a)$$

$$b_2 = 1 \quad (4.14b)$$

$$a_{12} = c_2 = \frac{1}{2} \quad (4.14c)$$

qui est la méthode du mi-point [27]. Il est intéressant de noter que pour des méthodes d'ordre plus élevées, il est possible de décrire les coefficients de façon matricielle. Par exemple, la matrice \mathbf{A} contiendrait comme termes les coefficients a_{ij} , et nous aurions deux vecteurs pour les coefficients b_j et c_j , \mathbf{b} et \mathbf{c} . Une manière de représentation très

pratique est le tableau de Butcher [53] :

$$\begin{array}{c|c} \mathbf{c} & \mathbf{A} \\ \hline & \mathbf{b}^T \end{array}$$

\mathbf{A} est forcément une matrice carrée de dimension s par s , et \mathbf{b} et \mathbf{c} de longueur s . Dans le cas d'une méthode explicite, la matrice est triangulaire inférieure dont les membres de la diagonale sont 0. Ceci n'est pas le cas d'une méthode *implicite*. Reprenons 4.3 :

$$\mathbf{Y} = \mathbf{Y}_0 + h \sum_{j=1}^s b_j \mathbf{F}(t_0 + c_j h, \mathbf{g}_j) \quad (4.15a)$$

$$\mathbf{g}_i = \mathbf{Y}_0 + h \sum_{j=1}^n a_{ij} \mathbf{F}(t_0 + c_j h, \mathbf{g}_j), \quad i = 1, 2, 3, \dots, s \quad (4.15b)$$

le paramètre n vaut s pour chaque \mathbf{g}_i . La matrice \mathbf{A} n'est plus triangulaire inférieure, et pour trouver les \mathbf{g}_i , il faut faire recours à une résolution d'un système non-linéaire de la forme :

$$\mathbf{F}(\mathbf{X}) = \mathbf{G}(\mathbf{X}) \quad (4.16)$$

Alors, la formulation matricielle a peu d'intérêt en ce qui concerne les méthodes explicites. Pourtant, supposons que nous avons un système d'EDO $\mathbf{F}(t, \mathbf{Y})$ de n équations et n solutions, avec $\mathbf{Y}_0 = \mathbf{Y}_0(t_0)$ comme conditions initiales, et que nous employons une méthode RKI (Runge-Kutta Implicite) à s étages. Il y aura alors s vecteurs \mathbf{g}_i de longueur n chacun. Au total, nous allons donc avoir un système non-linéaire de n équations de type 4.15a, dont nous cherchons à résoudre pour les vecteurs \mathbf{g}_i . Ceci peut se faire, entre autres, par la méthode de Newton avec différences finies, une méthode de résolution de systèmes non-linéaires qui converge localement. Cette dernière sera décrite dans la prochaine section.

Pour en finir avec la dérivation des méthodes RKI, il faut retenir qu'il existe plusieurs classes et que l'ordre des méthodes ne sera pas forcément égal au nombre d'étages. L'ordre dépend en fait de trois relations principales entre les coefficients a_{ij} , b_j et c_j . Bien entendu, ces relations (les conditions B , C et D) sont des grosses simplifications

[3] :

$$B(p): \sum_{i=1}^s b_i c_i^{q-1} = \frac{1}{q}, \quad q = 1, \dots, p \quad (4.17a)$$

$$C(\eta): \sum_{j=1}^s a_{ij} c_j^{q-1} = \frac{c_i^q}{q}, \quad i = 1, 2, \dots, s, \quad q = 1, \dots, \eta \quad (4.17b)$$

$$D(\gamma): \sum_{i=1}^s a_{ij} b_i c_i^{q-1} = \frac{b_j}{q} (1 - c_j^q), \quad j = 1, 2, \dots, s, \quad q = 1, \dots, \gamma \quad (4.17c)$$

D'abord, discutons des paramètres p , η et γ . Ce sont des entiers positifs qui font de sorte que les conditions B , C et D soient satisfaites pour une méthode particulière. De plus, si $p \leq \eta + \gamma + 1$ et $p \leq 2\eta = 2$, la méthode est d'ordre p [3]. Par exemples, les méthodes de Gauss sont d'ordre $2s$ [3][7], les Radau IIA $2s - 1$ et les Lobatto IIIC $2s - 2$ [3].

Voici quelques schémas RKI d'intérêt :

Tableau 4.I – Méthodes de Gauss d'ordres 4 et 6 [3][7]

$\frac{1}{2} - \frac{\sqrt{3}}{6}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4} - \frac{\sqrt{3}}{6}$	$\frac{1}{2} - \frac{\sqrt{15}}{10}$	$\frac{5}{36}$	$\frac{2}{9} - \frac{\sqrt{15}}{15}$	$\frac{5}{36} - \frac{\sqrt{15}}{36}$
$\frac{1}{2} - \frac{\sqrt{3}}{6}$	$\frac{1}{4} + \frac{\sqrt{3}}{6}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{5}{36} + \frac{\sqrt{15}}{24}$	$\frac{2}{9}$	$\frac{5}{36} - \frac{\sqrt{15}}{24}$
	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2} + \frac{\sqrt{15}}{10}$	$\frac{5}{36} + \frac{\sqrt{15}}{30}$	$\frac{2}{9} + \frac{\sqrt{15}}{15}$	$\frac{5}{36}$
				$\frac{5}{18}$	$\frac{4}{9}$	$\frac{5}{18}$

Tableau 4.II – Méthodes de Radau IIA d'ordres 3 et 5 [1]

$\frac{1}{3}$	$\frac{5}{12}$	$-\frac{1}{12}$	$\frac{4-\sqrt{6}}{10}$	$\frac{88-7\sqrt{6}}{360}$	$\frac{296-169\sqrt{6}}{1800}$	$\frac{-2+3\sqrt{6}}{225}$
1	$\frac{3}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{4+\sqrt{6}}{10}$	$\frac{296+169\sqrt{6}}{1800}$	$\frac{88+7\sqrt{6}}{360}$	$\frac{-2-3\sqrt{6}}{225}$
	$\frac{4}{4}$	$\frac{4}{4}$	1	$\frac{16-\sqrt{6}}{36}$	$\frac{16+\sqrt{6}}{36}$	$\frac{1}{9}$
	$\frac{3}{4}$	$\frac{1}{4}$		$\frac{16-\sqrt{6}}{36}$	$\frac{16+\sqrt{6}}{36}$	$\frac{1}{9}$

4.3 La méthode de Newton

Avant de procéder à la discussion sur la stabilité et convergence des méthodes RKI, il suffit de décrire une méthode de résolution numérique de systèmes non-linéaires : la

Tableau 4.III – Méthodes de Lobatto IIIC d'ordres 4 et 6 [4][2]

0	$\frac{1}{6}$	$\frac{-1}{3}$	$\frac{1}{6}$	0	$\frac{1}{12}$	$\frac{-\sqrt{5}}{12}$	$\frac{\sqrt{5}}{12}$	$\frac{-1}{12}$
$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{6}$	$\frac{5}{12}$	$\frac{-1}{12}$	$\frac{5-\sqrt{5}}{10}$	$\frac{1}{12}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{10-7\sqrt{5}}{60}$	$\frac{\sqrt{5}}{60}$
1	$\frac{1}{6}$	$\frac{2}{3}$	$\frac{1}{6}$	$\frac{5+\sqrt{5}}{10}$	$\frac{1}{12}$	$\frac{10+7\sqrt{5}}{60}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{-\sqrt{5}}{60}$
	$\frac{1}{6}$	$\frac{2}{3}$	$\frac{1}{6}$	1	$\frac{1}{12}$	$\frac{5}{12}$	$\frac{5}{12}$	$\frac{1}{12}$
	$\frac{1}{6}$	$\frac{2}{3}$	$\frac{1}{6}$		$\frac{1}{12}$	$\frac{5}{12}$	$\frac{5}{12}$	$\frac{1}{12}$

méthode de Newton. Elle implique généralement un système sous la forme :

$$\mathbf{F}(\mathbf{X}) = \mathbf{G}(\mathbf{X}) \quad (4.18)$$

Nous souhaitons résoudre en \mathbf{X} . La première étape est très simple. L'expression précédente est écrite sous la forme :

$$\mathbf{F}(\mathbf{X}) - \mathbf{G}(\mathbf{X}) = \mathbf{0} \quad (4.19)$$

où :

$$\mathbf{X} = \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ \vdots \\ x_n \end{bmatrix} \quad (4.20)$$

Bref, la résolution du système consiste à trouver les racines de la fonction suivante :

$$\mathbf{F}(\mathbf{X}) - \mathbf{G}(\mathbf{X}) = \mathbf{H}(\mathbf{X}) \quad (4.21)$$

Pour le faire, on fait recours encore une fois au développement en série de Taylor :

$$\mathbf{H}(\mathbf{X}) = \mathbf{H}(\mathbf{X}_0) + \mathbf{J}(\mathbf{X}_0)(\mathbf{X} - \mathbf{X}_0) \quad (4.22)$$

où \mathbf{X}_0 serait une approximation initiale des racines de la fonction $\mathbf{H}(\mathbf{X})$ et $\mathbf{J}(\mathbf{X}_0)$ serait la matrice Jacobienne évaluée en \mathbf{X}_0 . Si on met $\mathbf{H}(\mathbf{X}) = \mathbf{0}$ et on isole \mathbf{X} par la suite, on

obtient :

$$\mathbf{X} = \mathbf{X}_0 - \mathbf{J}^{-1}(\mathbf{X}_0)\mathbf{H}(\mathbf{X}_0) \quad (4.23)$$

L'équation 4.23 est ce qui permet obtenir une nouvelle approximation des racines à partir d'une approximation initiale. La matrice Jacobienne est construite en prenant une simple dérivée partielle après par rapport à chaque inconnu. Alors, la méthode est itérative, c'est-à-dire qu'à chaque itération, \mathbf{X} devient \mathbf{X}_0 de la prochaine itération, jusqu'à temps que la solution converge et que l'erreur est inférieure à une tolérance donnée qui est fixée par le numéricien. L'erreur est calculé en prenant la norme à l'infini de :

$$\mathbf{DX} = \mathbf{J}^{-1}(\mathbf{X}_0)\mathbf{H}(\mathbf{X}_0) \quad (4.24)$$

qui devrait tendre vers 0 si la solution converge, puisque cela signifierait :

$$\mathbf{X} = \mathbf{X}_0 \quad (4.25)$$

Maintenant, il est question d'aborder comment la matrice Jacobienne est déterminée. Après tout, la non-linéarité du système fait en sorte qu'il est souvent difficile de calculer les dérivées partielles de $\mathbf{H}(\mathbf{X})$. La méthode suggérée est alors de faire recours aux différences finies et d'employer des pas de temps h_n qui ne perturbent que la moitié des chiffres au x_n associé. Un pas de temps trop grand induit des erreurs en assumant un comportement linéaire en présence d'une non-linéarité évidente, et des pas de temps trop petits peuvent induire des erreurs d'évaluation de la fonction. Donc, un bon compromis s'agirait d'employer la forme suggérée par [49] :

$$h_n = \sqrt{\varepsilon_{mach}} \times \max(|x_n|, 1) \quad (4.26)$$

où ε_{mach} est l'épsilon machine. De plus, il a été démontré que la méthode de Newton employée avec dérivées analytiques et la même méthode employées avec différences finies sont pratiquement identiques au point de vue de la convergence et de la précision [49].

Le problème avec cette méthode est qu'elle ne converge pas globalement, mais localement. En d'autres termes, si la solution calculée ne se situe pas dans les zones environnantes d'un point critique x_* et le rayon de convergence (i.e. mauvais choix d'approximation initiale), ou si la matrice Jacobienne est mal conditionnée, la solution pourrait diverger. La représentation mathématique est la suivante [49] :

$$|x_{k+1} - x_*| \leq \gamma |x_k - x_*|^2 \quad (4.27)$$

où γ représente une constante de Lipschitz, qui témoigne à la fois d'une borne supérieure de la dérivée première et de la non-linéarité de $\mathbf{H}(\mathbf{X}_0)$. La convergence est alors quadratique.

Il existe des méthodes qui convergent globalement, appelées des algorithmes Quasi-Newton, comme la méthode de la descente maximale [49], mais elles ne feront pas objet de ce mémoire.

4.4 A-stabilité, L-stabilité, et B-convergence appliquées aux méthodes Runge-Kutta

Comme il existe plusieurs choix de méthodes Runge-Kutta, il suffit de connaître les critères employés pour déterminer l'efficacité d'une méthode par rapport à une autre. Ces critères sont, entre autres :

1. A-stabilité ;
2. L-stabilité
3. B-convergence

4.4.1 A-stabilité

Nous avons vu dans la section précédente que pour obtenir une méthode Runge-Kutta, la dérivée première subit une suite de linéarisations de la façon suivante. Si $t = t_0 + h$ et $\mathbf{Y} = \mathbf{Y}_0 + h\mathbf{F}(t_0, Y_0)$:

$$\mathbf{F}(t_0 + h, \mathbf{Y}_0 + h\mathbf{F}(t_0, Y_0)) = \mathbf{F}(t_0, \mathbf{Y}_0) + \alpha\mathbf{F}_{t_0} + \mathbf{J}_0(\mathbf{Y} - \mathbf{Y}_0) \quad (4.28)$$

Si $\mathbf{Y}_0(t_0)$ est un point critique \mathbf{Y}_{CR} , de sorte que $\mathbf{F}(t, \mathbf{Y}_{\text{CR}}) = 0$ pour tout t , $\alpha \mathbf{F}_{t_0}$ égale à 0. Si la dérivée partielle par rapport au temps est égale à 0, $\mathbf{J}_0 \mathbf{Y}_0$, devrait être égale à 0 aussi. Nous obtenons ainsi l'équation de Dahlquist [6] :

$$\mathbf{F}(t, \mathbf{Y}) = \mathbf{Y}' = \mathbf{J}_0 \mathbf{Y} \quad (4.29)$$

Près d'un point critique, la matrice Jacobienne est diagonale, c'est-à-dire une matrice de valeurs propres, qui sont des nombres complexes déterminés par la méthode de résolution, donc la méthode de linéarisation, choisie. Si la partie réelle d'une des valeurs propres est positive, il y aura une explosion de la solution localement, mais aussitôt que la partie de réelle de la valeur propre de la matrice Jacobienne est négative, le point critique est considéré comme étant stable et la solution tend vers l'équilibre. Pour les discussions sur la stabilité qui suivent, nous allons assumer que les approximations initiales sont toujours des points critiques, ce qui permet l'application de 4.29. Aussi, nous nous intéressons à la stabilité individuelle des équations du système, alors nous ne considérons qu'une solution à la fois, dénotée par y_{i+1} , et sa valeur propre associée λ , que nous assumerons est négative. L'équation de Dahlquist devient :

$$y' = \lambda y \quad (4.30)$$

Considérons la méthode d'Euler implicite (essentiellement une méthode Runge-Kutta implicite d'ordre 1), qui est de la forme suivante :

$$y_{i+1} = y_i + hf(t_{i+1}, y_{i+1}) \quad (4.31)$$

La substitution avec 4.30 donne :

$$y_{i+1} = y_i + h\lambda y_{i+1} \quad (4.32)$$

dont nous pouvons réécrire comme :

$$y_{i+1} = \frac{1}{1 - h\lambda} y_i \quad (4.33)$$

Considérons maintenant la méthode d'Euler *explicite*. La substitution avec l'équation de Dahlquist donne :

$$y_{i+1} = (1 + h\lambda) y_i \quad (4.34)$$

Si nous regardons 4.33 et 4.34, les termes multipliant les y_i sont ce que nous appelons les fonctions d'amplification, que nous dénommons $R(z)$ avec $z = \lambda h < 0$. Pour la méthode d'Euler implicite, la fonction d'amplification est :

$$R(z) = \frac{1}{1 - z} \quad (4.35)$$

et pour la méthode d'Euler explicite :

$$R(z) = 1 + z \quad (4.36)$$

$R(z)$ dans les deux cas est toujours inférieur à 1, ce qui est voulu car sinon la solution tendrait vers $+\infty$. Cependant, pour que la solution soit stable, il est nécessaire que la fonction d'amplification soit supérieur à -1, sinon la solution pourrait tendre vers $-\infty$. Le tout revient à dire que, pour qu'une solution soit stable, il faut que :

$$|R(z)| < 1 \quad (4.37)$$

Dans le cas de la méthode d'Euler explicite :

$$1 + z > -1 \quad (4.38)$$

$$z > -2 \quad (4.39)$$

$$h < \frac{-2}{\lambda} \quad (4.40)$$

et dans le cas de la méthode d'Euler implicite :

$$\frac{1}{1-z} > -1 \quad (4.41)$$

Puisque $1 - z$ est toujours positif :

$$1 > z - 1 \quad (4.42)$$

$$z < 2 \quad (4.43)$$

Comparons ces deux résultats. Dans le premier cas, le membre droit de l'inégalité est positif et dépend de λ , ce qui met une restriction sur le choix du pas d'intégration. On appelle alors cette expression un *critère de stabilité*, et la méthode d'Euler explicite est *conditionnellement stable*, tandis que dans le deuxième cas, on n'a pas à en tenir compte puisque z , étant négatif, est toujours plus petit que 2, alors la méthode d'Euler implicite est *inconditionnellement stable*, c'est-à-dire que tant que la valeur propre de la matrice Jacobienne est négative, il n'y a pas de restriction sur le choix du pas d'intégration.

La *A-stabilité* est synonyme de la stabilité inconditionnelle, alors on peut dire qu'une méthode qui est *A-stable* satisfait le critère suivant [53][7] :

$$|R(z)| \leq 1 \quad (4.44)$$

compte tenu bien sûr de $Re(z) \leq 0$, c'est-à-dire que la partie réelle de la valeur propre de la matrice Jacobienne est négative ou nulle.

Pour trouver la fonction générale d'amplification ou de stabilité des méthodes Runge-Kutta, il suffit de reprendre 4.3, substituer avec l'équation de Dahlquist et d'écrire le système linéaire suivant [63][62] :

$$\begin{pmatrix} I - z\mathbf{A} & 0 \\ -zb^T & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} g \\ y_{i+1} \end{pmatrix} = y_i \begin{pmatrix} \mathbf{1} \\ 1 \end{pmatrix} \quad (4.45)$$

Nous pouvons obtenir la fonction de stabilité en appliquant le règle de Cramer [5] :

$$y_{i+1} = \frac{\det I - z\mathbf{A} + z\mathbf{1}b^T}{\det I - z\mathbf{A}} y_i \quad (4.46)$$

Donc, le résultat final est :

$$R(z) = \frac{\det I - z\mathbf{A} + z\mathbf{1}b^T}{\det I - z\mathbf{A}} \quad (4.47)$$

Pour les méthodes Runge-Kutta implicites présentées dans la section précédente, les fonctions de stabilité sont alors connues, et elles sont bien A-stables. Pourtant, la A-stabilité n'est qu'une partie des considérations générales en ce qui concerne l'efficacité des méthodes numériques.

4.4.2 L-stabilité et les équations différentielles raides

La L-stabilité est une mesure d'efficacité qui implique automatiquement que la méthode employée est A-stable. Elle tient compte de la vitesse à laquelle les composantes raides d'une équation différentielle ou système d'équations différentielles sont amorties [53], et a donc un lien avec les valeurs propres de la matrice Jacobienne.

Il est difficile à définir en quoi consiste un problème raide, mais l'idée générale est que l'équation différentielle à analyser comprend un ou plusieurs termes qui peuvent faire exploser la solution. Proposons l'équation différentielle de la forme suivante [9] :

$$y' = \lambda(y - \psi(x)) + \psi'(x) \quad (4.48)$$

Supposons que la méthode employée est A-stable, c'est-à-dire que la composante réelle de $z = \lambda h$ est négative et que $|R(z)| \leq 1$. Supposons aussi que λ est très grand en valeur absolu. Un exemple d'une telle équation serait :

$$y' = -5000(y + \sqrt{x}) \quad (4.49)$$

Sans faire la résolution du problème au complet, nous pouvons prévoir par expérience que la solution contiendra un terme de la forme e^{-5000x} , qui peut devenir très grand

rapidement en valeur absolue, ce qui se traduit par une tendance vers l'infini du point de vue numérique. Puisque la partie réelle de λ est grande, la partie réelle de z sera aussi grande et, dans un cas extrême, elle tend vers l'infini. Nous nous intéresserons alors à :

$$0 < \lim_{z \rightarrow \infty} |R(z)| \leq 1 \quad (4.50)$$

Cette limite est bornée supérieurement par 1 si la méthode est A-stable. En fait, elle peut être près ou même égale à 1 dans le cas d'une équation avec des composantes raides. La solution linéarisée se stabilise alors moins rapidement, puisque les composantes raides sont moins rapidement amorties. Localement, ceci se traduit par des erreurs d'extrapolations importantes, menant à des oscillations. Nous nous intéressons donc aux méthodes pour lesquelles les valeurs de $R(z)$ sont nulles quand les valeurs de z très grandes, ou bien [8] :

$$\lim_{z \rightarrow \infty} R(z) = 0 \quad (4.51)$$

Ce dernier est le critère de *L-stabilité*, et implique forcément que la méthode est A-stable.

La L-stabilité a une manifestation très intéressante et caractéristique dans les tableaux de Butcher, ce qui permet facilement de reconnaître si oui ou non la méthode est A-stable. La fonction de stabilité, définie plus tôt, avec un peu plus de manipulation algébrique, peut s'écrire aussi comme [53] :

$$R(z) = 1 + zb^T(I - zA)^{-1}\mathbf{1} \quad (4.52)$$

$$R(z) = 1 + zb^T\left(z\left(\frac{1}{z}I - A\right)\right)^{-1}\mathbf{1} \quad (4.53)$$

$$R(\infty) = 1 - b^T A^{-1}\mathbf{1} = 0 \quad (4.54)$$

Cette dernière expression implique que, pour qu'une méthode soit L-stable, la matrice \mathbf{A} doit être inversible. En réarrangeant la dernière expression des trois précédentes, nous avons :

$$b^T \mathbf{A}^{-1} \mathbf{1} = 1 \quad (4.55)$$

Le fait que l'expression précédente contient juste l'inverse de \mathbf{A} ne convient pas. La

démarche à suivre débute par l'étape suivante : puisque \mathbf{A}^{-1} est une matrice de dimension n par n et que $\mathbf{1}$ est de dimension n par 1, le produit des deux donne un vecteur de dimension n par 1 également, appelé d :

$$\mathbf{A}^{-1}\mathbf{1} = d \quad (4.56)$$

Nous pouvons réécrire l'expression précédente comme :

$$\mathbf{A}d = \mathbf{1} \quad (4.57)$$

L'expression précédente est un système linéaire, alors nous pouvons obtenir chaque terme du vecteur d en appliquant la règle de Cramer :

$$d_j = \frac{\sum_{i=1}^n C_{ij}}{\det \mathbf{A}} \quad (4.58)$$

pour $i = 1, 2, 3, \dots, n$ et où C_{ij} est un cofacteur donné de la matrice \mathbf{A} , i dénote la rangée de la matrice \mathbf{A} et j une colonne. Des équations 4.55 et 4.56, nous obtenons :

$$\frac{\sum_{j=1}^n \sum_{i=1}^n b_j C_{ij}}{\det \mathbf{A}} = 1 \quad (4.59)$$

Alors :

$$\sum_{j=1}^n b_j \sum_{i=1}^n C_{ij} = \det \mathbf{A} = \sum_{i=1}^n a_{ij} C_{ij} \quad (4.60)$$

Cette expression présente quelques propriétés de la matrice \mathbf{A} quant aux méthodes L-stables. Si nous fixons j au membre de droit à un chiffre entier quelconque entre 1 et n , nous voyons que la somme des cofacteurs des autres colonnes de \mathbf{A} doit être égale à 0 si l'égalité tient (les b_j ne sont pas nulles), et par conséquent chaque élément de la colonne j de \mathbf{A} est égal à b_j . Bien entendu, cette expression assume que nous calculons la matrice sur une colonne et non sur une rangée, alors considérons :

$$\sum_{j=1}^n b_j \sum_{i=1}^n C_{ij} = \det \mathbf{A} = \sum_{j=1}^n a_{ij} C_{ij} \quad (4.61)$$

Donc :

$$b_j \sum_{i=1}^n C_{ij} = a_{ij} C_{ij} \quad (4.62)$$

Si on fixe i à un entier entre 1 et n , la somme des cofacteurs des rangées de la matrice \mathbf{A} autres que la rangée i doit être égale à 0 pour que l'égalité soit vraie, et par conséquent la rangée i serait égale à b^T .

Par contre, nous pourrions écrire :

$$\sum_{j=1}^n \sum_{i=1}^n b_j C_{ij} = \frac{\sum_{j=1}^n \sum_{i=1}^n a_{ij} C_{ij}}{n} \quad (4.63)$$

Ce qui revient à dire que pour une colonne j de \mathbf{A} donnée :

$$b_j = \frac{a_{ij}}{n} \quad (4.64)$$

Malheureusement, l'expression 4.64 ne peut s'appliquer, puisqu'elle implique que chaque élément d'une colonne pour *toutes* les colonnes sont identiques, ce qui se traduit par une matrice dont le déterminant vaut 0, ce qui n'est pas le cas. Nous rejetons alors l'expression 4.63.

Bref, si on résume les critères de la L-stabilité [53][9] :

1. $\lim_{z \rightarrow \infty} R(z) = 0$.
2. La matrice \mathbf{A} doit être inversible.
3. Soit $a_{sj} = b_j$ pour $i = 1, 2, \dots, s$ ou bien $a_{i1} = b_1$ pour $i = 1, 2, \dots, s$.

Enfin, la L-stabilité, dans le cas des équations différentielles raides, ne garantit pas un comportement attendu en ce qui concerne la convergence de la solution. Les méthodes Radau IIA et Lobatto IIIC, selon les tableaux de Butcher présentés dans la section précédente, sont alors L-stables, contrairement aux méthodes de Gauss, qui ne sont qu'A-stables.

4.4.3 B-convergence et la réduction de l'ordre

Il est possible de vérifier la convergence d'une méthode à l'aide d'un test de B-convergence effectué sur des problèmes dont la solution analytique est connue.

L'idée derrière la B-convergence est la suivante. Supposons que la solution exacte au problème *non raide* $y' = f(t, y)$ avec y_i comme valeur initiale peut s'écrire sous forme de développement en série de Taylor :

$$y_{i+1} = y_i + hf_i + \frac{h^2}{2}f_i' + \frac{h^3}{6}f_i'' + \dots + \frac{h^n}{n!}f_i^{(n)} \quad (4.65)$$

où $n \rightarrow \infty$. Supposons que la solution numérique w_{i+1} à partir de la même valeur initiale et obtenu à partir d'une méthode d'ordre supérieur à 1 s'écrit comme :

$$w_{i+1} = y_i + hf_i + \dots + \frac{h^p}{p!}f_i^{(p)} + \dots \quad (4.66)$$

où $\frac{h^p}{p!}f_i^{(p)}$ est la troncature locale. Si nous soustrayons 4.65 de 4.66, nous obtenons une expression pour l'erreur :

$$y_{i+1} - w_{i+1} = \frac{h^p}{p!}f_i^{(p)} + \dots = E \quad (4.67)$$

Nous nous intéressons particulièrement à la troncature locale d'ordre p , donc aux méthodes pour lesquelles :

$$E = |y_{i+1} - w_{i+1}| \leq \left| \frac{h^p}{p!}f_i^{(p)} \right| \quad (4.68)$$

Le terme $\frac{f_i^{(p)}}{p!}$ peut être regroupé sous la forme d'une fonction k qui ne dépend que des valeurs initiales et de la variable indépendante [25]. Donc :

$$E \leq kh^p \quad (4.69)$$

Cette dernière donne une borne supérieure pour l'erreur E . Une méthode qui satisfait aux deux expressions précédentes est *B-convergente*. Supposons que la solution numérique

converge après un certain nombre d'itérations de sorte que :

$$w_{i+1} \approx w_i \quad (4.70)$$

Nous supposons alors que la valeur de l'erreur est près de sa borne supérieure. Nous considérons alors l'égalité suivante :

$$E(h) = kh^p \quad (4.71)$$

En prenant le logarithme des deux côtés, nous obtenons :

$$\log E = \log k + p \log h \quad (4.72)$$

En théorie, pour une méthode B-convergente et pour une variation en h , le logarithme de l'erreur devrait varier linéairement par rapport au logarithme de h , et la pente d'une telle relation linéaire serait de l'ordre de la troncature locale. En ce qui traite de la raideur, nous pouvons noter ce qui est appelé la réduction de l'ordre d'une méthode RKI quelconque due aux erreurs commises aux différents étages, et ce en étudiant le problème modèle 4.48 proposé par Prothero et Robinson [9] avec $y(x_0) = \psi(x_0)$ comme condition initiale. Selon [53], en tendant $h \rightarrow 0$ et $z = \lambda h \rightarrow \infty$, l'ordre des erreurs locales et globales pour le problème 4.48 pour diverses méthodes RKI de s étages sont :

Tableau 4.IV – Réduction de l'ordre pour le problème de Prothero et Robinson

Méthode	Erreur locale	Erreur globale
Gauss (s pair)	h^{s+1}	h^{s+1}
Gauss (s impair)	h^{s+1}	h^s
Radau IIA	$z^{-1}h^{s+1}$	$z^{-1}h^{s+1}$
Lobatto IIIC	$z^{-1}h^s$	$z^{-1}h^s$

Évidemment, ces résultats sont uniques pour un problème particulier, et ne peuvent être généralisés. Pour démontrer le phénomène de nouveau, nous allons effectuer une

comparaison entre un problème non raide [27] :

$$y'' - 2y' + 2y = e^{2t} \sin(t) \quad (4.73)$$

avec les conditions initiales suivantes : $y(0) = -0.4$ et $y'(0) = -0.6$. La solution analytique est connue :

$$y(t) = e^{2t} (-0.4 \cos(t) + 0.2 \sin(t)) \quad (4.74)$$

que nous avons calculé à $t = 1$. Nous l'avons résolu numériquement avec plusieurs méthodes à plusieurs pas de temps, et nous avons obtenu les résultats présentés dans la figure 4.2 selon 4.72. Les méthodes RKI employés ont été programmées en MATLAB.

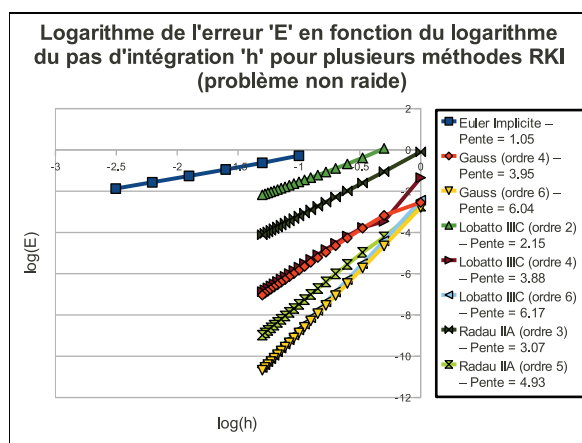


Figure 4.1 – Courbes de convergence pour un problème non-raide

Nous remarquons que les pentes pour les différentes méthodes sont très près des ordres suggérés par la B-convergence. Par contre, nous avons aussi étudié le problème raide suivant [53] :

$$y' = -2000(y - \cos(x)) \quad (4.75)$$

avec condition initiale $y(0) = 0$. La solution analytique est connue également :

$$y(x) = 2000 \frac{\sin(x) + 2000 \cos(x)}{1 + 2000^2} - 2000^2 \frac{e^{2000x}}{1 + 2000^2} \quad (4.76)$$

Dans 4.75, le terme '-2000' qui multiplie y fait de sorte qu'en valeur absolue la solution

devient très grande à cause de la grande dépendance de la dérivée sur la solution, ce qui caractérise ce problème comme étant raide. Nous avons évalué la solution analytique à $x = 1.5$ et nous avons appliqué, tout comme avec le problème non raide, diverses méthodes RKI pour le résoudre numériquement. Comme avant, ces méthodes de résolution ont été programmées en MATLAB, et les résultats sont présentés dans la figure 4.2.

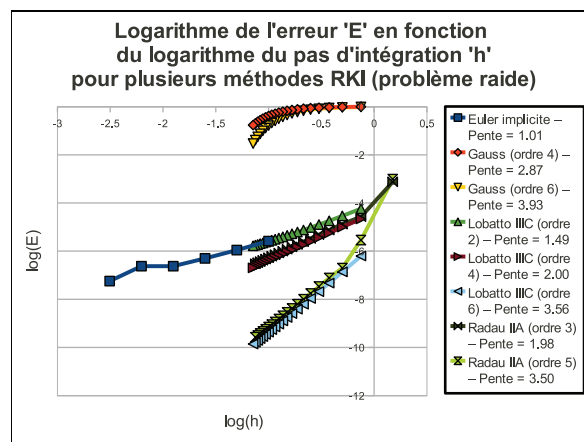


Figure 4.2 – Courbes de convergence pour un problème raide

Nous remarquons que les valeurs des pentes ne sont pas celles attendues par 4.72, ce qui témoigne d'une réduction de l'ordre, donc précision, selon la méthode employée. Le problème converge, mais l'erreur sera toujours plus grande pour un problème raide que pour un problème non raide.

Le système d'EDO qui décrit le système cardiovasculaire est fortement non-linéaire, donc nous le considérons comme étant un problème raide, d'où l'importance de choisir une méthode L-stable pour sa résolution. Puisque les solutions exactes ne sont pas connues dans le cadre de ce problème spécifique, nous ne pourrions pas par contre savoir le degré de la réduction de l'ordre.

CHAPITRE 5

MODÉLISATION DU SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE

Nous nous intéressons aux modèles numériques pour plusieurs raisons. D'abord, ils servent à : 1) démontrer la faisabilité d'un nouveau traitement/méthode diagnostique, 2) réduire l'expérimentation chez les animaux, 3) améliorer le design des études animales et cliniques, et 4) renforcer les designs des unités de contrôleurs en complétant les études animales [55]. Ces derniers conviennent parfaitement à l'évaluation des PAVG. Bien que certaines comme la Heartmate II soient bien caractérisées par les études cliniques, certaines comme la pompe Cardianove n'ont pas été étudiées auprès des humains et leur efficacité clinique est inconnue [39]. Évidemment, il est difficile d'effectuer des essais chez les humains, puisque l'installation d'une pompe est très invasive. Alors, un modèle numérique qui corrèle bien avec la physiologie humaine peut nous donner des meilleures indications quant à leur efficacité comparativement à un modèle animal.

5.1 Le modèle Windkessel

Pour effectuer des études numériques sur le système cardiovasculaire globalement, ce qui est souvent employé et accepté est un modèle que nous appelons *lumped-parameter* [29], ou en boîtes noires, représenté dans la figure 5.1 [51].

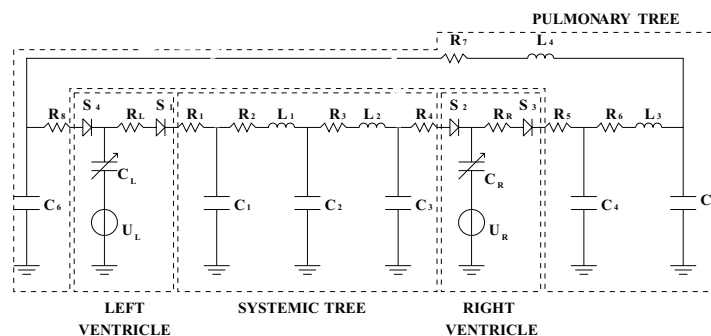


Figure 5.1 – Représentation schématique du système cardiovasculaire sous forme de boîtes noires [51]

Pour commencer, C_L et C_R représente les compliances ventriculaires gauche et droite, c'est-à-dire leur capacité à accueillir une certaine quantité de sang. Ces compliances varient dans le temps, puisque les déformations ventriculaires sont importantes lors d'un cycle cardiaque. Deux valves se retrouvent à l'entrée et à la sortie de chaque ventricule et sont fermées ou ouverte selon certaines conditions. Dans le cas du ventricule gauche, S_4 correspond à l'état de la valve mitrale, et S_1 la valve aortique. Ces deux quantités peuvent avoir deux valeurs : soit '0' pour fermée, ou '1' pour ouverte. Sachant que P_{VP} représente la pression pulmonaire veineuse (qui est une bonne approximation de la pression auriculaire gauche), P_{VG} la pression dans le ventricule gauche, et P_{Ao} la pression aortique :

$$S_4 = S_M = \begin{cases} 0, & P_{VP} \leq P_{VG} \\ 1, & P_{VP} > P_{VG} \end{cases} \quad (5.1)$$

$$S_1 = S_{Ao} = \begin{cases} 0, & P_{VG} \leq P_{Ao} \\ 1, & P_{VG} > P_{Ao} \end{cases} \quad (5.2)$$

Dans le cas du ventricule droit, la pression veineuse systémique P_{SV} approxime la pression auriculaire droite, et sachant que la pression ventriculaire droite est P_{VD} , la pression artérielle pulmonaire P_{AP} , et l'état des valves tricuspide et pulmonaire respectivement S_2 et S_3 :

$$S_2 = S_{TR} = \begin{cases} 0, & P_{SV} \leq P_{VD} \\ 1, & P_{SV} > P_{VD} \end{cases} \quad (5.3)$$

$$S_3 = S_{PUL} = \begin{cases} 0, & P_{VD} \leq P_{AP} \\ 1, & P_{VD} > P_{AP} \end{cases} \quad (5.4)$$

La compliance ventriculaire est modélisée selon trois modèles qui seront l'objet de la prochaine section. Pour ce qui est des vaisseaux, nous appliquons généralement ce que nous appelons le modèle Windkessel, qui suggère que les vaisseaux ont une certaine élasticité qui leur permet de contenir un certain volume de sang par expansion [10]. Les vaisseaux ont alors une compliance, tel qu'illustré dans la figure 5.2.

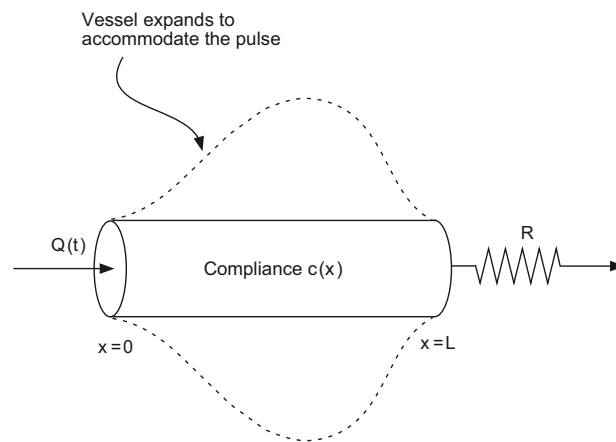


Figure 5.2 – Un vaisseau de compliance [26]

Sachant que le volume dans un vaisseau est :

$$V(t) = C(t)P(t) + V_0 \quad (5.5)$$

où C est la compliance (constante dans le cas d'un vaisseau), et $P(t)$ sa pression. Il y a un débit Q_e à l'entrée et un débit Q_s à sa sortie. Le terme V_0 réfère au volume 'mort' [13] qui correspond au volume mesuré dans le compartiment donné à une pression équivalente à la pression ambiante. Si nous fixons cette pression à 0, $P(t)$ devient alors une pression de référence. Alors, le changement de volume à n'importe quelle moment est équivalent à :

$$\frac{dV}{dt} = C \frac{dP}{dt} = Q_e - Q_s \quad (5.6)$$

L'équation 5.6 décrit le changement de volume à n'importe quel moment dans les quatre compartiments majeurs de vaisseaux, les systèmes artériel et veineux systémiques et pulmonaires. Cependant, dans le cas d'un ventricule, la relation devient :

$$\frac{dV}{dt} = \frac{d}{dt}(CP) = Q_e - Q_s \quad (5.7)$$

Nous ne pouvons sortir C de la dérivée puisqu'elle n'est pas constante. Appliquons ces deux équations à la figure 5.1. Pour commencer, nous allons employer la terminologie

indiquée dans la deuxième colonne du tableau 5.I nous allons ignorer les pressions correspondant aux compliances C_3 et C_6 qui correspondent aux oreillettes. La pression dans ces deux compartiments sera approximée par le système veineux systémique pour le côté droit et le système veineux pulmonaire pour le côté gauche.

Tableau 5.I – Terminologie employée pour la modélisation du système cardiovasculaire

Terme dans la figure 5.1	Terme employé	Signification
C_L	C_{VG}	Compliance ventriculaire gauche
C_1	C_{SA}	Compliance artérielle systémique
C_2	C_{SV}	Compliance veineuse systémique
C_3	C_{OD}	Compliance auriculaire droite
C_R	C_{VD}	Compliance ventriculaire droite
C_4	C_{AP}	Compliance artérielle pulmonaire
C_5	C_{VP}	Compliance veineuse pulmonaire
C_6	C_{OG}	Compliance auriculaire gauche
$R_L + R_1$	R_{Ao}	Résistance de la valve aortique
R_2	R_{SA}	Résistance artérielle systémique
R_3	R_{SV}	Résistance veineuse systémique
R_4	R_{TR}	Résistance de la valve tricuspide
$R_R + R_5$	R_{PUL}	Résistance de la valve pulmonaire
R_6	R_{AP}	Résistance artérielle pulmonaire
R_7	R_{VP}	Résistance artérielle veineuse
R_8	R_M	Résistance de la valve mitrale
L_1	L_{SA}	Inertance artérielle systémique
L_2	L_{SV}	Inertance veineuse systémique
L_3	L_{AP}	Inertance artérielle pulmonaire
L_4	L_{VP}	Inertance veineuse pulmonaire

Les résistances sont employées selon l'équation de Poiseuille abordée dans le chapitre 1, et elles sont des moyennes de tous les vaisseaux faisant partie d'un compartiment donné. Alors si nous l'appliquons avec les équations 5.6 et 5.7, nous nous retrouvons avec le système suivant de six équations différentielles ordinaires non linéaires qui décrivent la figure 5.1 sans les oreillettes, qui peut être résolue avec une méthode RKI

décrite auparavant, la méthode Radau IIA3 dans notre cas, qui est L-stable :

$$\frac{dV_{VG}}{dt} = \frac{d}{dt}(C_{VG}P_{VG}) = S_M \frac{P_{VP} - P_{VG}}{R_{VP} + R_M} - S_{Ao} \frac{P_{VG} - P_{SA}}{R_{Ao}} \quad (5.8a)$$

$$\frac{dV_{SA}}{dt} = \frac{d}{dt}(C_{SA}P_{SA}) = S_{Ao} \frac{P_{VG} - P_{SA}}{R_{Ao}} - \frac{P_{SA} - P_{SV}}{R_{SA}} \quad (5.8b)$$

$$\frac{dV_{SV}}{dt} = \frac{d}{dt}(C_{SV}P_{SV}) = \frac{P_{SA} - P_{SV}}{R_{SA}} - S_{TR} \frac{P_{SV} - P_{VD}}{R_{SV} + R_{TR}} \quad (5.8c)$$

$$\frac{dV_{VD}}{dt} = \frac{d}{dt}(C_{VD}P_{VD}) = S_{TR} \frac{P_{SV} - P_{VD}}{R_{SV} + R_{TR}} - S_{PUL} \frac{P_{VD} - P_{AP}}{R_{PUL}} \quad (5.8d)$$

$$\frac{dV_{AP}}{dt} = \frac{d}{dt}(C_{AP}P_{AP}) = S_{PUL} \frac{P_{VD} - P_{AP}}{R_{PUL}} - \frac{P_{AP} - P_{VP}}{R_{AP}} \quad (5.8e)$$

$$\frac{dV_{VP}}{dt} = \frac{d}{dt}(C_{VP}P_{VP}) = \frac{P_{AP} - P_{VP}}{R_{AP}} - S_M \frac{P_{VP} - P_{VG}}{R_M + R_{VP}} \quad (5.8f)$$

Même si nous avons précisé que la loi de Poiseuille s'applique à un écoulement stationnaire, l'écoulement à travers n'importe quelle de ces résistances change dans le temps. Par contre, si nous intégrons le système précédent numériquement sur des pas de temps assez petits, la loi de Poiseuille peut fournir une bonne approximation. En fait, elle pourrait s'appliquer définitivement si en théorie le pas de temps $h \rightarrow 0$. Quant à l'inertance, elle caractérise la résistance aux changements de débit. Ce phénomène est d'importance particulière dans les artères systémiques et pulmonaires [24]. L'effet n'a pas été considéré dans les résultats de ce mémoire, mais il serait intéressant d'en tenir compte comme futur travail.

La solution est périodique, puisque les fonctions décrivant la compliance des ventricules le sont également. Elles seront abordées maintenant.

5.2 La compliance ventriculaire

Nous avons effectué un choix de modèle de compliance ventriculaire parmi trois : les modèles Suga, Hoppenstead et Peskin, et Stergiopoulos [33][13][29]. Clarifions quelques termes avant. D'abord, l'élastance est l'inverse de la compliance :

$$E(t) = \frac{1}{C(t)} \quad (5.9)$$

Aussi, la compliance maximale d'un ventricule serait au moment où il peut accueillir une grande quantité de sang pour un petit changement relatif en pression, c'est-à-dire en début de diastole. À l'inverse, la compliance serait minimale juste en début de systole. Évidemment, une compliance maximale correspondrait à une élastance minimale et vice-versa.

Maintenant, définissons la durée d'une période cardiaque T et la durée de systole TS , et supposons que le début d'une période marque le début de systole. Alors, la diastole débute à $t = TS$. Généralement :

$$C(t) = C(t + nT) \quad (5.10)$$

où n est un entier positif, ce qui satisfait la définition d'une fonction périodique. La période cardiaque est facilement mesurable dans la vie clinique de tous les jours, notamment par la prise des pouls. La mesure du temps de systole est moins évidente, par contre. Pourtant, nous savons que, sur un électrocardiogramme, la durée de l'intervalle que nous appelons l'intervalle QT, qui correspond à une dépolarisation ventriculaire, approxime la durée de la systole ventriculaire [36]. Sachant que la période est approximée par un autre intervalle appelé l'intervalle RR, certaines études ont essayé de trouver une relation mathématique entre les deux pour prédire l'effet d'un changement de la période sur le changement du temps de systole. Il est difficile, par contre, de déterminer si une relation universelle existe, puisqu'elle semble être linéaire, parabolique ou hyperbolique selon le sujet, qui a chacun un état des systèmes nerveux autonome et cardiaque propre [45]. Pourtant, le calcul d'une pente QT/RR n'est pas rare dans la littérature [35][56], donc à des fins simplistes, nous pouvons supposer une relation linéaire (avec les temps en secondes), inspirée des résultats de [45] :

$$QT = 0.23 + 0.17RR \quad (5.11)$$

ou :

$$TS = 0.23 + 0.17T \quad (5.12)$$

Dans notre simulation, nous avons employé une période cardiaque de 0.0125 minutes (ou 80 battements/minute) et un temps de systole de 0.005 minutes tel que suggéré par Peskin et Hoppensteadt, ce qui relativement proche à ce qui est prédit par la relation 5.12 pour la période suggérée.

5.2.1 Le modèle Suga

Suga et al. ont trouvé selon les études sur des ventricules canins que la courbe d'élastance en fonction du temps retenait la même forme malgré les variations en postcharge, précharge, ou période cardiaque [33], donc nous pouvons définir une courbe d'élastance normalisée en fonction du temps normalisé comme celle de la figure 5.3.

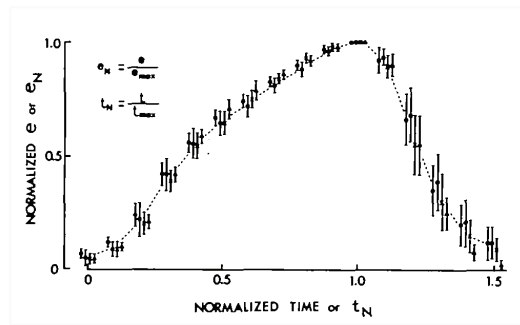


Figure 5.3 – Courbe d'élastance normalisée selon Suga [33]

L'élastance normalisée est définie comme étant [33] :

$$E_N(t_N) = \frac{E(t)}{E_{MAX}} \quad (5.13)$$

et où t_N le temps normalisé est défini par rapport au temps de systole [33] :

$$t_N = \frac{t}{TS} \quad (5.14)$$

Alors, tant que nous connaissons le temps, le temps de systole et l'élastance maximale, c'est-à-dire l'élastance en début de systole, nous pouvons calculer l'élastance à n'im-

porte quel moment par l'équation suivante [33] :

$$E(t) = E_{MAX}E_N \quad (5.15)$$

Nous pouvons obtenir E_N en interpolant la relation $E_N(t_N)$ avec une spline cubique, dont l'algorithme a été programmé en MATLAB.

5.2.2 Le modèle Hoppensteadt et Peskin

Le modèle Hoppensteadt et Peskin est une fonction continue périodique avec deux cas possibles [13] :

$$C(t) = \begin{cases} C_{MAX} \left(\frac{C_{MIN}}{C_{MAX}} \right)^{\frac{1-\exp(-t/\tau_S)}{1-\exp(-T_S/\tau_S)}}, & 0 \leq t \leq T_S \\ C_{MIN} \left(\frac{C_{MAX}}{C_{MIN}} \right)^{\frac{1-\exp(-(t-T_S)/\tau_D)}{1-\exp(-(T-T_S)/\tau_D)}}, & T_S \leq t \leq T \end{cases} \quad (5.16)$$

où $\tau_S = 0.0025$ minutes et $\tau_D = 0.0075$ minutes sont des constantes représentant les temps de contraction et de relaxation isovolumétriques [13].

5.2.3 Le modèle Stergiopulos

Le modèle de Stergiopulos, validé principalement pas des mesures effectués sur le chat [29], est une d'élastance de la forme d'une fonction de type 'double-hill' et s'écrit de la manière suivante [29] :

$$E(t) = E_{MAX} \left(a \left(\frac{(\frac{t}{\alpha_1 T})^{n_1}}{1 + (\frac{t}{\alpha_1 T})^{n_1}} \right) \times \left(\frac{1}{1 + (\frac{t}{\alpha_2 T})^{n_2}} \right) \right) + E_{MIN} \quad (5.17)$$

Les paramètres $a = 1$, $\alpha_1 = 0.303$, $\alpha_2 = 0.508$, $n_1 = 1.32$ et $n_2 = 21.9$ sont des paramètres qui caractérisent la forme de la courbe [29].

5.3 Choix du modèle et optimisation des paramètres

Tout d'abord, nous avons choisi de modeler le système cardiovasculaire en MATLAB en programmant la résolution du système d'équations différentielles 5.8 par la méthode

Radau IIA3 sur dix cycles cardiaques. Nous avons utilisé la période cardiaque ainsi que les conditions initiales (voir le tableau 5.III) suggérées par Hoppensteadt et Peskin.

Avant de comparer les modèles de façon juste, il fallait que nous optimisions leurs paramètres pour obtenir des résultats physiologiques convenables. Pour accomplir ceci, nous avons employé la fonction de minimisation *fminsearch* de MATLAB de MathWorks et nous avons spécifié la fonction de coût à minimiser en employant l'approche des moindres carrés, dont les paramètres dépendent de la résolution du système 5.8. Essentiellement, nous cherchons les compliances qui permettrait d'obtenir le plus près possible les paramètres présentés dans le tableau 5.II correspondant à un état pathologique inspiré des données provenant de [13], [43] et [59], et également des paramètres qui correspondent à un état normal. Pour résumer, l'optimisation a trois grandes étapes : d'abord, la fonction *fminsearch* accepte des paramètres comme arguments. Ensuite, le système 5.8 est résolu à l'aide d'une méthode RKI à partir des pressions initiales présentées dans le tableau 5.III à $t = 0$ en début de systole, et la valeur de la fonction de coût est calculée. Si une minimisation est encore possible, une autre itération des étapes précédentes est effectuée.

Tableau 5.II – Paramètres d'optimisation (état normal)

Paramètre	Valeur attendue
Pression artérielle systémique moyenne	100 mmHg
Pression veineuse systémique moyenne	2 mmHg
Pression artérielle pulmonaire moyenne	15 mmHg
Pression veineuse pulmonaire moyenne	5 mmHg
Amplitude de l'onde de pression artérielle systémique	40 mmHg
Amplitude de l'onde de pression artérielle pulmonaire	15 mmHg
Volume physiologiquement détectable	4.22 L
Débit cardiaque moyen	5 L/min

À noter que le volume physiologiquement détectable est inférieur à la valeur habituelle de 5 L. Rappelons que ce 5 L inclut également le volume mort, qui n'est pas détectable à moins de tomber à une pression inférieure à une pression manométrique de 0. Pour les autres paramètres telle la résistance entre deux compartiments adjacents, il suffit de soustraire les pressions moyennes de ces deux compartiments et diviser par le

Tableau 5.III – Pressions initiales selon Hoppensteadt et Peskin [13]

Pression initial	Valeur (mmHg)
P_{VG}	5
P_{SA}	80
P_{SV}	2
P_{VD}	2
P_{AP}	8
P_{VP}	5

débit moyen. Les résistances des valves sont considérées comme étant très petites et sont fixées à 0.001 (mmHg×s/L).

Lorsque nous parlons d'un paramètre c_i moyen, nous employons une intégration dans le temps du paramètre sur une période, approximée avec la méthode du trapèze, divisée par une période. Nous avons huit paramètres c_i calculées et les paramètres attendues $c_{i,att}$, alors la fonction de coût C à minimiser est :

$$C = \sum_{i=1}^8 (c_i - c_{i,att})^2 \quad (5.18)$$

Pour chaque modèle, nous n'avons optimisé que les compliances, et les valeurs de départ étaient celles de Peskin et Hoppensteadt, indiquées dans le tableau 5.IV [13]. Suprenamment, il a fallu que nous optimisions les compliances pour le modèle de Peskin également.

Tableau 5.IV – Compliances initiales selon Hoppensteadt et Peskin [13]

Paramètres	Valeur (L/mmHg)
$C_{MIN,VG}$	0.00003
$C_{MAX,VG}$	0.0146
$C_{MIN,VD}$	0.0002
$C_{MAX,VD}$	0.0365
C_{SA}	0.00175
C_{SV}	1.75
C_{AP}	0.00412
C_{VP}	0.08

Les résultats de l'optimisation pour le modèle de Suga et al. sont présentés dans les

tableaux 5.V pour les compliances/élastance, et dans 5.VI pour les paramètres d'optimisation (les valeurs en parenthèses sont les différences absolues avec les valeurs attendues). Les graphiques de pression en fonction du temps du côté gauche de la circulation sur une période sont dans l'annexe, autant pour le modèle de Suga et al. que pour les autres résultats qui suivent.

Tableau 5.V – Compliances et élastances optimisées pour le modèle Suga

Compliance/Élastance	Valeur (L/mmHg ou mmHg/L)
$E_{MAX,VG}$	2.73×10^2
$E_{MIN,VG}$	2.55×10^{25}
$E_{MAX,VD}$	1.07×10^1
$E_{MIN,VD}$	3.55×10^6
C_{SA}	1.68×10^{-3}
C_{SV}	1.49×10^{-2}
C_{AP}	3.15×10^{-3}
C_{VP}	3.65×10^{-3}

Tableau 5.VI – Valeurs des paramètres d'optimisation pour le modèle Suga

Paramètre	Valeur
Pression artérielle systémique moyenne	98 mmHg (2 mmHg)
Pression veineuse systémique moyenne	2.92 mmHg (0.92 mmHg)
Pression artérielle pulmonaire moyenne	20.7 mmHg (5.07 mmHg)
Pression veineuse pulmonaire moyenne	8.76 mmHg (3.76 mmHg)
Amplitude de l'onde de pression artérielle systémique	29.7 mmHg (10.3 mmHg)
Amplitude de l'onde de pression artérielle pulmonaire	15.5 mmHg (0.5 mmHg)
Volume physiologiquement détectable	3.78 L (0.44 mmHg)
Débit cardiaque moyen	5.96 L/min (0.96 L/min)
Valeur de la fonction de coût	159

Le chiffre entre parenthèses représente la différence entre une valeur obtenue et la valeur attendue pour un paramètre donné

Nous présentons les mêmes valeurs pour l'optimisation du modèle Hoppensteadt et Peskin dans les tableaux 5.VII et 5.VIII. Les figures associées de pression en fonction du temps et débit cardiaque sur une période sont disponibles dans l'annexe.

Finalement, les résultats de l'optimisation pour le modèle Stergiopoulos sont présentés dans les tableaux 5.IX et 5.X.

En examinant les six tableaux, il est clair qu'à cause des valeurs de fonction de coût

Tableau 5.VII – Compliances et élastances optimisées pour le modèle Hoppensteadt et Peskin

Compliance/Élastance	Valeur (L/mmHg ou mmHg/L)
$E_{MAX,VG}$	3.19×10^3
$E_{MIN,VG}$	4.40×10^1
$E_{MAX,VD}$	7.22×10^3
$E_{MIN,VD}$	3.03×10^1
C_{SA}	1.20×10^{-3}
C_{SV}	1.75
C_{AP}	2.61×10^{-3}
C_{VP}	8.24×10^{-2}

Tableau 5.VIII – Valeurs des paramètres d'optimisation pour le modèle Hoppensteadt et Peskin

Paramètre	Valeur
Pression artérielle systémique moyenne	105 mmHg (5 mmHg)
Pression veineuse systémique moyenne	2.03 mmHg (0.03 mmHg)
Pression artérielle pulmonaire moyenne	15.2 mmHg (0.02 mmHg)
Pression veineuse pulmonaire moyenne	4.97 mmHg (0.03 mmHg)
Amplitude de l'onde de pression artérielle systémique	40.7 mmHg (0.03 mmHg)
Amplitude de l'onde de pression artérielle pulmonaire	15.4 mmHg (0.4 mmHg)
Volume physiologiquement détectable	4.20 L (0.02 mmHg)
Débit cardiaque moyen	5.34 L/min (0.34 L/min)
Valeur de la fonction de coût	25.4

Le chiffre entre parenthèses représente la différence entre une valeur obtenue et la valeur attendue pour un paramètre donné

que le modèle Stergiopulos est le plus avantageux, mais il y a d'autres justifications quant à son utilisation. D'abord, par rapport au modèle Suga, la courbe d'élastance normalisée a été grossièrement approximée par une spline cubique. De plus, l'élastance minimale optimisée du ventricule gauche est énorme, sans doute hors des normes physiologiques, et dépasse de toute manière l'élastance maximale, ce qui est absurde. Aussi, en regardant les figures associées dans l'annexe, l'allure de la courbe n'est pas aussi lisse que les deux autres modèles. Nous écartons alors le modèle Suga pour son échec apparent en optimisation. Quant au modèle Hoppensteadt et Peskin, la valeur de la fonction du coût, elle est relativement élevée à 25.4, mais compte tenu que les valeurs semblent être dans

Tableau 5.IX – Compliances et élastances optimisées pour le modèle Stergiopulos

Compliance/Élastance	Valeur (L/mmHg ou mmHg/L)
$E_{MAX,VG}$	3.26×10^3
$E_{MIN,VG}$	4.03×10^1
$E_{MAX,VD}$	6.04×10^3
$E_{MIN,VD}$	3.03×10^1
C_{SA}	9.90×10^{-4}
C_{SV}	1.74
C_{AP}	2.46×10^{-3}
C_{VP}	8.85×10^{-2}

Tableau 5.X – Valeurs des paramètres d'optimisation pour le modèle Stergiopulos

Paramètre	Valeur
Pression artérielle systémique moyenne	100 mmHg (0 mmHg)
Pression veineuse systémique moyenne	2.01 mmHg (0.01 mmHg)
Pression artérielle pulmonaire moyenne	15.0 mmHg (0 mmHg)
Pression veineuse pulmonaire moyenne	5.07 mmHg (0.07 mmHg)
Amplitude de l'onde de pression artérielle systémique	40.0 mmHg (0 mmHg)
Amplitude de l'onde de pression artérielle pulmonaire	15.0 mmHg (0 mmHg)
Volume physiologiquement détectable	4.22 L (0 mmHg)
Débit cardiaque moyen	4.9 L/min (0.1 L/min)
Valeur de la fonction de coût	6.31×10^{-3}

Le chiffre entre parenthèses représente la différence entre une valeur obtenue et la valeur attendue pour un paramètre donné

les normes physiologiques, l'optimisation pourrait être considérée comme bonne. Par contre, selon une correspondance entre l'auteur de ce mémoire et M. Peskin, la fonction de compliance n'a aucune signification physiologique, et est simplement construite pour donner grossièrement l'allure d'une courbe de pression, c'est-à-dire monter et descendre de manière exponentielle sur une période cardiaque. Puisque le modèle de Stergiopulos a été validé auprès des données humaines [29] et que l'optimisation a très bien fonctionné (la valeur de la fonction de coût est assez négligeable), ce sera le modèle que nous allons employer dans toutes simulations qui suivent.

Il faut noter qu'avec ces valeurs de compliance et d'élastance et si nous employons les conditions initiales spécifiées précédemment, le régime du système cardiovasculaire est permanent. Dans la figure 5.4, nous pouvons voir une courbe de pression en fonction

du temps sur dix cycles cardiaques, sur laquelle les valeurs de pression au début de chaque cycle sont égales.

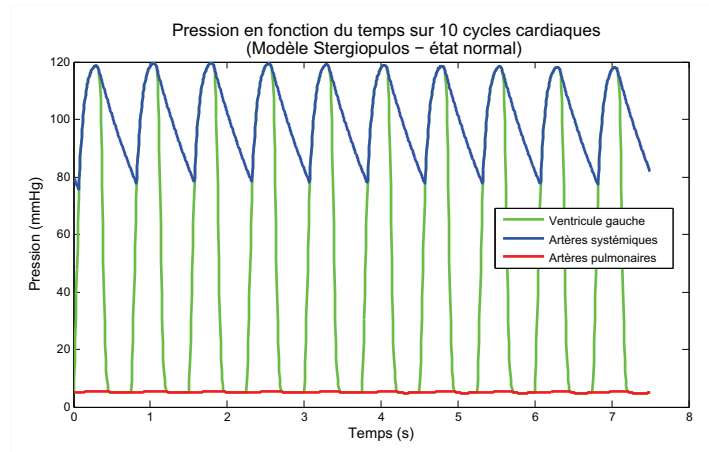


Figure 5.4

5.4 Optimisation des paramètres dans le cas d'un état pathologique

Dans le premier chapitre, nous avons déjà établie que l'insuffisance cardiaque est indiquée par les compliances ventriculaires maximales et artérielles abaissées. Nous aimerions obtenir les paramètres tout comme dans la section précédente, mais pour simuler un patient plutôt d'un sujet normal. Nous avons commencé en recueillant les données hémodynamiques moyennes correspondant à un cas d'insuffisance cardiaque chronique mixte (dysfonction systolique et diastolique), tirées de [30] et [32] et résumées dans le tableau 5.XI.

Nous remarquons que la pression artérielle moyenne est abaissée, tandis que les autres pressions sont augmentées. En effet, le cœur est incapable à pomper le sang cause une accumulation de fluide dans les compartiments en aval, notamment la circulation pulmonaire. Le volume est diminuée également. Nous avons appliquée notre algorithme d'optimisation, utilisant toujours le modèle de Stergiopulos, mais cette fois avec les valeurs pathologiques comme paramètres, et nous avons obtenu les résultats résumés dans les tableaux 5.XII et 5.XIII :

Tableau 5.XI – Paramètres d’optimisation (état pathologique)

Paramètre	Valeur
Pression artérielle systémique moyenne	92 mmHg
Pression veineuse systémique moyenne	15 mmHg
Pression artérielle pulmonaire moyenne	40 mmHg
Pression veineuse pulmonaire moyenne	30 mmHg
Amplitude de l’onde de pression artérielle systémique	30 mmHg
Amplitude de l’onde de pression artérielle pulmonaire	16 mmHg
Volume physiologiquement détectable	4.22 L
Débit cardiaque moyen	3.50 L/min

Tableau 5.XII – Compliances et élastances optimisées pour le modèle Stergiopulos (état pathologique)

Compliance/Élastance	Valeur (L/mmHg ou mmHg/L)
$E_{MAX, VG}$	6.47×10^3
$E_{MIN, VG}$	2.54×10^2
$E_{MAX, VD}$	3.38×10^2
$E_{MIN, VD}$	6.73
C_{SA}	1.13×10^{-3}
C_{SV}	1.81
C_{AP}	3.21×10^{-3}
C_{VP}	2.76×10^{-5}

Tableau 5.XIII – Valeurs des paramètres d’optimisation pour le modèle Stergiopulos (état pathologique)

Paramètre	Valeur
Pression artérielle systémique moyenne	92.2 mmHg (0.2 mmHg)
Pression veineuse systémique moyenne	1.94 mmHg (13.1 mmHg)
Pression artérielle pulmonaire moyenne	40.8 mmHg (0.8 mmHg)
Pression veineuse pulmonaire moyenne	29.0 mmHg (1 mmHg)
Amplitude de l’onde de pression artérielle systémique	29.5 mmHg (0.5 mmHg)
Amplitude de l’onde de pression artérielle pulmonaire	16.0 mmHg (0 mmHg)
Volume physiologiquement détectable	4.06 L (0.16 mmHg)
Débit cardiaque moyen	4.08 L/min (0.58 L/min)
Valeur de la fonction de coût	175.5

Le chiffre entre parenthèses représente la différence entre une valeur obtenue et la valeur attendue pour un paramètre donné

Les élastances ventriculaires ont augmenté du côté gauche comme prévu, mais ils ont baissé du côté droit, signifiant probablement une accommodation d'une plus grande quantité de sang que prévu. La compliance artérielle a augmenté contrairement à nos prédictions ainsi que la compliance veineuse systémique. Au niveau de la circulation pulmonaire, le compartiment artériel a une compliance augmentée, et l'inverse est vrai pour le compartiment veineux. À première vue, cette distribution des compliances semble être aléatoire, et la fonction de coût a une valeur relativement grande, mais les paramètres obtenus demeurent en général dans les limites acceptables, sauf pour le compartiment veineux systémique. L'algorithme *fminsearch* n'a pas pu faire mieux, alors il aurait été intéressant d'employer une autre méthode d'optimisation.

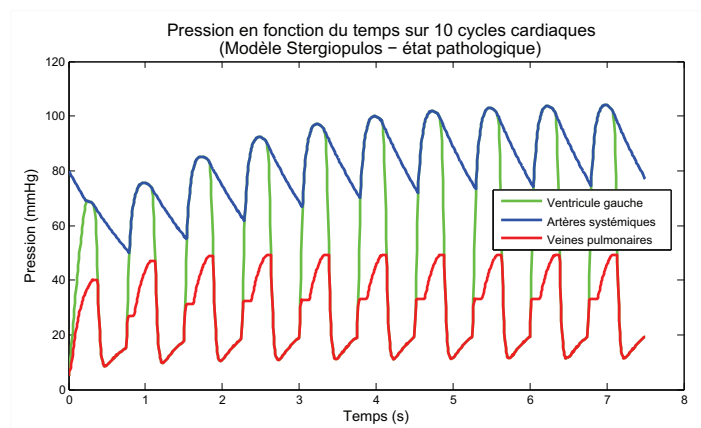


Figure 5.5

Comme avec le cas non pathologique, nous avons vérifié si le régime atteint un état permanent, compte tenu des valeurs de compliances ci-haut et les conditions initiales mentionnées auparavant. En analysant la figure 5.5, nous constatons que le régime permanent, malgré qu'il soit atteint éventuellement, ne survient qu'après six cycles, contrairement au cas non-pathologique.

5.5 Simulation d'une pompe d'assistance ventriculaire

Nous pouvons employer le modèle numérique d'insuffisance cardiaque pour évaluer l'effet d'un PAVG installée chez un patient hypothétique. L'ajout de la pompe s'effectue

de la manière démontrée dans la figure 5.6.

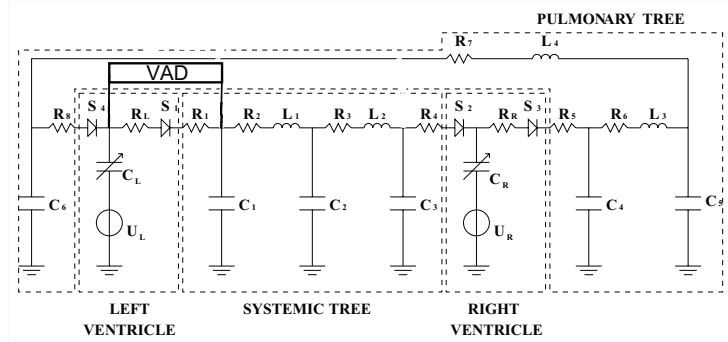


Figure 5.6 – Intégration d'une PAVG dans la représentation schématique du système cardiovasculaire (adapté de [51])

L'intégration de la pompe nécessite une modification du système d'équations différentielles 5.8. La figure précédente indique que le débit sortant du ventricule gauche passe par la PAVG et la valve aortique qui garde un niveau de fonctionnalité acceptable malgré la pathologie. Sachant que Q_P signifie le débit à travers la pompe, le système d'équations différentielles à résoudre devient alors :

$$\frac{dV_{VG}}{dt} = \frac{d}{dt}(C_{VG}P_{VG}) = S_M \frac{P_{VP} - P_{VG}}{R_{SV} + R_M} - S_{Ao} \frac{P_{VG} - P_{SA}}{R_{Ao}} - Q_P \quad (5.19a)$$

$$\frac{dV_{SA}}{dt} = \frac{d}{dt}(C_{SA}P_{SA}) = S_{Ao} \frac{P_{VG} - P_{SA}}{R_{Ao}} + Q_P - \frac{P_{SA} - P_{SV}}{R_{SA}} \quad (5.19b)$$

$$\frac{dV_{SV}}{dt} = \frac{d}{dt}(C_{SV}P_{SV}) = \frac{P_{SA} - P_{SV}}{R_{SA}} - S_{TR} \frac{P_{SV} - P_{VD}}{R_{SV} + R_{TR}} \quad (5.19c)$$

$$\frac{dV_{VD}}{dt} = \frac{d}{dt}(C_{VD}P_{VD}) = S_{TR} \frac{P_{SV} - P_{VD}}{R_{SV} + R_{TR}} - S_{PUL} \frac{P_{VD} - P_{AP}}{R_{PUL}} \quad (5.19d)$$

$$\frac{dV_{AP}}{dt} = \frac{d}{dt}(C_{AP}P_{AP}) = S_{PUL} \frac{P_{VD} - P_{AP}}{R_{PUL}} - \frac{P_{AP} - P_{VP}}{R_{AP}} \quad (5.19e)$$

$$\frac{dV_{VP}}{dt} = \frac{d}{dt}(C_{VP}P_{VP}) = \frac{P_{AP} - P_{VP}}{R_{AP}} - S_M \frac{P_{VP} - P_{VG}}{R_M + R_{SV}} \quad (5.19f)$$

Puisque la différence de pression à travers la pompe est :

$$\Delta P = P_{SA} - P_{VG} \quad (5.20)$$

et sachant les longueurs et densités caractéristiques employées pour obtenir les courbes

caractéristiques des pompes abordées dans le chapitre 3, nous pouvons utiliser la relation :

$$C_P = g(C_Q) \quad (5.21)$$

pour trouver un débit à une vitesse de rotation quelconque. Il s'agit d'un problème dont le but est de trouver les racines de la fonction :

$$g(C_Q) - C_P = f(C_Q) \quad (5.22)$$

Nous avons employé la méthode de Newton, et une fois le coefficient de débit trouvé, nous avons pu calculer le débit à travers la pompe.

Tout comme avec les cas précédents sans assistance ventriculaire, le système 5.19 a été résolu en MATLAB avec la méthode Radau IIA3 sur dix cycles cardiaques, avec les mêmes valeurs de période cardiaque et conditions initiales qu'auparavant.

Les figures de pression en fonction du temps et de débit sur un cycle cardiaque sont disponible en annexe. Ici, nous les présenterons sous forme de tableaux de deux mesures numériques que nous avons obtenues de la simulation.

La première est le débit total entrant dans le réseau artériel systémique, qui est le débit passant par la valve aortique additionné au débit passant par la pompe. Dans le tableau 5.XIV, nous présentons cette mesure pour les huit pompes à différentes vitesses rotationnelles. Les cases vides signifient que la vitesse rotationnelle n'a pas été testée pour la pompe en question.

La deuxième mesure est la pression artérielle systémique moyenne, mesurée également à plusieurs vitesses rotationnelles pour chaque PAVG. Ces résultats sont résumés dans le tableau 5.XV.

Les deux tableaux indiquent quelques tendances. D'abord, les pompes à écoulement centrifuge, telles la BPX80 et la Heartmate III, génèrent le débit et pression moyens voulus dans le réseau artériel (autour de 5 L/min et 100 mmHg respectivement) à des vitesses rotationnelles basses. Dans le cas de la BPX80, cela serait autour de 1000-1500 RPM, et pour la Heartmate III 3000-4000 RPM. Pour les pompes axiales, la vitesse rotationnelle qui serait optimale est autour de 9000-10000 RPM, et pour la Jarvik 2000 10000-11000

Tableau 5.XIV – Débit total entrant dans le réseau artériel systémique en L/min pour huit PAVG à différentes vitesses de rotation

Vitesse (RPM)	A	B	C	D	E	F	G	H
500	4.96							
1000	4.88	3.68	2.52	3.98	4.53	3.76	3.30	4.85
1500	4.71							
2000	6.48	3.39	3.32	3.43	4.67	4.97	3.14	4.52
2500	8.60							
3000		3.66	4.14	4.06	4.30	4.65	3.43	3.78
4000		4.40	3.12	5.15	3.61	4.63	4.05	4.77
5000		4.50	4.39	6.98	4.04	5.80	5.02	4.72
6000		4.40	4.30	9.04	4.64	7.34	6.35	5.86
7000		4.31	4.14		4.08	9.02	7.99	7.30
8000		4.83	4.75		4.20	10.8	9.89	8.92
9000		4.79	4.57		4.24	12.6	12.0	10.7
10000		4.77	4.89		4.65	14.5	14.5	12.5
11000		5.13	5.30		4.82			
12000		5.59	5.79		5.14			
13000		6.10	6.36					
14000		6.64	7.01					
15000		7.20	7.70					

A : BPX80 ; B : Cardianove ; C : Heartmate II ; D : Heartmate III ; E : Jarvik 2000 ; F : Okada et al. ; G : Wu et al. (type A) ; H : Wu et al. (type B)

RPM. Il est clair que pour éviter une pression artérielle qui dépasse les capacités de la pompe et le ventricule et qui pourrait mener à un effet de succion dans lequel le ventricule est aspiré par la pompe [21], il faut garder les vitesses de rotations basses dans le cas des pompes centrifuges. Pourtant, comme mentionné précédemment, une vitesse rotationnelle basse prédispose à la stagnation et thrombose. Pour le patient moyen modélisé, il semblerait qu'une pompe centrifuge n'est pas forcément optimale. Quant aux pompes axiales, le cisaillement peut devenir important à des vitesses de l'ordre de 10000 RPM, mais il semble qu'avec ce genre de pompe, il y a moins de risque d'écoulement rétrograde ou d'aspiration ventriculaire, puisqu'il faudrait monter à des vitesses beaucoup trop élevées pour que cela arrive.

Nous pouvons remarquer que pour certaines pompes à des vitesses de rotations

Tableau 5.XV – Pression artérielle systémique moyenne en mmHg pour huit PAVG à différentes vitesses de rotation

Vitesse (RPM)	A	B	C	D	E	F	G	H
500	89.7							
1000	94.1	84.5	64.6	82.2	84.8	87.6	65.3	84.1
1500	105.4							
2000	144.5	87.1	69.0	83.5	84.5	89.8	69.7	84.8
2500	190.9							
3000		87.5	73.7	91.8	85.2	94.7	78.3	87.8
4000		88.6	78.4	115.2	86.4	103.7	91.3	93.7
5000		90.3	83.1	155.5	88.1	129.6	112.5	105.8
6000		92.7	87.8	200.7	90.3	163.3	141.8	130.8
7000		95.9	92.5		92.8	200.3	177.8	162.6
8000		99.3	97.3		95.7	238.9	219.5	198.2
9000		102.5	102.4		99.0	278.9	266.8	236.1
10000		106.5	109.4		102.7	319.8	319.7	276.5
11000		114.8	118.5		107.8			
12000		124.8	129.3		114.9			
13000		136.0	141.9					
14000		147.9	156.1					
15000		160.2	171.3					

A : BPX80 ; B : Cardianove ; C : Heartmate II ; D : Heartmate III ; E : Jarvik 2000 ; F : Okada et al. ; G : Wu et al. (type A) ; H : Wu et al. (type B)

basses, il arrive que la pression artérielle moyenne est inférieure à celle de 92 mmHg que nous observons en moyenne chez les patients en insuffisance cardiaque. Pour expliquer ceci, nous prenons la pompe Heartmate à 1000 RPM. Dans la figure 5.7(a), nous remarquons que lors de la période diastolique, la pression artérielle chute rapidement. Dans la figure 5.7(b), le débit à travers la valve aortique est nulle, ce qui indique qu'il n'y a pas de régurgitation aortique. Par contre, il y a un débit négatif à travers le dispositif (le sang passe de l'aorte vers le ventricule gauche). Il s'agit alors d'un écoulement en sens inverse. Lors de la période systolique, seul le muscle cardiaque fournit un débit, et le débit à travers la pompe est nulle, puisque la pression ventriculaire est égale à la pression aortique (donc un $\Delta P = 0$ entre l'entrée et la sortie du dispositif). Une fois la systole terminée, la pression à la sortie de la pompe est trop élevée pour permettre à cette

dernière de générer un débit vers l'aorte, fort probablement car le dispositif roule à une vitesse de rotation trop lente. Alors, l'écoulement est régurgité dans le ventricule gauche passant par le dispositif, contribuant à la chute de la pression artérielle systémique.

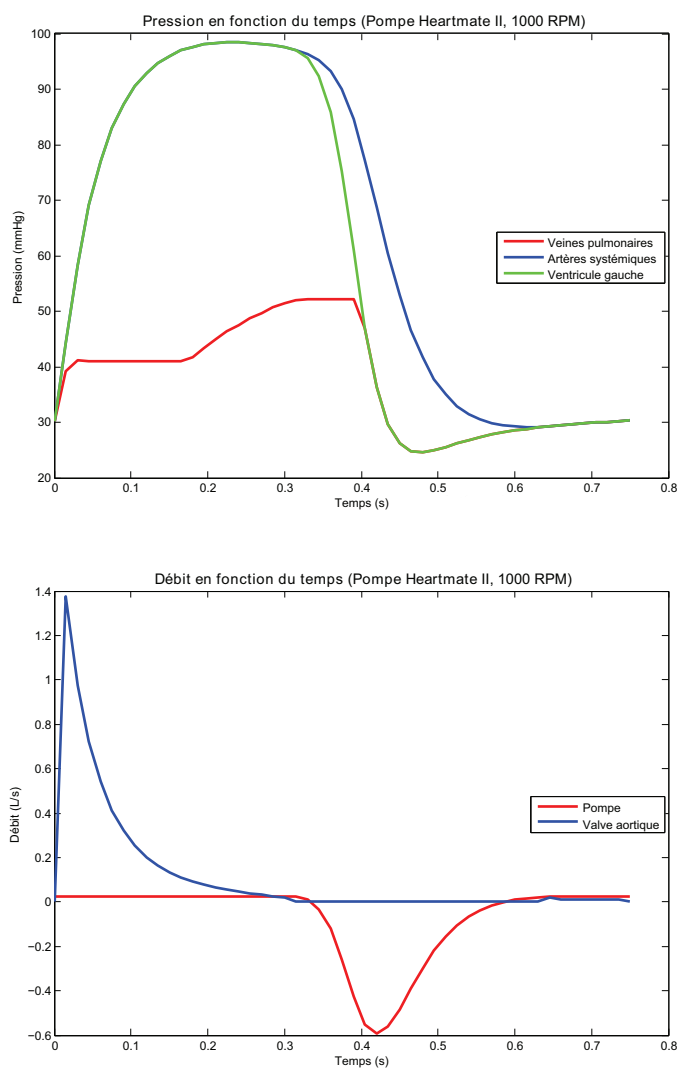


Figure 5.7 – La pompe Heartmate II à 1000 RPM chez un patient avec l'insuffisance cardiaque

Quant aux pompes mixtes, à première vue, la pompe Cardianove ne semble pas avoir beaucoup d'avantages comparativement à la Heartmate II ; leurs profils dans les tableaux 5.XIV et 5.XV sont similaires, ce qui pourrait indiquer que soit la pompe Cardianove se

comporte de façon très semblable à une pompe axiale ou bien que le Heartmate II ait quelques caractéristiques d'une pompe à écoulement mixte. Les pompes Wu et al. et Okada et al. semble avoir leur performance optimale dans les environs de 4000-5000 RPM, 1000 RPM de plus que la Heartmate III, ce qui n'est pas probablement pas un gros avantage quant à l'évitement d'un écoulement stagnant, mais néanmoins, nos résultats indiquent que ces pompes puissent démontrer une performance intéressante à des vitesses de rotation intermédiaires.

CHAPITRE 6

DISCUSSION ET TRAVAUX FUTURS SUGGÉRÉS

L'optimisation des paramètres a été un succès dans les normes physiologiques, alors à ce niveau notre modèle est raisonnablement réaliste, mais l'optimisation pour l'obtention des paramètres pathologiques reste à améliorer. De cette façon, nous n'avons pas pu simuler un patient qui représentait de façon moyenne un individu affecté par l'insuffisance cardiaque chronique de façon que ses pressions moyennes correspondait à ce qui est décrite dans la littérature (voir [30] et [32]). Il se pourrait que notre optimisation soit sous trop de contraintes ou pas assez, et il se pourrait qu'il y a d'autres paramètres à optimiser à part les compliances, comme les paramètres déterminant la forme de la courbe dans le cas du modèle de Stergiopoulos.

Aussi, un modèle de compliance ventriculaire qui ne varie que dans le temps a ses limites, puisque la compliance est en fait une propriété des parois ventriculaires qui dépendent entre autres de la déformation et la vitesse de déformation, donc il serait plus réaliste d'employer un modèle ventriculaire basé sur la viscoélasticité ventriculaire [48][15][10].

Ensuite, notre modèle ne tient pas compte des inertances artériels pulmonaires et systémiques, ce qui peut être trompeur. En effet, 80% de la pression pulmonaire artérielle est due aux forces d'inertie dans les deux derniers tiers de la phase d'éjection ventriculaire, et 22% pour les artères systémiques [24]. Pour cela, nous reprenons la figure 5.1 et nous nous concentrons sur le réseau artériel systémique. Auparavant, le débit à l'entrée était :

$$Q = \frac{\Delta P}{R} \quad (6.1)$$

mais en tenant compte de l'inertance qui est en série avec la résistance, cette expression devient une équation différentielle du premier ordre, dont la solution est le débit Q :

$$L \frac{dQ}{dt} + RQ = \Delta P \quad (6.2)$$

Bien que nous étudions le système cardiovasculaire sur seulement une période, nous n'explorons pas le comportement après plusieurs périodes, ce qui nous empêche d'instaurer des systèmes de contrôle dont le baroréflexe et chemoreflexe. Ces deux mécanismes sont importants, puisqu'ils assurent, au moins à court terme, que la pression artérielle et le débit cardiaque soit maintenus pour répondre aux besoins métaboliques de l'organisme en nutriments et en oxygène. Ursino a développé un modèle baroréflexe [64] et un modèle chemoréflexe [38][19], et Peskin et Hoppensteadt [13] et Ottesen [61] en offrent également. Pourtant, nous avons mentionné auparavant que la sensibilité du système baroréflexe est diminuée dans l'insuffisance cardiaque, alors il serait intéressant de mesurer à quel point son absence est significatif. Aussi, il serait important aussi de tenir compte des systèmes pulmonaire, rénal, ainsi que certains mécanismes moléculaires comme l'ANP, l'axe rénine-angiotensine-aldostérone et l'hormone antidiurétique, dont des modèles mathématiques sont disponibles [26][40][13].

Rappelons aussi que ces modèles préliminaires ne traitent que des patients moyens, ce qui n'est pas évidemment représentatif de chaque patient. Il faudrait aussi non seulement investiguer si le modèle peut s'adapter mieux au patient moyen, mais à n'importe quel patient qui pourrait bénéficier de l'installation d'une PAVG et dont ses paramètres hémodynamiques sont connus. Également, il serait intéressant d'effectuer le problème à l'envers. À partir des paramètres hémodynamiques d'un patient, serait-il possible de concevoir une pompe qui lui serait optimale ?

Finalement, nous rappelons que le modèle Windkessel se base sur l'application d'un écoulement de Poiseuille, ce qui n'est plus applicable si le pas de temps devienne trop grand. Plusieurs auteurs ont tenté de résoudre les équations de Navier-Stokes en tenant compte d'une accélération locale et convective du fluide, notamment Womersley, qui a assumé un gradient de pression entre deux compartiment du réseau comme étant [66] :

$$\frac{dp}{dz} = Ae^{i\omega t} \quad (6.3)$$

qui est une fonction périodique. En assumant une même forme pour la vitesse, une solution analytique pourrait être trouvée pour l'équation de Navier-Stokes, qui est en fait une

fonction de Bessel du premier type d'ordre γ [10]. Nous savons que le gradient n'est pas parfaitement sinusoïdal, mais nous nous inspirons de l'idée de Womersley pour proposer une autre méthode.

D'abord, toute onde de pression dans le système cardiovasculaire est périodique, et alors elle a un domaine de fréquence qui peut être analysé par une transformée de Fourier, tel qu'illustré dans la figure suivante.

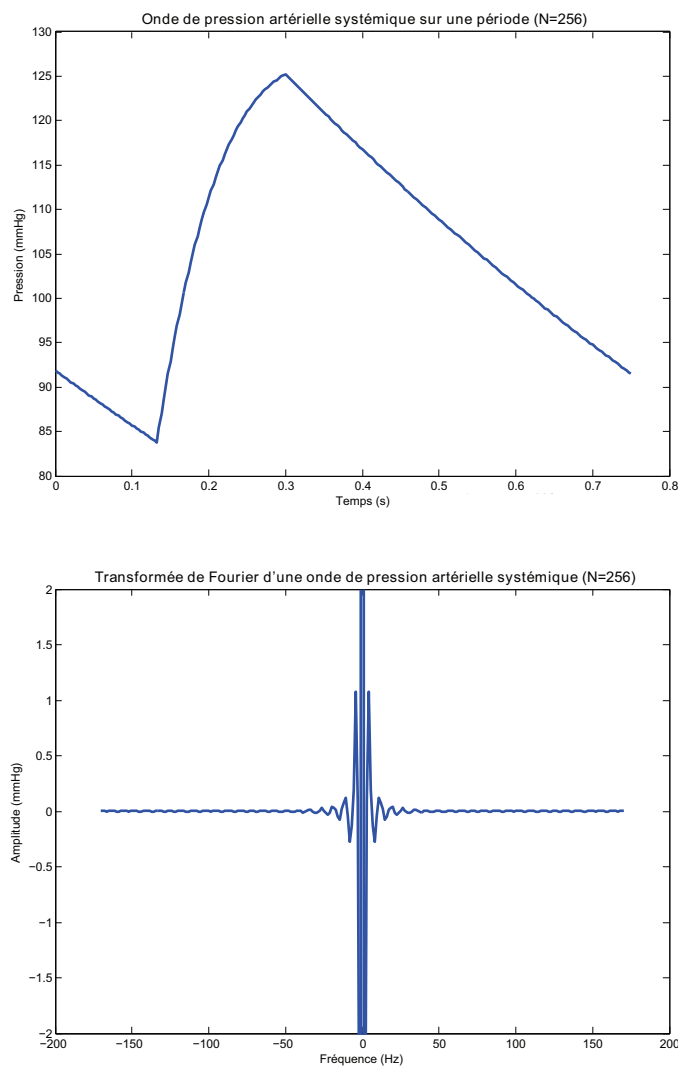


Figure 6.1 – Transformée de Fourier d'une onde de pression artérielle

Ainsi, nous pouvons trouver les coefficients et les fréquences correspondant au po-

lynôme trigonométrique interpolaire. Nous faisons ceci pour chaque compartiment du réseau circulatoire et, en s'inspirant de Suga qui a précisé que la forme des ondes restait pareille peu importe la précharge ou la postcharge (au moins, pour un individu donné), nous pouvons ajuster la forme de la courbe pour tenir compte des changements amplitudes de pression ou de période en multipliant les fréquences et les coefficients par des facteurs communs. Aussi, les polynômes trigonométriques nous permettent de savoir les gradients de pression entre deux compartiments adjacents, ce qui nous donne les vitesses du fluide à différents endroits dans la circulation à différents moments.

Le problème est que cette méthode exige que nous sachions d'avance l'allure de la courbe que nous souhaitons simuler, tandis que la méthode avec l'écoulement de Poiseuille ne suppose rien. Une PAVG rend la tâche plus difficile, puisque la forme de ses courbes de débit et de pression sont imprévisibles. En même temps, notre approche pourrait être intéressante au point de vue des problèmes inverses.

Pour finir sur les améliorations à apporter, il y aurait quelques investigations à faire au sujet de la méthode de résolution numérique. Comme mentionné auparavant, la Heartmate III nous a amené un problème de convergence possiblement dû à une bifurcation. Le problème serait probablement en lien avec la linéarisation du système, la façon dont le système d'EDO est construit, et possiblement en lien avec le fait que nous utilisons dans notre algorithme une méthode qui converge seulement localement pour résoudre notre problème RKI, alors il serait intéressant de savoir si l'utilisation d'une méthode qui converge globalement élimine ces difficultés.

En somme, ce mémoire a pu démontrer une indication que les PAVG à écoulement mixte pourraient être effectivement un bon compromis entre la lenteur et la grosseur d'une pompe centrifuge et la vitesse élevée des pompes axiales, même si la différence ne semble pas impressionnante à première vue. Il faudrait refaire des études numériques avec systèmes de contrôle et avec des paramètres mieux optimisés, et potentiellement avec d'autres modèles de PAVG de type mixte. Finalement, il serait intéressant d'aborder le problème inverse pour suggérer les paramètres (i.e. la courbe caractéristique) d'une pompe mixte de future génération, et établir un équilibre entre rendement énergétique, durabilité, et effets néfastes, tout dans le but de mieux servir les segments de la popula-

tion qui en bénéficieront pour avoir une meilleure qualité de vie sans faire recours à un excès de médicaments, multiples chirurgies cardiovasculaires, un remplacement complet avec coeur artificiel ou, même, une transplantation.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] O. Axelsson. *A class of A-stable methods*. Department of Computer Sciences, Chalmers Institute of Technology, The University of Goteborg, 1969.
- [2] O. Axelsson. A note on a class of strongly A-stable methods. *BIT Numerical Mathematics*, 12(1):1–4, 1972.
- [3] J.C. Butcher. Implicit Runge-Kutta processes. *Math. Comp*, 18:50–64, 1964.
- [4] F.H. Chipman. A-stable Runge-Kutta processes. *BIT Numerical Mathematics*, 11(4):384–388, 1971.
- [5] G. Cramer. *Introduction à l'analyse des lignes courbes algébriques*. chez les frères Cramer et C. Philibert, 1750.
- [6] G.G. Dahlquist. A special stability problem for linear multistep methods. *BIT Numerical Mathematics*, 3(1):27–43, 1963.
- [7] B.L. Ehle. High order A-stable methods for the numerical solution of systems of DE's. *BIT Numerical Mathematics*, 8(4):276–278, 1968.
- [8] B.L. Ehle. *On Padé Approximations to the Exponential Fonction and A-Stable Methods for the Numerical Solution of Initial Value Problems*. Thèse de doctorat, University of Waterloo, 1969.
- [9] A. Prothero et A. Robinson. On the stability and accuracy of one-step methods for solving stiff systems of ordinary differential equations. *mathematics of computation*, 28(125):145–162, 1974.
- [10] K.B. Chandran et A. Yoganathan et S.E. Rittgers. *Biofluid Mechnics : The Human Circulation*. CRC Press, 2006.
- [11] J.G.F. Cleland et A.P. Coletta et N. Freemantle et D. Ahmed et P. Rubis et A.L. Clark. Clinical trials update from the American Heart Association meeting

- 2009 : HEAAL, FAIR-F, J-CHF, HeartMate II, PACE and a meta-analysis of dose-ranging studies of beta-blockers in heart failure. *Eur J Heart Fail*, 12(2):197–201, 2010.
- [12] S. E. Weinberger et B. A. Cockrill et J. Mandel. *Principles of Pulmonary Medicine*. Elsevier, 5e édition, 2008.
- [13] F.C. Hoppensteadt et C.S. Peskin. *Modeling and Simulation in Medicine and the Life Sciences*. Springer, 2e édition, 2002.
- [14] L.C. Davies et D. Francis et P. Jurak et T. Kara et M. Piepoli et A.J. Coats. Reproducibility of methods for assessing baroreflex sensitivity in normal controls and in patients with chronic heart failure. *Clin Sci (Lond)*, 97(4):515–522, 1999.
- [15] J.M. Huyghe et D.H. van Campen et T. Arts et R.M. Heethaar. The constitutive behaviour of passive heart muscle tissue : a quasi-linear viscoelastic formulation. *Journal of biomechanics*, 24(9):841–849, 1991.
- [16] M.R. Zile et D.L. Brutsaert. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure : Part 1 : diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function. *Circulation*, 105(11):1387–1393, 2002.
- [17] A. Arbab-Zadeh et E. Dijk et A. Prasad et Q. Fu et P. Torres et R. Zhang et J.D. Thomas et D. Palmer et B.D. Levine. Effect of aging and physical activity on left ventricular compliance. *Circulation*, 110(13):1799–1805, 2004.
- [18] B.K. Gehlbach et E. Geppert. The pulmonary manifestations of left heart failure. *Chest*, 125(2):669–682, 2004.
- [19] M. Ursino et E. Magosso. Acute cardiovascular response to isocapnic hypoxia : I. A mathematical model. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 279(1):H149–H165, 2000.

- [20] M. Di Bernardo et F. Garefalo et L. Glielmo et F. Vasca. Switchings, bifurcations, and chaos in DC/DC converters. *Circuits and Systems I : Fundamental Theory and Applications, IEEE Transactions on*, 45(2):133–141, 1998.
- [21] K. Nakata et G. Ohtsuka et M. Yoshikawa et T. Takano et J. Glueck et A. Fujisawa et K. Makinouchi et M. Yokokawa et Y. Nose. A new control method that estimates the backflow in a centrifugal pump. *Artif Organs*, 23(6):538–541, 1999.
- [22] K. Araki et H. Anai et M. Oshikawa et K. Nakamura et T. Onitsuka. In vitro performance of a centrifugal, a mixed flow, and an axial flow blood pump. *Artificial organs*, 22(5):366–370, 1998.
- [23] A.N. Redington et H.H. Gray et M. E. Hodson et M.L. Rigby et P.J. Oldershaw. Characterisation of the normal right ventricular pressure-volume relation by bi-plane angiography and simultaneous micromanometer pressure measurements. *Br Heart J*, 59(1):23–30, 1988.
- [24] A.S. Abutaleb et J. Melbin. The estimation of the cardiac time-varying parameters during the ejection phase of the cardiac cycle using the ito calculus. *Cardiovasc Eng*, 10(3):118–127, 2010.
- [25] R. Frank et J. Schneid et C.W. Ueberhuber. The concept of B-convergence. *SIAM Journal on Numerical Analysis*, 18(5):753–780, 1981.
- [26] J. Keener et J. Sneyd. *Mathematical Physiology II : Systems Physiology*. Springer, 2e édition, 2008.
- [27] R.L. Burden et J.D. Faires. *Numerical Analysis*. Thomson Brooks/Cole, 8e édition, 2005.
- [28] A.C. Guyton et J.E. Hall. *Textbook of Medical Physiology*. Elsevier, 11e édition, 2006.

- [29] N. Stergiopoulos et J.J. Meister et N. Westerhof. Determinants of stroke volume and systolic and diastolic aortic pressure. *Am J Physiol*, 270(6 Pt 2):H2050–H2059, 1996.
- [30] L.W. Stevenson et J.K. Perloff. The limited reliability of physical signs for estimating hemodynamics in chronic heart failure. *JAMA*, 261(6):884–888, 1989.
- [31] H.M. Loree et K. Bourque et D.B. Gernes et J.S. Richardson et V.L. Poirier et N. Barletta et A. Fleischli et G. Foiera et T.M. Gempp et R. Schoeb et K.N. Litwak et T. Akimoto et M. Kameneva et M.J. Watach et P. Litwak. The heartmate III : design and in vivo studies of a maglev centrifugal left ventricular assist device. *Artif Organs*, 25(5):386–391, 2001.
- [32] R. Ader et K. Chatterjee et T. Ports et B. Brundage et B. Hiramatsu et W. Parmley. Immediate and sustained hemodynamic and clinical improvement in chronic heart failure by an oral angiotensin-converting enzyme inhibitor. *Circulation*, 61(5):931–937, 1980.
- [33] H. Suga et K. Sagawa et A.A. Shoukas. Load independence of the instantaneous pressure-volume ratio of the canine left ventricle and effects of epinephrine and heart rate on the ratio. *Circ Res*, 32(3):314–322, 1973.
- [34] J.G. Rogers et K.D. Aaronson et A.J. Boyle et S.D. Russell et C.A. Milano et F.D. Pagani et B.S. Edwards et S. Park et R. John et J.V. Conte et D.J. Farrar et M.S. Slaughter et al. Continuous flow left ventricular assist device improves functional capacity and quality of life of advanced heart failure patients. *J Am Coll Cardiol*, 55(17):1826–1834, 2010.
- [35] J. Jarvenpaa et L. Oikarinen et P. Korhonen et H. Vaananen et L. Toivonen et M. Viitasalo. Dynamic QT/RR relationship in post-myocardial infarction patients with and without cardiac arrest. *Scand Cardiovasc J*, 44(6):352–358, 2010.
- [36] D.E. Mohrman et L.J. Heller. *Cardiovascular Physiology*. McGraw-Hill, 6e édition, 2006.

- [37] E.J. Birks et M. Dulay et Gerry O'Driscoll et P. Jansz et G. Wieselthaler et M. Strueber. Health-related QOL and neurocognitive status before and after implantation of the heartware left ventricular assist system. *Journal of Cardiac Failure*, 15(6S Suppl.):S46, 2009.
- [38] E. Magosso et M. Ursino. A mathematical model of CO₂ effect on cardiovascular regulation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 281(5):H2036–H2052, 2001.
- [39] M. Carrier et M.I. Farinas et A. Garon. Hemodynamic characteristics of a mixed flow pump prototype : progress report of in vitro and acute animal experiments. *ASAIO J*, 52(4):373–377, 2006.
- [40] R.J. Uttamsingh et M.S. Leaning et J.A. Bushman et E.R. Carson et L. Finkelstein. Mathematical model of the human renal system. *Med Biol Eng Comput*, 23(6):525–535, 1985.
- [41] A. Mortara et M.T. La Rovere et G.D. Pinna et A. Prpa et R. Maestri et O. Febo et M. Pozzoli et C. Opasich et L. Tavazzi. Arterial baroreflex modulation of heart rate in chronic heart failure : clinical and hemodynamic correlates and prognostic implications. *Circulation*, 96(10):3450–3458, 1997.
- [42] S. Balmain et N. Padmanabhan et W.R. Ferrell et J.J. Morton et J.J.V. McMurray. Differences in arterial compliance, microvascular function and venous capacitance between patients with heart failure and either preserved or reduced left ventricular systolic function. *Eur J Heart Fail*, 9(9):865–871, 2007.
- [43] N. Westerhof et N. Stergiopulos et M.I.M. Noble. Resistance. Dans *Snapshots of Hemodynamics*, pages 31–36. Springer, 2010.
- [44] Y. Okada et N. Yamashiro et K. Ohmori et T. Masuzawa et T. Yamane et Y. Konishi et S. Ueno. Mixed flow artificial heart pump with axial self-bearing motor. *Mechatronics, IEEE/ASME Transactions on*, 10(6):658–665, 2005.

- [45] M. Malik et P. Farbom et V. Batchvarov et K. Hnatkova et A.J. Camm. Relation between QT and RR intervals is highly individual among healthy subjects : implications for heart rate correction of the QT interval. *Heart*, 87(3):220–228, 2002.
- [46] S. Vandenberghe et P. Segers et B. Meyns et P.R. Verdonck. Effect of rotary blood pump failure on left ventricular energetics assessed by mathematical modeling. *Artif Organs*, 26(12):1032–1039, 2002.
- [47] I. Mirsky et P.F. Cohn et J.A. Levine et R. Gorlin et M.V. Herman et T.H. Kreulen et E.H. Sonnenblick. Assessment of left ventricular stiffness in primary myocardial disease and coronary artery disease. *Circulation*, 50(1):128–136, 1974.
- [48] T. Arts et P.H. Bovendeerd et F.W. Prinzen et R.S. Reneman. Relation between left ventricular cavity pressure and volume and systolic fiber stress and strain in the wall. *Biophys J*, 59(1):93–102, 1991.
- [49] J.E. Dennis et R.B. Schnabel. *Numerical Methods for Unconstrained Optimisation and Non-linear Equations*. Prentice-Hall, 1983.
- [50] Z.J. Wu et R.K. Gottlieb et G.W. Burgreen et J.A. Holmes et D.C. Borzelleca et M.V. Kameneva et B.P. Griffith et J.F. Antaki. Investigation of fluid dynamics within a miniature mixed flow blood pump. *Experiments in fluids*, 31(6):615–629, 2001.
- [51] A. Quarteroni et S. Ragni et A. Veneziani. Coupling between lumped and distributed models for blood flow problems. *Computing and Visualization in Science*, 4(2):111–124, 2001.
- [52] M.P. Macris et S.M. Parnis et O.H. Frazier et J.M. Fuqua et R.K. Jarvik. Development of an implantable ventricular assist system. *Ann Thorac Surg*, 63(2):367–370, 1997.
- [53] E. Hairer et S.P. Norsett et G. Wanner. *Solving Ordinary Differential Equations II : Stiff and Differential-Algebraic Problems*. Springer, 2e édition, 2002.

- [54] G.J. Hademenos et T.F. Massoud. *The physics of cerebrovascular diseases : biophysical mechanisms of development, diagnosis, and therapy*, volume 2. Springer Verlag, 1998.
- [55] F. Casas et W. Timmons. *Biomedical Engineering Fundamentals*, pages 10–1 – 10–9. CRC Press, 2006.
- [56] I. Cygankiwicz et W. Zareba et R. Vazquez et J. Almendral et A. Bayes-Genis et M. Fiol et M. Valdes et C. Macaya et J.R. Gonzalez-Juanatey et J. Cinca. Prognostic value of QT/RR slope in predicting mortality in patients with congestive heart failure. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 19(10):1066–1072, 2008.
- [57] N.A. Gray. Current status of the total artificial heart. *American Heart Journal*, 152: 4–10, 2006.
- [58] R. John. Current Axial-Flow Devices—the HeartMate II and Jarvik 2000 Left Ventricular Assist Devices. Dans *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery*, volume 20, pages 264–272. Elsevier, 2008.
- [59] L.S. Lilly, éditeur. *Pathophysiology of Heart Disease*. Wolters Kluwer Health, 4e édition, 2007.
- [60] R.J. Morris. Total artificial heart—concepts and clinical use. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 20(3):247–254, 2008.
- [61] J.T. Ottesen. Modeling of the baroreflex-feedback mechanism with time-delay. *Journal of mathematical biology*, 36(1):41–63, 1997.
- [62] R. Scherer. A necessary condition for B-stability. *BIT*, 19:111–115, 1979.
- [63] H.J. Stetter. *Analysis of discretization methods for ordinary differential equations*. Springer, 1973.
- [64] M. Ursino. A mathematical model of the carotid baroregulation in pulsating conditions. *IEEE Trans Biomed Eng*, 46(4):382–392, 1999.

- [65] F.M. White. *Fluid Mechanics*. McGraw-Hill, 7e édition, 2011.
- [66] J.R. Womersley. Method for the calculation of velocity, rate of flow and viscous drag in arteries when the pressure gradient is known. *J Physiol*, 127(3):553–563, 1955.

Annexe I

Figures de pression et débit

