HAL
open science

Identification d'un compartiment vasculaire et des caractéristiques de la pression et du débit aortiques

Taous-Meriem Laleg, Emmanuelle Crépeau, Michel Sorine

To cite this version:

Taous-Meriem Laleg, Emmanuelle Crépeau, Michel Sorine. Identification d'un compartiment vasculaire et des caractéristiques de la pression et du débit aortiques. [Stage] 2005, pp.58. inria-00000909

HAL Id: inria-00000909

https://inria.hal.science/inria-00000909v1

Submitted on 8 Dec 2005

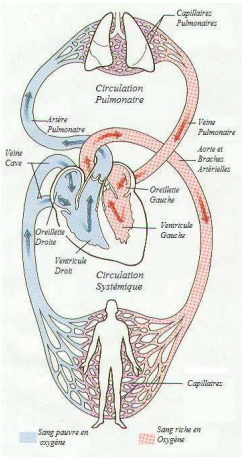
HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université Paris Sud-Supelec
Master-2 Recherche SATS
Plateau de Moulon
91192 Gif-sur-Yvette cedex

Institut National de Recherche en
Informatique et en Automatique
Projet SOSSO2, Rocquencourt
78153 Le chesnay cedex

Rapport de stage de Master-2 Recherche



Identification d'un Compartiment Vasculaire et des Caractéristiques de la Pression et du Débit Aortiques

22 Juin 2005

Présenté par : ***Taous-Meriem Laleg***

Dirigé par : ***Michel Sorine, Emmanuelle Crépeau***

Année Universitaire 2004-2005

Remerciements

Le travail, présenté dans ce rapport de stage de Master-2 Recherche, a été effectué au sein de l'équipe SOSSO2 à l'Institut National de Recherche en Informatique et en Automatique (INRIA), sous la direction de Monsieur M.Sorine et Madame E.Crépeau, que je remercie pour leur encadrement, leurs directives et pour l'aide qu'ils m'ont procurée tout au long du stage.

Je tiens à remercier également le Docteur Y.Papelier et le Professeur Pierre Escourrou du service des explorations fonctionnelles multidisciplinaires, ainsi que le Professeur Michel Slama du service de cardiologie de l'Hôpital Antoine Béclère de CLAMART, pour nous avoir fourni le matériel nécessaire à cette étude.

Mes vifs remerciements à Madame C.Médigue pour toutes les discussions que nous avons eues ensemble et à toute l'équipe SOSSO2 pour leur aide.

Je remercie aussi Messieurs E.Walter, A.Sedoglavic et F.Chyzac pour leurs conseils.

J'exprime ma reconnaissance à Madame Odette Leroux pour sa gentillesse et sa disponibilité.

Je dédie ce travail à mes très chers parents, dont le sacrifice, la tendresse, l'amour et la patience sont l'essence de ma réussite. Malgré la distance, ils ont toujours été présents à mes cotés pour me soutenir et m'encourager. Je le dédie également à mes deux frères Nazim et Aziz et à W.Kirati pour leur soutien.

Table des matières

Introduction **1**

Structure d'accueil **3**

1 La physiologie cardio-vasculaire **5**
1.1 Introduction 5
1.2 Le système cardio-vasculaire 5
1.2.1 La pompe cardiaque 5
1.2.2 Les valves cardiaques 6
1.2.3 Notions d'élasticité et de distensibilité 6
1.2.4 Le réseau vasculaire 7
1.2.5 La circulation sanguine 7
1.3 Fonctionnement de la pompe cardiaque 8
1.4 La pression artérielle 9
1.4.1 Courbes de pression et de débit sanguins 9
1.4.2 Variabilité de la pression artérielle 10
1.5 Mesure de la pression artérielle 11
1.5.1 Les mesures non invasives 11
1.5.2 Les mesures invasives 12
1.6 Conclusion 13

2 Modèles d'écoulement : état de l'art **14**
2.1 Introduction 14
2.2 Historique 14
2.3 Les Modèles Windkessel 16
2.4 Les modèles à paramètres distribués 20
2.5 Conclusion 20

3 Modèle réduit de la pression artérielle **21**
3.1 Introduction 21
3.2 Des équations de NS à l'équation KdV 21
3.3 Solitons et équations KdV 25
3.4 Modèle réduit de la Pression artérielle 26
3.5 Conclusion 27

4 Etude de l'identifiabilité structurelle **28**
4.1 Introduction 28
4.2 Définitions 29
4.2.1 Identifiabilité structurelle globale 29

4.2.2 Identifiabilité structurelle locale 29
4.2.3 Non identifiabilité structurelle 29
4.3 Identifiabilité d'un soliton 29
4.3.1 Première approche 30
4.3.2 Deuxième approche 31
4.4 Identifiabilité des 2 et 3-solitons 31
4.5 Identifiabilité du modèle Windkessel 33
4.6 Identifiabilité du modèle global 35
4.7 Conclusion 35

5 Estimation des paramètres 36
5.1 Introduction 36
5.2 Matériaux et méthodes 36
5.3 Procédure d'identification et d'estimation des paramètres 36
5.4 Reconstruction de la pression distale 37
5.4.1 Identification des paramètres d'un 2-soliton sur un battement . 37
5.4.2 Estimation des paramètres du modèle Windkessel à deux éléments 41
5.4.3 Un 2-soliton additionné d'un modèle Windkessel à deux éléments 43
5.4.4 Reconstruction de la pression distale sur plusieurs battements : cas d'un 2-soliton 44
5.4.5 Identification des paramètres d'un 3-soliton sur un battement . 44
5.4.6 Un 3-soliton additionné d'un modèle Windkessel à deux éléments 45
5.4.7 Estimation de la pression sur plusieurs battements : cas d'un 3-soliton 47
5.5 Estimation de la pression proximale 47
5.6 Conclusion 48

6 Application en clinique 51
6.1 Introduction 51
6.2 2-soliton ou 3-soliton ? 51
6.3 Vers des applications au diagnostic 52
6.4 Conclusion 53

Conclusion générale 54

Bibliographie 56

Annexe I

Table des figures

1.1 Schéma de l'anatomie du cœur 6
1.2 La circulation sanguine 8
1.3 Phases du fonctionnement cardiaque 8
1.4 Courbes de pression, de volume et de débit artériels 10
1.5 Schéma décrivant les changements de l'onde de PA 10

2.1 Schéma descriptif de la fonction Windkessel 17
2.2 Modèles Windkessel 19

3.1 Vaisseau sanguin 22

5.1 Points à détécter au niveau de la courbe de pression distale. 38
5.2 Estimation de la pression distale par les relations proposées : 2-soliton . 39
5.3 Estimation de la pression distale par un algorithme : 2-soliton 40
5.4 Pression distale : 2-soliton avec réduction du nombre de paramètres . . 41
5.5 Estimation de la pression distale par le modèle 2-soliton+Windkessel . 44
5.6 Pression distale sur plusieurs battements : 2-soliton+Windkessel 45
5.7 Estimation de la pression distale : 3-soliton 45
5.8 Estimation de la pression distale : 3-soliton+Windkessel 46
5.9 Erreur d'estimation par un 3-soliton seul 46
5.10 Pression distale sur plusieurs battements : 3-soliton+Windkessel 47
5.11 Estimation heuristique des pressions distales et proximales 48
5.12 Estimation de la pression au doigt et de la pression aortique 49
5.13 Estimation de la pression au niveau du VG 49

6.1 Courbe de PA du ventricule gauche vers l'aorte 53

Notations

AIX	:	index d'augmentation aortique.
CM	:	cardiomyopathie.
ECG	:	électrocardiogramme.
IC	:	insuffisant cardiaque.
KdV	:	Korteweg-de Vries.
NS	:	Navier-Stokes.
PA	:	pression artérielle.
P(dias)	:	pression diastolique.
P(inc)	:	pression à l'incisure.
P(sys)	:	pression systolique.
RPT	:	résistance périphérique totale.
SCV	:	système cardio-vasculaire.
T(dias)	:	instant de la pression diastolique.
T(inc)	:	instant de l'onde dicrote.
T(sys)	:	instant du pic systolique.
VG	:	ventricule gauche.

Introduction

De nos jours, le concept de tension artérielle, qui fait référence à la pression artérielle (PA), devient de plus en plus familier et intègre le langage courant. Ceci est dû à l'incidence de la mortalité due aux maladies cardio-vasculaires et en raison du rôle fondamental que joue la PA dans l'appareil circulatoire.

L'intérêt porté à la PA a mobilisé depuis des décennies la communauté scientifique qui tente d'élaborer un modèle mathématique permettant de comprendre le fonctionnement du système cardio-vasculaire (SCV), aussi bien dans le cas sain que pathologique [13], [32]. Ce type de modélisation rentre dans le cadre de la modélisation des systèmes vivants qui constitue l'un des plus grands défis de la science du 21ième siècle et fait partie des principaux objectifs de l'INRIA (Institut National de Recherche en Informatique et en Automatique) pour les quatre prochaines années. En plus des spécialistes du domaine, celle-ci nécessite l'implication de chercheurs en automatique, en traitement de l'information et en mathématiques appliquées. Le SCV constitue l'un des systèmes vivants les plus fascinants, mais aussi l'un des plus complexes, rendant sa modélisation très difficile.

Bien que la littérature abonde de travaux sur la modélisation de la circulation sanguine, il est possible de distinguer deux approches : les modèles différentiels et les modèles à paramètres distribués. Les premiers, incluant les célèbres modèles Windkessel, reposent sur une analogie avec les circuits électriques [8], [25], [26], [30], [31]. Ils ne comportent pas de dimension spatiale. Ils permettent une bonne compréhension du comportement global du SCV, mais n'expliquent pas tous les phénomènes mis en jeu. Les modèles à paramètres distribués, quant à eux, font appel aux principes de l'écoulement des fluides. Ils sont plus précis mais bien plus complexes, particulièrement en dimension 3 [3], [7], [13], [18], [21], [24], [38].

La variabilité de la PA est un phénomène déterminé par de nombreux facteurs physiologiques, physiopathologiques et environnementaux [9]. On distingue principalement la variabilité à long terme qui décrit les variations sur 24 heures et plus (variation saisonnière), et celle à court terme englobant des fluctuations à périodicité brève allant de quelques secondes à quelques minutes. Cette dernière ne peut être étudiée que par des enregistrements continus de la PA, battement par battement, qui font appel à des techniques invasives, intra-artérielles, potentiellement dangereuses pour le patient, qui ne sont utilisables que dans des cas très particuliers et pas en clinique de routine [2]. Il existe cependant un type d'appareil qui permet la mesure non invasive de la PA continue, au niveau du doigt. Le FINAPRES en est un exemple [6], [23], [36]. Il serait alors intéressant de songer à élaborer des méthodes qui permettraient de reconstruire la pression au niveau central à partir de la pression périphérique. Dans cette perspective, différents travaux ont été effectués : les méthodes proposées utilisent généralement la

notion de fonction de transfert entre la pression proximale et la pression distale, mais sont délicates à mettre en œuvre [10], [29].

Le travail présenté, dans le cadre de ce stage de Master-2 Recherche, consiste à étudier un modèle de PA qui prenne en compte aussi bien la phase systolique que la phase diastolique. Ce modèle devrait permettre de remonter au cœur à l'aide d'une mesure non invasive et présenterait des caractéristiques intéressantes permettant d'envisager des applications en clinique, notamment pour le diagnostic. Nous nous intéresserons particulièrement au problème de l'identifiabilité des paramètres de ce modèle et de sa validation.

Le présent rapport comporte six chapitres.

Des notions et des concepts de base de la physiologie cardio-vasculaire sont rappelés dans le premier chapitre. Un intérêt particulier sera consacré à la PA et aux techniques de mesure de celle-ci.

Nous présenterons dans le deuxième chapitre un état de l'art de la modélisation de la circulation sanguine. Après un bref historique sur l'évolution de ce domaine, nous nous intéresserons aux deux approches existantes, leurs avantages et limitations.

Dans le troisième chapitre, nous proposerons de déduire un modèle de PA à partir des équations de Navier-Sotkes (NS) ($1D$) décrivant l'écoulement du sang dans les vaisseaux. Nous retrouverons alors un modèle donné par la somme de deux termes. Le premier, décrit par les équations de Korteweg-de Vries (KdV), traduit les phénomènes rapides. Le second peut être approché par un modèle Windkessel à deux éléments et représente les phénomènes lents. Les 2 et 3-solitons, solutions particulières de l'équation KdV, semblent alors bien adaptés à notre problème.

Nous aborderons ensuite le problème inverse qui consiste à déterminer la possibilité d'estimer les paramètres du modèle de manière unique à l'aide de mesures de pression. C'est donc un problème d'identifiabilité que nous étudierons dans le quatrième chapitre, lequel nous renseignera sur la faisabilité de l'identification et nous permettra éventuellement de détecter les problèmes que l'on risque de rencontrer.

La validation du modèle fera l'objet du cinquième chapitre. Nous procéderons à l'estimation des paramètres de celui-ci à l'aide de mesures de pression.

Enfin, nous enrichirons notre travail par des explications et des interprétations cliniques, explicitant l'intérêt de l'approche abordée. C'est l'objet du sixième chapitre.

Une conclusion générale donnera une synthèse du travail effectué et résumera les principaux résultats obtenus ainsi que les perspectives envisagées.

Structure d'accueil

Le stage s'est déroulé au sein de l'équipe du Projet SOSSO2 à l'INRIA Rocquencourt.

L'INRIA-Rocquencourt

L'INRIA-Rocquencourt (Institut National de Recherche en Informatique et en Automatique) est l'une des six unités de recherche en informatique et en automatique. C'est un établissement public à caractère scientifique et technologique (EPST), placé sous la double tutelle du ministère de la recherche et du ministère de l'économie, des finances et de l'industrie.

Les thèmes de recherche développés à l'INRIA sont en nombre de cinq. Il s'agit des :

- Systèmes communicants
- Systèmes cognitifs
- Systèmes symboliques
- Systèmes numériques
- Systèmes biologiques

Chaque Thème englobe un certain nombre de projets avec des objectifs scientifiques et une thématique relativement focalisés. Ces projets regroupent un responsable scientifique (chef du projet), des chercheurs, des étudiants en thèse et des ingénieurs.

L'institut collabore avec de nombreuses universités, écoles et unités de recherche françaises et étrangères. Il développe également de nombreux partenariats avec le monde industriel et favorise le transfert et la création d'entreprises, notamment au travers de sa filiale INRIA-Transfert. Il s'implique aussi dans des programmes européens et entretient d'importantes relations internationales. Il est actif au sein d'instances de normalisation comme l'IETF, l'ISO ou le W3C dont il a été le pilote européen de 1995 à fin 2002.

Projet SOSSO2

Le projet SOSSO2 est l'un des projets du thème biologique (Modélisation et simulation pour la biologie et la médecine). Son objectif est de développer et de promouvoir les méthodes et les applications de l'automatique. Il s'intéresse particulièrement à la modélisation de systèmes physiologiques de l'organisme humain et de leur contrôle

pour améliorer les aides au diagnostic et les stratégies thérapeutiques. Quelques applications à la réduction de la pollution de moteurs d'automobiles sont aussi considérées.

Les axes de recherche du projet sont :

1. Modélisation mathématique en vue du contrôle :
   - de systèmes à hystérésis avec des applications à la commande de systèmes soumis à des frottements, à la modélisation du couplage excitation-contraction des muscles.
   - de phénomènes physico-chimiques avec des applications à la dépollution des moteurs thermiques et en électrophysiologie cardiaque.
2. Commande de moteurs dépollués (moteurs à combustion interne ou à pile à combustible).
3. Traitement du signal avec des applications en diagnostic cardiologique.

Le projet établit des relations internationales et industrielles avec plusieurs établissements. Il collabore notamment avec l'université de Leeds (GB), l'Institut Weierstrass (Berlin), l'université de Moscou et le Georgia Institute of Technology (USA). Il coopère également avec l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, l'INRA (Institut National de Recherche en Agronomie), Renault et participe à plusieurs projets ou programmes européens (Hycon, Hygeia).

Chapitre 1

La physiologie cardio-vasculaire

1.1 Introduction

Le système cardio-vasculaire assure l'alimentation de tous les organes du corps en oxygène et nutriments et permet d'évacuer le dioxyde de carbone. Il est composé du cœur et d'un réseau complexe de vaisseaux sanguins. Parmi les facteurs jouant un rôle majeur dans la circulation sanguine, la pression artérielle constitue un paramètre du plus grand intérêt. Son maintien à des valeurs physiologiques efficaces est fondamental pour assurer un débit sanguin efficace au niveau de tous les tissus, et donc une oxygénation adéquate de ces tissus.

Nous allons dans ce chapitre introduire les bases fondamentales de la physiologie cardio-vasculaire. Après une brève présentation de l'anatomie de la pompe cardiaque, des valves cardiaques, du système vasculaire ainsi que du fonctionnement de l'appareil circulatoire, nous nous intéresserons à la PA. Nous parlerons de l'onde de pression, de sa propagation le long de l'arbre artériel ainsi que de sa variabilité à court terme et à long terme. Nous terminerons le chapitre en présentant les techniques utilisées pour sa mesure.

1.2 Le système cardio-vasculaire

1.2.1 La pompe cardiaque

Le cœur est un organe creux et musculaire. Il peut être vu comme étant constitué de deux pompes placées en série. En effet, il se divise en deux parties (gauche et droite) composées chacune d'une oreillette en haut et d'un ventricule en bas qui communiquent à travers une valve. Un mur musculaire, *le septum* divise l'oreillette et le ventricule gauche de l'oreillette et du ventricule droit, évitant le passage du sang entre les deux moitiés du cœur.

Les ventricules ont pour fonction de pomper le sang vers le corps ou vers les poumons. Leurs parois sont plus épaisses que celles des oreillettes. La contraction des ventricules est fondamentale pour la distribution du sang. Les oreillettes en se contractant jouent un rôle d'appoint pour le remplissage des ventricules.

Le ventricule gauche est bien plus massif que le droit, parce qu'il doit exercer une force considérable pour pousser le sang dans tout le corps contre les résistances à l'écoulement, alors que le ventricule droit n'assure que la circulation pulmonaire dont les résistances sont bien moindres.

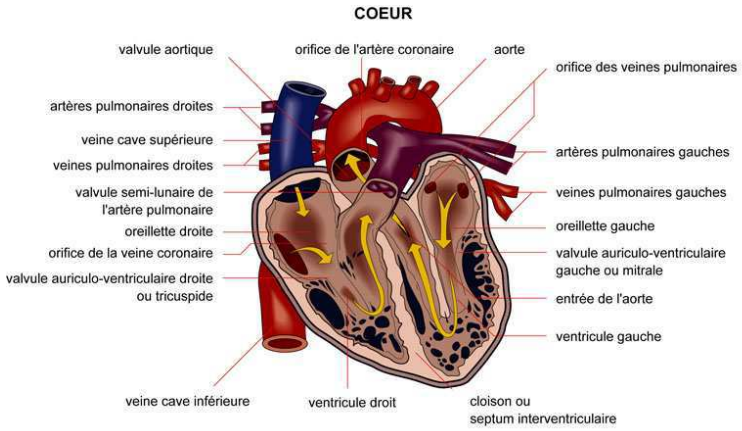


FIG. 1.1 – Schéma de l'anatomie du cœur

1.2.2 Les valves cardiaques

Les valves cardiaques jouent un rôle très important dans la circulation sanguine. En effet pour qu'une pompe ait son maximum d'efficacité, il faut une valve d'admission et une valve d'échappement. Ces valves qui ne doivent jamais être ouvertes en même temps, empêchent le sang de refluer et assurent ainsi un écoulement unidirectionnel dans le cœur. Seuls les ventricules possèdent les deux types de valves. La valve d'admission du ventricule droit est formée de trois lames et dénommée valve tricuspide. Celle du ventricule gauche est formée seulement de deux lames et dénommée valve mitrale. Les valves d'échappement se trouvent à l'entrée de l'aorte et de l'artère pulmonaire. Il s'agit de la valve aortique et la valve pulmonaire formées chacune de trois poches en nid de pigeon, appelées valvules sigmoïdes et ayant leur ouverture dirigée vers l'extérieur du cœur. Derrière les valvules sigmoïdes, dans la paroi de l'aorte, se trouve une petite dilatation appelée sinus de valsalva. Pendant l'éjection, les courants tourbillonnaires qui se forment dans ce sinus évitent l'accolement des valves avec les orifices d'entrée des coronaires situés à leur niveau. L'ouverture et la fermeture des valves dépendent des pressions de part et d'autre de celles-ci.

1.2.3 Notions d'élasticité et de distensibilité

En physiologie cardio-vasculaire, la compliance exprime la facilité de distension d'un vaisseau sous l'effet de la pression d'écoulement. Elle est définie par le rapport de la variation du volume par une variation de pression $\frac{\Delta V}{\Delta P}$. Le rapport inverse définit l'élastance ou élasticité volumique. Cette dernière représente la facilité de retour à son volume initial du vaisseau ou du cœur après distension [1], [27].

On distingue l'élastance passive, qui concerne les propriétés du cœur ou des vaisseaux sanguins au repos, de l'élastance active qui représente ces mêmes propriétés pendant la contraction des cellules musculaires striées cardiaques ou des muscles lisses des vaisseaux.

1.2.4 Le réseau vasculaire

L'appareil circulatoire est complété par un large réseau vasculaire. En réponse à la contraction de la pompe cardiaque, les vaisseaux sanguins assurent le transport du sang à tous les organes de l'organisme.

Le réseau vasculaire est composé du système artériel et du système veineux.

Le système artériel a pour fonction de conduire le sang du cœur vers les tissus. Il comprend l'aorte, les grosses artères, les petites artères, les artérioles et les capillaires.

Le sang propulsé du ventricule gauche vers la périphérie passe par l'aorte et les grosses artères. Ces dernières sont caractérisées par une élasticité qui permet de transformer le flux discontinu du sang pulsé au niveau de la portion initiale de l'aorte en un flux continu.

Les petites artères et les artérioles, quant à elles, sont des vaisseaux résistifs. Elles sont les principales responsables de la résistance périphérique totale (RPT) (résistance à l'écoulement du sang). Elles sont en nombre important et sont caractérisées par une très grande élastance.

Les capillaires sont le site d'échanges de liquides et de solutés entre le sang et l'espace extracellulaire. Compte tenu de la très faible vitesse du sang à ce niveau, de leur surface d'échange considérable, ainsi que de l'extrême minceur de leur paroi, ces vaisseaux sont bien adaptés à ce rôle d'échange.

Le système veineux a pour rôle de ramener le sang des organes vers le cœur. A la différence des artères, certaines veines sont équipées de valvules qui empêchent le reflux, favorisant ainsi le retour veineux. Elles sont caractérisées par une forte compliance leur permettant de jouer leur rôle de réservoir sanguin. Ce sont des vaisseaux capacitifs.

1.2.5 La circulation sanguine

Nous distinguons (figure 1.2) :

1. La circulation systémique (ou grande circulation) : le sang chargé d'oxygène et de nutriments, est propulsé du ventricule gauche dans les vaisseaux artériels jusqu'aux vaisseaux capillaires périphériques puis revient au cœur droit par le réseau veineux.

2. La circulation pulmonaire (ou petite circulation) : le sang pauvre en oxygène est propulsé du ventricule droit vers les poumons où il s'enrichit en oxygène et

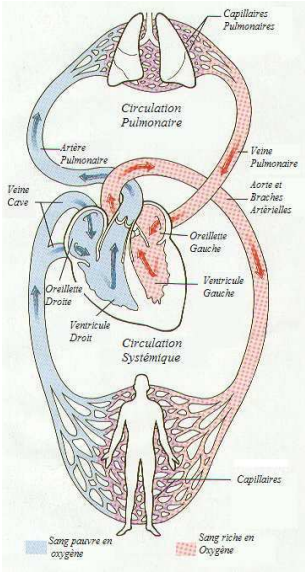


FIG. 1.2 – La circulation sanguine

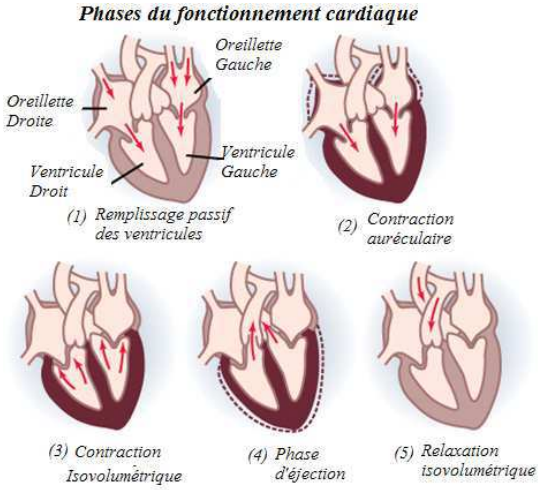


FIG. 1.3 – Phases du fonctionnement cardiaque

revient vers le cœur gauche par les veines pulmonaires.

Le ventricule gauche et la totalité des artères et artérioles de la circulation systémique constituent le système à haute pression. Alors que le réseau capillaire et le réseau veineux de la circulation systémique, l'oreillette droite, le ventricule droit, la totalité de la circulation pulmonaire et l'oreillette gauche constituent le système à basse pression.

1.3 Fonctionnement de la pompe cardiaque

Le cycle cardiaque se divise en quatre phases [1], [27] :

1. La phase de remplissage : après sa dernière contraction, le muscle ventriculaire se relâche et la pression dans le ventricule diminue. Au moment où elle devient inférieure à celle de l'oreillette, la valve mitrale (respectivement tricuspide) s'ouvre et le sang s'écoule dans le ventricule gauche (respectivement droit). Au fur et à mesure que le ventricule se remplit, la pression intraventriculaire augmente et lorsqu'elle dépasse la pression auriculaire, la valve mitrale (respectivement tricuspide) se ferme, la valve d'échappement étant alors fermée par la contre pression aortique.

2. La phase de contraction isovolumétrique : les valves étant fermées, la paroi ventriculaire développe une tension qui change la forme du ventricule. La pression du sang dans le ventricule gauche (respectivement droit) s'élève rapidement et au moment où celle-ci dépasse la pression aortique (respectivement de l'artère pulmonaire), la valve aortique (respectivement pulmonaire) s'ouvre.

3. La phase d'éjection : la valve aortique étant ouverte, une partie du sang est éjectée dans l'aorte plus vite qu'il ne peut s'écouler en raison des résistances périphériques. Les pressions atteignent alors un maximum appelé pression systolique. Dans la seconde moitié de la phase d'éjection, la pression aortique dépasse la pression ventriculaire. Ce qui entraîne une rapide décélération du débit, suivie d'une légère inversion du flux sanguin à l'origine du remplissage des valvules sigmoïdes et donc la fermeture de la valve aortique (respectivement pulmonaire).

4. La phase de relaxation isovolumétrique : les valves étant fermées, les oreillettes se remplissent à nouveau sous l'effet de la chute de pression veineuse centrale. La pression dans le ventricule diminue avec le relâchement ventriculaire jusqu'à l'ouverture de la valve mitrale (respectivement tricuspide).

Les première et quatrième phases correspondent à la diastole (période de repos), les deuxième et troisième à la systole (la contraction). La figure (1.3) illustre les phases d'un cycle cardiaque.

1.4 La pression artérielle

1.4.1 Courbes de pression et de débit sanguins

Par pression sanguine, nous faisons référence à la pression artérielle systémique qui s'exerce sur la paroi interne des artères pendant la circulation sanguine. Celle-ci joue un rôle très important dans le fonctionnement du SCV. Elle varie entre deux valeurs extrémales : $P(sys)$ et $P(dias)$. $P(sys)$ est la pression systolique couramment appelée "maxima" ; elle résulte de l'activité du cœur pendant la phase d'éjection sanguine systolique contre les résistances périphériques. $P(dias)$ est la pression diastolique ou "minima" qui correspond à la phase de relaxation du cœur [1], [27].

Au début de la phase d'éjection, l'inertie des longues colonnes de sang contenues dans les artères empêche le brusque passage du sang de l'aorte aux artères périphériques. La pression augmente, accélérant le déplacement du sang et provoque la déformation de la paroi viscoélastique de l'aorte. De proche en proche, ce même mécanisme se reproduit le long de l'arbre artériel. Ainsi, se propage une onde de pression qui peut être perçue par palpation de l'artère : c'est le pouls.

Le débit sanguin augmente très rapidement après ouverture de la valve aortique. Il atteint son maximum à la fin du premier tiers de la période d'éjection, puis diminue et devient nul pendant la phase diastolique (Tout de suite après la fermeture de la valve aortique, le sens de l'écoulement du sang s'inverse (reflux)).

La figure (1.4) représente les courbes du débit et du volume ventriculaires ainsi que les courbes des pressions ventriculaire, aortique et auriculaire. Il est à remarquer qu'au niveau de la pression aortique, le pic systolique est suivi d'une incisure qui se produit suite à la fermeture de la valve aortique. Celle-ci entraîne une remontée de pression appelée onde dicrote.

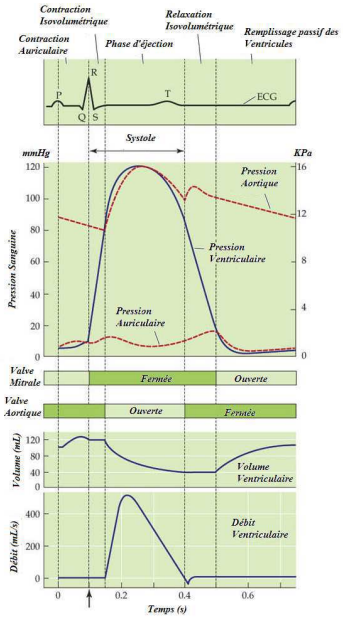


FIG. 1.4 – Courbes de pression, de volume et de débit artériels

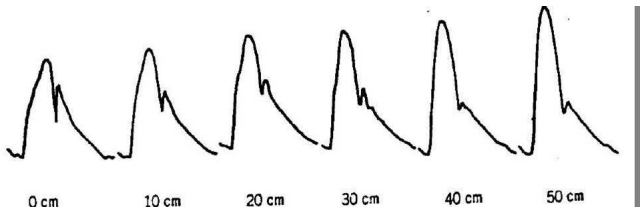


FIG. 1.5 – Schéma décrivant les changements de l'onde de PA

La figure (1.5) illustre l'évolution de la PA tout au long de sa propagation. Celle-ci subit des changements en forme et en amplitude. En effet, l'amplitude du pic systolique augmente avec l'éloignement du cœur. Ce phénomène a été expliqué par l'existence d'une onde réfléchie suite aux nombreux obstacles que l'onde rencontre lors de sa propagation (par exemple des embranchements, des changements de calibre des artères ou des propriétés élastiques des parois) [1]. Néanmoins, la réflexion -bien qu'avérée- ne peut expliquer complètement les phénomènes observés [38].

De même la vitesse de l'onde de pression, qui est nettement plus élevée que la vitesse du flux sanguin, augmente tout au long de la propagation. Ceci est dû à la diminution du diamètre des artères et à l'augmentation de leur rigidité.

L'enregistrement simultané des ondes de débit et de pression en un même point de l'arbre artériel affirme l'existence d'un déphasage entre ces deux ondes. Ce phénomène est dû aux propriétés viscoélastiques des parois artérielles [1].

1.4.2 Variabilité de la pression artérielle

La PA varie continuellement en fonction de divers facteurs physiologiques, physiopathologiques et environnementaux [9], parmi lesquels l'âge, l'activité physique, les émotions, les éventuelles pathologies, l'heure de la journée et bien d'autres. Son maintien à une valeur physiologique efficace s'effectue grâce à l'interaction complexe entre plusieurs mécanismes, comprenant les effets cardiaques et vasculaires induits par le système nerveux autonome via les récepteurs cardio-pulmonaires et les récepteurs artériels (baroréflexe).

On distingue deux types de variabilité de la PA, à savoir :

1. La variabilité à long terme qui décrit les variations sur 24 heures et plus (variations saisonnières).
2. La variabilité à court terme qui englobe les fluctuations à périodicité brève allant de quelques secondes à quelques minutes.

1.5 Mesure de la pression artérielle

Ce n'est qu'en 1730 que la pression sanguine fut mesurée pour la première fois par S. Hales avec un manomètre relié par une canule à l'artère crurale d'un cheval. Cent ans plus tard, en 1828, J.L.M. Poiseuille fit les mêmes mesures avec un manomètre à mercure dont les unités sont encore utilisées en pratique médicale.

En clinique, la mesure de la PA s'effectue, le plus souvent, en utilisant des techniques non invasives, auscultatoires et oscillatoires [1]. Cependant, ces deux méthodes fournissent seulement une valeur momentanée et ne peuvent être d'une grande utilité lorsque la PA subit des variations instantanées rapides et importantes. La mesure directe par voie sanglante s'impose [2], [9]. Celle-ci fournit des mesures plus précises et permet l'enregistrement de la pression instantanée mais elle ne peut être utilisée en routine. Toutefois, il existe un type d'appareillage permettant la mesure non invasive de la PA continue, au niveau du doigt : FINAPRES, PORTAPRES, FINOMETER [6], [23], [36].

1.5.1 Les mesures non invasives

Dans ce qui suit, nous présenterons brièvement les techniques auscultatoires et oscillatoires et nous détaillerons le fonctionnement du FINAPRES, en raison de son importance dans la suite de notre travail.

1. Technique auscultatoire : l'auscultation des bruits artériels a été décrite en 1905 par Korotkoff. L'apparition du premier son marque la pression systolique et sa disparition marque la pression diastolique. La mesure s'effectue avec un sphygmomanomètre (sphygmos : pouls ; manomètre : mesure de pression) et un stéthoscope. Le sphygmomanomètre est constitué d'un brassard gonflable relié à une poire et à un manomètre gradué en millimètre de mercure qui mesure la pression dans le brassard. La poire de gonflage est munie d'une valve permettant à l'air du brassard de s'évacuer. Le stéthoscope sert à détecter le pouls artériel.

Le principe de mesure consiste d'abord à ramener la pression du brassard à une valeur supérieure à la pression systolique pour bloquer la circulation artérielle dans le bras. Aucun bruit n'est alors entendu. On laisse ensuite la pression du brassard diminuer progressivement jusqu'à la valeur limite à partir de laquelle la PA est suffisante pour laisser de nouveau le sang passer dans l'artère. Le pouls est alors perçu. C'est la pression systolique. En poursuivant le dégonflage, le sang continue à circuler et se fait entendre. Dés que la pression du brassard devient inférieure à la pression diastolique, il n'y a plus d'obstacle au flux artériel et on n'entend plus le pouls [1], [27].

2. Technique oscillatoire : la technique oscillométrique a été mise au point par Marey en 1876. Elle a été appliquée dans l'appareil manuel de Pachon [1]. Elle est basée

sur le fait que des oscillations sont enregistrées dans la poche gonflable du sphygmomanomètre lors de son dégonflage. Les oscillations débutent avant la réelle valeur de $P(sys)$ et se poursuivent au delà de la réelle valeur de $P(dias)$. Le maximum d'amplitude des variations de pression correspond à la pression moyenne qui peut ainsi être directement mesurée par cette méthode. $P(sys)$ et $P(dias)$ sont estimées en utilisant des méthodes de calcul automatisées à partir de la valeur de cette pression moyenne. Des appareils automatiques ont été mis au point pour réaliser ces mesures. Leur fiabilité dépend de l'algorithme employé pour l'estimation des pressions systolique et diastolique.

3. Le FINAPRES : FINAPRES est l'acronyme de FINger Arterial PRESure (pression artérielle au doigt). C'est un appareil qui permet la mesure non invasive de la PA continue, battement par battement, au niveau du doigt. La technique mise en œuvre dans cet appareil a été développée par le physiologiste tchèque Jan Peñáz et utilise les critères physiologiques de Karel Wesseling [36]. Diverses études ont prouvé la fiabilité du FINAPRES dans des conditions standards [6], [23].

La méthode de Peñáz consiste à maintenir les artères du doigt à un diamètre fixe malgré les changements intra-artériels de pression, et cela en appliquant une pression externe par l'intermédiaire d'un mini-brassard gonflable placé autour du doigt. Le diamètre auquel les artères du doigt sont maintenues est déterminé à partir d'un pléthysmographe infrarouge, situé au niveau du mini-brassard gonflable et doté d'un émetteur-récepteur optique, telle que la pression transmurale soit nulle et la pression intra-artérielle soit identique à celle du mini-brassard, en forme, en amplitude et à tout instant. Le principe de mesure par pléthysmographie repose sur les propriétés d'absorption et de diffusion de la lumière par le sang.

Le dispositif comprend également une valve électrique, un circuit de contrôle électronique ainsi qu'un amplificateur différentiel dont les entrées sont le signal issu du pléthysmographe et une valeur de référence appelée servo-référence. L'ajustement de cette dernière s'effectue en boucle ouverte (manuellement) ou en boucle fermée (automatiquement). Dans ce dernier cas, il existe plusieurs approches mais le principe de base demeure le même [36].

Le signal issu de l'amplificateur constitue une entrée pour un régulateur PID qui a pour rôle de commander la valve électrique permettant ainsi d'ajuster la pression fournie au mini-brassard gonflable. Enfin, un transducteur de pression connecté à la sortie de la valve électrique permet de visualiser la courbe de pression.

Néanmoins, il faut noter que lorsque la pression au niveau du mini-brassard est supérieure à la pression intra-artérielle, l'artère est collapsée. Ainsi, le signal du pléthysmographe demeure constant et la valeur de la PA ne peut être déterminée.

1.5.2 Les mesures invasives

La mesure invasive est nécessaire lorsque la pression varie rapidement et qu'il faut obtenir des prélèvements artériels fréquents ou lorsque la mesure non invasive est difficile ou impossible. Elle permet d'analyser l'aspect de la courbe de la PA et donne des

mesures plus précises que les méthodes indirectes. Cependant, son caractère invasif ne permet pas de l'utiliser en routine et restreint son utilisation à des circonstances particulières [2]. L'enregistrement graphique direct de la PA par cette méthode s'effectue à l'aide d'un manomètre relié par un cathéter à une artère.

L'usage du cathétérisme artériel pour la mesure de la PA peut engendrer des complications dont certaines, comme l'ischémie ou l'hémorragie peuvent être graves bien qu'exceptionnelles [2].

1.6 Conclusion

Ce chapitre a eu pour objectif d'introduire les différents concepts physiologiques relatifs au SCV. Nous avons présenté brièvement l'anatomie de la pompe cardiaque ainsi que le fonctionnement de l'appareil circulatoire.

Notre intérêt a porté sur la notion de PA qui joue un rôle fondamental dans la circulation sanguine. Nous avons parlé de l'onde de PA, des changements qu'elle subit lors de sa propagation le long de l'arbre artériel et de sa variabilité à court terme et à long terme. Nous avons également décrit les techniques de mesure de celle-ci. Ainsi, le FINAPRES, qui permet des mesures non invasives de la PA continue, battement par battement, s'avère utile en clinique.

Chapitre 2

Modèles d'écoulement : état de l'art

2.1 Introduction

La littérature abonde de travaux effectués dans le but d'établir un modèle des ondes de pression et de débit artériels. Il est néanmoins possible de les classer en deux catégories : la théorie des modèles différentiels et la théorie des modèles distribués.

Les premiers, incluant les modèles Windkessel, se basent sur une analogie avec les circuits électriques, la tension étant représentée par la pression et le courant par le flux sanguin. Ce sont des modèles (OD) ; ils ne dépendent que de la variable temporelle. Ils sont simples et permettent de décrire globalement le fonctionnement de l'appareil circulatoire [8], [25], [26], [30], [31].

Les modèles à paramètres distribués, quant à eux, font appel aux principes de l'écoulement des fluides. Ils prennent en compte le phénomène de propagation de l'onde car ils dépendent des variables spatiales et temporelle [3], [7], [18], [21], [24], [38].

Ce chapitre est une introduction à l'état de l'art de la modélisation de l'écoulement sanguin et de la PA. Il est question, dans un premier temps, de présenter un historique résumant l'évolution de ce domaine et de mettre en relief les évènements importants qui ont contribué à son développement. D'autre part, nous présenterons de manière plus détaillée les principes de base des deux approches existantes ainsi que leurs avantages et limitations.

2.2 Historique

Les premiers travaux relatifs au SCV et à la circulation sanguine remontent au 17ième siècle lorsque des chercheurs tels que William Harvey, Thomas Willis et Richard Lower ont essayé de décrire le fonctionnement de l'appareil circulatoire. En s'inspirant de ces études, Stephen Hale, dénommé le père de la physiologie cardiovasculaire, contribua énormément à la compréhension du fonctionnement du SCV. En effet, suite à ses expériences, il a pu mesurer la PA chez un cheval. Il effectua alors des observations importantes lui permettant d'introduire les principes de base de l'hémo-

dynamique[1], tels que les termes de compliance artérielle et de résistance périphérique. Il déduit aussi à partir du changement du flux, pulsatile dans les artères puis continu dans les veines, que le phénomène est dû à l'élasticité des artères [13].

Il faut noter que divers évènements ont contribué au développement de ce domaine. Nous citerons particulièrement le développement de la dynamique des fluides par Leonhard Euler et Daniel Bernoulli qui a marqué le 18ième siècle. Mais également les travaux de Jean Louis Poiseuille qui a établi la relation entre le débit d'un fluide visqueux et le gradient de pression dans un tube [1], [13].

Les travaux de Thomas Young sur la relation entre les propriétés d'élasticité et la vitesse de propagation des ondes de pression au début du 19ième siècle ont été également d'un grand intérêt. Young introduit le concept de module d'élasticité qui conserve le nom de son auteur actuellement. Il est possible de citer également les travaux des frères W.E.Weber et E.H. Weber en 1825, qui ont permis d'établir des propriétés fondamentales quant à la propagation des ondes incidentes et réfléchies [13].

Les études de Stokes, qui a étendu les travaux d'Euler en 1845 en prenant en compte la viscosité du fluide, aboutissant ainsi aux célèbres équations de Navier-Stokes, constituent le pillier des approches à paramètres distribués. Sans oublier aussi les travaux de Moens en 1878 et Korteweg et Résal [13], [19].

Néanmoins, il a fallu attendre la fin du 19ième siècle pour avoir un modèle décrivant le fonctionnement du système artériel et permettant de comprendre globalement la circulation sanguine. C'est le célèbre modèle Windkessel à deux éléments introduit par Otto Frank [13], [30], [35]. Vers 1965, des circuits électriques analogues aux modèles Windkessel ont été proposés par Al et Jager. Ces derniers présentent l'intérêt d'une grande simplicité et d'une bonne valeur heuristique. D'autres études ont suivi et ont permis d'étendre le Windkessel à deux éléments à un modèle à trois éléments, incluant l'impédance caractéristique de l'aorte, puis à un modèle à quatre éléments en ajoutant une inductance au circuit [30].

Les études effectuées par McDonald en 1960 ont permis d'établir la relation entre les ondes de pression et du flux artériels en s'appuyant sur des techniques de l'écoulement des fluides [13]. Il a été constaté également que ces ondes subissent des changements, en forme et en amplitude bien déterminés tout au long de leur propagation. Ces phénomènes dits de " Peaking " et de " Steepening ", qui se traduisent respectivement par l'augmentation de l'amplitude et la diminution de la largeur de l'onde de pression, n'ont pas pu être expliqués. Toutefois, des études ont attribué ces changements à l'existence d'ondes réfléchies mais cette hypothèse impliquerait une propagation instantanée de l'onde de pression [1].

Des modèles linéarisés de l'écoulement sanguin, déduits des équations de Navier-Stokes sous différentes hypothèses simplificatrices, ont fait l'objet des travaux de Resal, Witzig, Wormesley, McDonald et beaucoup d'autres [38]. D'autres chercheurs se sont intéressés aux modèles non linéaires, bien que leur solution analytique ne peut être

[1]L'hémodynamique consiste en l'étude des différents facteurs régissant la circulation du sang dans l'organisme.

établie. Néanmoins, le développement des calculateurs numériques a fortement contribué à la résolution numérique de ces problèmes [38].

Par ailleurs, Sakanishi et Hasegawa, en négligeant les termes non linéaires dans les équations de quantité de mouvement et de continuité, ainsi que le terme d'inertie dans l'équation du mouvement de la paroi du vaisseau, ont proposé un modèle sous forme d'onde solitaire. Partant de cette idée, Yomosa a montré, en négligeant la viscosité mais en prenant en compte la non linéarité, que la dynamique de l'écoulement est régie par une équation de Korteweg-de Vries (KdV), laquelle admet comme solutions particulières les solitons [38]. Par contre, dans [24], on montre que l'on aboutit à une équation de Boussinesq contenant deux termes non linéaires et un terme de dispersion.

Des études ont permis aussi d'établir la relation entre les modèles à paramètres distribués et les modèles Windkessel, suite à une discrétisation des équations aux dérivées partielles décrivant l'écoulement du sang. Il a été prouvé qu'il est possible de relier les définitions des résistance et compliance vasculaires aux caractéristiques locales de la paroi des vaisseaux [16], [20].

2.3 Les Modèles Windkessel

Les premières théories, modélisant le débit sanguin dans le système artériel, considèrent les parois de l'aorte et des grosses artères élastiques, comme une "capacité" apte à stocker transitoirement une certaine quantité sanguine. En effet, leur paroi se distend durant la phase d'éjection sous l'effet de la forte pression systolique et de ce fait, une partie du volume éjecté est emmagasinée dans la lumière ainsi élargie du vaisseau. Après fermeture de la valve aortique, la paroi se rétracte restituant de l'énergie qui va permettre au flux sanguin de progresser même durant la diastole.

Une première description du modèle Windkessel a été établie par le physiologiste allemand Otto Frank en 1899 [30], [35]. Il compara le cœur et le système artériel à un circuit hydraulique fermé composé d'une pompe connectée à une chambre d'air (figure 2.1). Le mot Windkessel, d'origine germanique, signifie littéralement "chambre d'air". Ce circuit est rempli d'eau sauf dans les poches d'air. Lorsque l'eau est pompée dans la chambre, elle compresse l'air et elle est éjectée vers l'extérieur de la chambre puis revient de nouveau à la pompe. Ainsi, la compressibilité de l'air dans les poches simule l'élasticité des grosses artères lorsque le sang est propulsé du ventricule gauche. Cet effet est connu sous le nom de compliance artérielle qui est donnée par la relation :

$$C = \frac{dV_{wk}}{dP_{wk}}$$

Où V_{wk} représente le volume artériel total et P_{wk} est la pression artérielle totale. C s'exprime en $(cm^3/mmHg)$.

La résistance à l'écoulement de l'eau, en quittant la chambre d'air, simule la RPT que l'on note R $(mmHg.s/cm^3)$. Elle est donnée par la loi de Hagen-Poiseuille [1].

En écrivant l'équation de conservation du débit, nous avons :

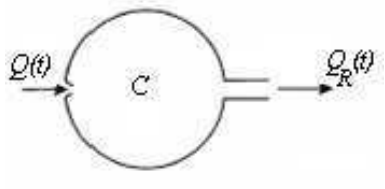


FIG. 2.1 – Schéma descriptif de la fonction Windkessel

$$Q(t) - Q_R(t) = Q_C(t) \tag{2.1}$$

Où $Q(t)$ représente le débit à la sortie du cœur (pompe) et s'exprime en (cm^3/s).

A la sortie de la chambre, le débit s'exprime par :

$$Q_R(t) = \frac{(P_{wk} - P_\infty)}{R} \tag{2.2}$$

$P_{wk}(t)$ est la pression du sang dans l'aorte $(mmHg)$ et P_∞ représente la pression asymptotique durant la phase diastolique que l'on suppose égale à la pression veineuse.

Le débit dans la chambre est, quant à lui, donné par :

$$Q_C(t) = C\frac{dP_{wk}}{dt}(t) \tag{2.3}$$

Ainsi la relation entre l'écoulement du fluide et la pression décrit l'équation différentielle du premier ordre (2.4) :

$$RQ(t) = P_{wk}(t) - P_\infty + RC\frac{dP_{wk}}{dt}(t) \tag{2.4}$$

La solution de (2.4) se met sous la forme :

$$P_{wk}(t) - P_\infty = (P_0 - P_\infty)\exp\left(-\frac{t}{RC}\right) + \exp\left(-\frac{t}{RC}\right)\int_0^t \frac{Q(t')}{C}\exp\left(\frac{t'}{RC}\right)dt' \tag{2.5}$$

P_0 est la pression au début de l'éjection, pris ici comme origine des temps $(t = 0)$ à chaque battement.

Il est à remarquer que, durant la phase diastolique, le débit $Q(t)$ est nul d'où une décroissance exponentielle de la pression avec une constante de temps $\tau = RC$:

$$P_{wk}(t) - P_\infty = (P_{wk}(t_d) - P_\infty)\exp\left(-\frac{(t - t_d)}{RC}\right) \tag{2.6}$$

t_d est le temps de début de la diastole et $P_{wk}(t_d)$ représente la pression dans l'aorte à cet instant.

Ce modèle simplifié du système artériel, constitué de deux éléments passifs, est connu sous le nom du modèle Windkessel à deux éléments. Il est analogue à un circuit électrique composé d'une résistance et d'une capacité placées en parallèle. La tension représente alors la pression et le courant est donné par le débit. Le schéma de la figure (2.2.a) peut être déduit. L'impédance d'entrée de ce circuit s'exprime par :

$$Z_{in} = \frac{R}{1 + j\omega RC} \tag{2.7}$$

Bien que les modèles Windkessel à deux éléments soient simples et qu'ils décrivent efficacement les caractéristiques globales d'un compartiment vasculaire avec un nombre réduit de paramètres ayant un sens physiologique, ils ne prennent pas en compte les phénomènes de propagation car ils ne dépendent que de la variable temporelle. Il est aussi à remarquer qu'ils ne représentent pas de manière satisfaisante l'impédance d'entrée du système. En effet, lorsque le flux aortique est utilisé comme entrée, la pression aortique estimée par ces modèles présente des différences remarquables par rapport aux mesures en haute fréquence.

Ainsi, afin d'avoir un meilleur comportement en haute fréquence, Bromser, physiologiste suisse et Frank ont proposé, en 1930, d'ajouter une résistance au circuit précédent. Placée entre la pompe et la chambre d'air, celle-ci caractérise la résistance à l'écoulement due à la valve. Ce modèle, connu sous le nom du modèle Windkessel à trois éléments, a été repris par Westerhof et Al [30]. Le schéma électrique analogue est illustré sur la figure (2.2.b) dans lequel R_c représente l'impédance caractéristique, placée en série avec la cellule RC. L'équation différentielle qui régit le système est :

$$\big(1 + \frac{R_c}{R}\big)Q(t) + CR_c\frac{dQ}{dt}(t) = \frac{P_{wk}(t) - P_\infty}{R} + C\frac{dP_{wk}}{dt}(t) \tag{2.8}$$

Pendant la diastole ($Q(t) = 0$), nous retrouvons la même relation donnée par le modèle Windkessel à deux éléments, à savoir une décroissance exponentielle de constante de temps $\tau = RC$. L'impédance d'entrée de ce circuit est donnée par :

$$Z_{in} = R_c + \frac{R}{1 + j\omega RC} \tag{2.9}$$

Le modèle Windkessel à trois éléments est couramment utilisé car l'introduction de R_c permet d'améliorer considérablement le comportement du modèle en moyenne et haute fréquences. Néanmoins, en basse fréquence, l'impédance d'entrée du système est donnée par $Z_{in} = R_c + R$ au lieu de R.

Ainsi, différentes modifications des schémas précédents ont été proposées. Une des corrections retenue consiste à placer en parallèle à la résistance caractéristique une inductance L qui prend en compte l'inertie totale du système (figure (2.2.c)) [30]. L'impédance d'entrée dans ce cas se met sous la forme :

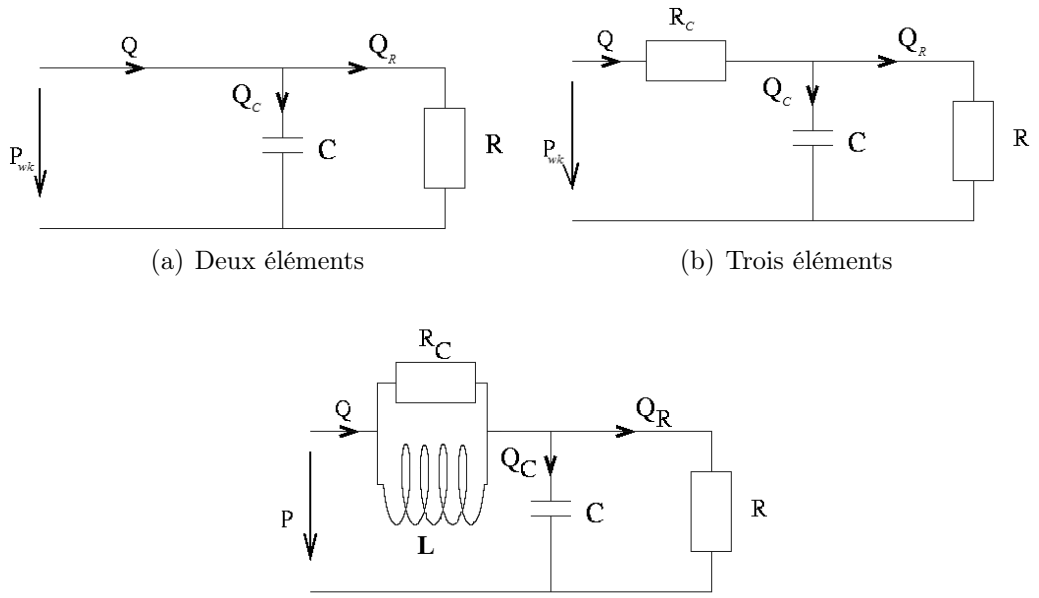
$$Z_{in} = \frac{j\omega R_c L}{R_c + j\omega L} + \frac{R}{1 + j\omega RC} \tag{2.10}$$

Ce modèle fournit une bonne représentation du système dans toutes les gammes de fréquences. Ainsi :

- Dans les très basses fréquences, l'impédance d'entrée est donnée par la résistance équivalente de la partie distale de l'arbre artériel à savoir : $Z_{in} = R$.

- Pour les basses fréquences, Z_{in} décroît en raison de la présence de la capacité et de l'inductance.

- Pour les fréquences moyennes et les hautes fréquences (environ deux à quatre fois le rythme cardiaque), Z_{in} est donnée par la résistance caractéristique, qui est une résistance constante en haute fréquence.



(a) Deux éléments (b) Trois éléments

(c) Quatre éléments

FIG. 2.2 – Modèles Windkessel

D'innombrables travaux ont été dédiés au calcul des paramètres du modèle Windkessel. La plupart des méthodes utilisent des mesures de pression et de débit [8], [25], [26], [30], [31], [35].

En guise de conclusion sur les modèles Windkessel, nous insistons sur le fait que ce sont des modèles simples (équations différentielles ordinaires), qui permettent une bonne compréhension du fonctionnement global de l'appareil circulatoire et qui décrivent convenablement la phase diastolique. Néanmoins, la difficulté d'estimer les paramètres, qui ont un sens physiologique, à partir de mesures de pression ainsi que

la non prise en compte des phénomènes de propagation d'onde (n'apportent pas d'explications aux phénomènes du "Peaking" et du "Steepening" et au temps de transit du pouls), constituent des limitations à ces modèles.

2.4 Les modèles à paramètres distribués

Les modèles à paramètres distribués font appel aux principes de l'écoulement des fluides. Ils considèrent le sang comme étant un fluide incompressible qui s'écoule dans des vaisseaux élastiques. Ces modèles découlent des équations de NS, à savoir les équations de quantité de mouvement et de continuité, complétées par des équations qui décrivent le mouvement de la paroi du vaisseau.

Diverses études ont été consacrées à l'élaboration de tels modèles [3], [7], [18], [21], [24], [38]. Celles-ci diffèrent en fonction des hypothèses effectuées sur le sang et les vaisseaux ainsi que de la manière d'analyser et de traîter les équations qui en découlent. A l'opposé des modèles Windkessel, les modèles à paramètres distribués renseignent sur la propagation des ondes ainsi que sur certaines dynamiques non linéaires. Il est cependant difficile, voire impossible, d'établir des expressions explicites des ondes de pression et de débit artériels dans ce cas. Toutefois, le développement des calculateurs numériques a fortement contribué à la résolution numérique de ces problèmes.

Ainsi, en dépit du fait que les modèles ($3D$) soient particulièrement précis, ils ne peuvent modéliser que de petits compartiments en raison de leur complexité. Les modèles ($1D$) ont été alors introduits sous différentes hypothèses simplificatrices supposant un écoulement axial du sang et utilisant des approximations asymptotiques.

2.5 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons présenté l'état de l'art de la modélisation de l'écoulement sanguin et de la PA. Après présentation d'un bref historique et des évènements marquant le développement de ce domaine, nous avons distingué deux approches. Il s'agit des modèles différentiels représentés par le célèbre modèle Windkessel et des modèles à paramètres distribués. Nous avons décrit le principe, les avantages et les limitations de chaque approche.

Chapitre 3

Modèle réduit de la pression artérielle

3.1 Introduction

Depuis leur première observation en 1834, les ondes solitaires aux caractéristiques exceptionnelles fascinent les scientifiques. Ainsi, leur étude a conduit à des développements mathématiques remarquables. Les solitons permettent aujourd'hui de décrire de nombreux phénomènes naturels et sont de plus en plus utilisés dans le domaine des télécommunications. Récemment, ils ont été proposés pour décrire l'onde de PA [5], [38].

Dans le présent chapitre, nous allons introduire un modèle de la PA dans un compartiment vasculaire. Nous verrons comment il est possible, partant des équations de NS quasi une dimension, de déduire une équation KdV. L'idée consiste alors à considérer des solutions particulières de cette équation, à savoir les 2 et 3-solitons, pour modéliser les phénomènes d'onde qui sont des phénomènes rapides. D'autre part, nous proposons de décrire les phénomènes lents, qui prédominent durant la phase diastolique, par un modèle Windkessel à deux éléments. Du point de vue mathématique, il s'agit d'une décomposition en partie rapide-partie lente de la solution de NS en quasi $(1D)$.

3.2 Des équations de NS à l'équation KdV

Assimilons l'écoulement du sang dans les vaisseaux à l'écoulement d'un fluide incompressible dans un tube infiniment long, circulaire, homogène, à parois minces et élastique (figure (3.1)). L'équation de NS, décrivant l'écoulement unidirectionnel, est donnée par [19], [38] :

$$\frac{\partial \bar{u}}{\partial \bar{t}} + \bar{u}\frac{\partial \bar{u}}{\partial \bar{z}} + \frac{1}{\rho}\frac{\partial \bar{P}}{\partial \bar{z}} + \nu\frac{\bar{u}}{R_v^2} = 0 \tag{3.1}$$

Où $\bar{u}(\bar{t}, \bar{z})$ est la vitesse d'écoulement dans la direction axiale. $\bar{P}(\bar{t}, \bar{z})$ représente la pression sanguine, R_v le rayon du vaisseau, ρ la densité du sang et ν son coefficient de viscosité.

Sous l'hypothèse d'incompressibilité du sang, l'équation de continuité s'écrit :

$$\frac{\partial \bar{A}}{\partial \bar{t}} + \frac{\partial(\bar{u}\bar{A})}{\partial \bar{z}} = 0 \tag{3.2}$$

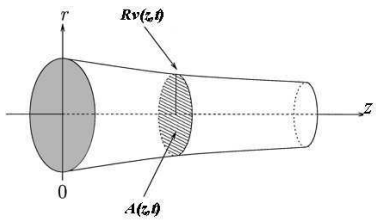


FIG. 3.1 – Vaisseau sanguin

Où $\bar{A}(\bar{t},\bar{z}) = \pi R_v^2(\bar{t},\bar{z})$ représente la section du vaisseau ; elle dépend du temps et de la variable spatiale.

Une troisième équation est nécessaire pour décrire complètement le système. Il s'agit de l'équation du mouvement radial de la paroi du vaisseau sous l'effet des forces exercées par le fluide :

$$\rho_\omega h \frac{\partial^2 R_v}{\partial \bar{t}^2} = (\bar{P} - \bar{P}_e) - \frac{h}{R_v}\sigma \tag{3.3}$$

ρ_ω est la densité de la paroi du vaisseau et h son épaisseur. $\bar{P}_e$ représente la pression extérieure et σ la contrainte tangentielle.

Il est possible de supprimer le terme $\bar{P}_e$ de l'équation précédente [24]. Ainsi, si l'on note R_0 et h_0 respectivement le rayon et l'épaisseur du vaisseau au repos alors :

$$\bar{P}_e = \bar{P}_0 - \frac{h_0}{R_0}\sigma_0$$

L'équation (3.3) s'écrit donc :

$$\rho_\omega h \frac{\partial^2 R_v}{\partial \bar{t}^2} = \bar{P} - \bar{P}_0 + \frac{h_0}{R_0}\sigma_0 - \frac{h}{R_v}\sigma \tag{3.4}$$

La première étape, dans l'analyse du système d'équations précédent, consiste à le réécrire en fonction de variables adimensionnelles indépendantes. Pour cela, considérons les nouvelles variables :

$$\bar{z} = Lz, \quad \bar{t} = \frac{L}{c_0}t, \quad \bar{u} = c_0 u, \quad a = \frac{R_v - R_0}{R_0}, \quad \bar{P} - \bar{P}_0 = \rho c_0^2 p$$

Où L représente la longeur d'onde et $c_0 = \sqrt{\frac{Eh_0}{2\rho R_0}}$ est la vitesse de Moens-Korteweg qui caractérise la propagation d'une onde dans un tube élastique.

Nous supposons le tissu constituant le vaisseau incompressible de sorte que :

$$(R_v + h)^2 - R_v^2 = (R_0 + h_0)^2 - R_0^2$$

Sous l'hypothèse : $\dfrac{h_0}{R_0} \ll 1$, nous avons : $hR_v = h_0 R_0$, soit encore :

$$\frac{h}{R_v} = \frac{h_0}{R_0(1+a)^2}$$

Nous supposons également que la contrainte σ soit donnée par l'expression non-linéaire suivante [24] :

$$\sigma = aE(1+\alpha a) + (1+a)^2\sigma_0 \tag{3.5}$$

Dans laquelle E représente le module de Young et α le coefficient d'élasticité non linéaire. Nous obtenons alors le système d'équations :

$$\frac{\partial u}{\partial t} + u\frac{\partial u}{\partial z} + \frac{\partial p}{\partial z} + \frac{\nu L}{c_0 R_0^2}\frac{u}{(1+a)^2} = 0 \tag{3.6}$$

$$\frac{\partial a}{\partial t} + u\frac{\partial a}{\partial z} + \frac{1}{2}(1+a)\frac{\partial u}{\partial z} = 0 \tag{3.7}$$

$$\frac{\rho_\omega h_0}{\rho(1+a)}\frac{R_0}{L^2}\frac{\partial^2 a}{\partial t^2} = p - 2a\frac{1+\alpha a}{(1+a)^2} \tag{3.8}$$

Soient : $\epsilon = \frac{R_0^2}{L^2}$ et $\lambda = \frac{\rho_\omega h_0}{\rho R_0}$. Dans ce qui suit, nous supposerons que les hypothèses suivantes sont satisfaites [5] :

$$\epsilon \ll 1 \quad \text{et} \quad \frac{\nu L}{c_0 R_0^2} = \eta\epsilon^2 \tag{3.9}$$

D'où :

$$\frac{\partial u}{\partial t} + u\frac{\partial u}{\partial z} + \frac{\partial p}{\partial z} + \eta\epsilon^2\frac{u}{(1+a)^2} = 0 \tag{3.10}$$

$$\frac{\partial a}{\partial t} + u\frac{\partial a}{\partial z} + \frac{1}{2}(1+a)\frac{\partial u}{\partial z} = 0 \tag{3.11}$$

$$\lambda\epsilon\frac{\partial^2 a}{\partial t^2} = (1+a)p - 2a\frac{1+\alpha a}{(1+a)} \tag{3.12}$$

Considérons à présent de nouvelles variables indépendantes τ_1, ξ_1, τ_2 et ξ_2 :

$$\tau_1 = z - t, \quad \xi_1 = \epsilon z, \quad \tau_2 = \epsilon^2 t, \quad \xi_2 = \epsilon^2 z$$

Ainsi, pour la résolution du système d'équations (3.10), (3.11), (3.12), nous introduisons un développement en série de u, a et p en fonction de ϵ sous la forme [5] :

$$u = \sum_{n=1}^{\infty}\epsilon^n(u_{sn}(\tau,\xi) + u_{wkn}(\tau,\xi)) \tag{3.13}$$

$$a = \sum_{n=1}^{\infty}\epsilon^n(a_{sn}(\tau,\xi) + u_{wkn}(\tau,\xi)) \tag{3.14}$$

$$p = \sum_{n=1}^{\infty}\epsilon^n(p_{sn}(\tau,\xi) + u_{wkn}(\tau,\xi)) \tag{3.15}$$

u_s, a_s et p_s représentent les variables rapides, u_{wk}, a_{wk} et p_{wk} les variables lentes. En remplaçant ces expressions et en supposant qu'en temps rapide, les variables lentes

sont pratiquement constantes et qu'en temps lent les variables rapides sont nulles, alors nous avons en temps rapide :

$$u_{s1} = p_{s1} \tag{3.16}$$

$$2a_{s1} = p_{s1} \tag{3.17}$$

$$\frac{\lambda}{2}\frac{\partial^3 p_{s1}}{\partial {\tau_1}^3} + \big[(\alpha + \frac{1}{2})p_{s1} + 2u_{wk1} + (\alpha - \frac{3}{2})p_{wk1}\big]\frac{\partial p_{s1}}{\partial \tau_1} + 2\frac{\partial p_{s1}}{\partial \xi_1} = 0 \tag{3.18}$$

En revenant aux variables initiales, nous obtenons l'équation KdV suivante :

$$\frac{\partial P_{s1}}{\partial \bar{z}} + d_0\frac{\partial P_{s1}}{\partial \bar{t}} + d_1 P_{s1}\frac{\partial P_{s1}}{\partial \bar{t}} + d_2\frac{\partial^3 P_{s1}}{\partial \bar{t}^3} = 0 \tag{3.19}$$

Avec :

$$d_0 = \frac{1}{c_0} - \frac{R_0^2}{2c_0^2L^2}[2\bar{U} + (\alpha - \frac{3}{2})\frac{\bar{P}}{\rho}]$$

$$d_1 = -(\alpha + \frac{1}{2})\frac{R_0^2}{2L^2\rho c_0^3},$$

$$d_2 = -\frac{\rho_\omega h_0 R_0}{4\rho c_0^3}.$$

Des solutions particulières de l'équation KdV, à savoir les solitons, sont parfaitement connues [12], [17], [37]. Nous remarquons à partir d'observations effectuées sur des enregistrements réels que les 2 et 3-solitons, dont on explicitera leur expression analytique plus loin, semblent bien représenter l'allure de la courbe de PA.

Par ailleurs, en temps lent, nous obtenons :

$$\frac{\partial u_{wk1}}{\partial \tau_2} + \frac{\partial p_{wk1}}{\partial \xi_2} + \eta u_{wk1} = 0 \tag{3.20}$$

$$\frac{\partial a_{wk1}}{\partial \tau_2} + \frac{1}{2}\frac{\partial u_{wk1}}{\partial \xi_2} = 0 \tag{3.21}$$

$$p_{wk1} = 2a_{wk1} \tag{3.22}$$

En revenant aux variables initiales :

$$\frac{\partial \bar{u}_{wk1}}{\partial \bar{t}} + \frac{1}{\rho}\frac{\partial P_{wk1}}{\partial \bar{z}} + \frac{\eta\epsilon^2 c_0}{L}\bar{u}_{wk1} = 0 \tag{3.23}$$

$$\frac{1}{\rho c_0^2}\frac{\partial P_{wk1}}{\partial \bar{t}} + \frac{\partial \bar{u}_{wk1}}{\partial \bar{z}} = 0 \tag{3.24}$$

En combinant ces deux dernières équations, nous écrivons :

$$\frac{\partial^2 P_{wk1}}{\partial \bar{z}^2} - \frac{1}{c_0^2}\frac{\partial^2 P_{wk1}}{\partial \bar{t}^2} - \frac{\eta\epsilon^2}{Lc_0}\frac{\partial P_{wk1}}{\partial \bar{t}} = 0 \tag{3.25}$$

Nous nous intéressons à un intervalle de temps total de $0.1s$ (temps de transit du pouls). Ainsi, en tenant compte du fait que c_0 soit grand, il est possible, aux basses fréquences, de négliger le terme :

$$\frac{1}{c_0^2}\frac{\partial^2 P_{wk1}}{\partial \bar{t}^2}$$

On touve alors :

$$\frac{\partial^2 P_{wk1}}{\partial \bar{z}^2} - \frac{\eta\epsilon^2}{Lc_0}\frac{\partial P_{wk1}}{\partial \bar{t}} = 0 \tag{3.26}$$

On intégre en espace l'équation (3.26) en considérant les débits aux bords, à savoir :

$$Q(t) \quad \text{en} \quad \bar{z} = 0$$

et

$$\frac{P(Z) - P_\infty}{R} \quad \text{en} \quad \bar{z} = Z$$

R représente la résistance périphérique dont la valeur est très grande et P_∞ la pression asymptotique supposée égale à la pression veineuse. Nous obtenons alors :

$$Q(t) - \frac{P_{wk1}(Z) - P_\infty}{R} = \frac{\eta\epsilon^2}{Lc_0}\frac{\partial}{\partial \bar{t}}P_{wk1}(moy) \tag{3.27}$$

$P_{wk1}(moy)$ représente la pression moyenne en espace, $P_{wk1}(Z)$ la pression en $\bar{z} = Z$.

Nous avons également :

$$\frac{\eta\epsilon^2}{Lc_0} \ll 1 \quad \text{et} \quad \frac{\partial P_{wk1}}{\partial \bar{t}} \quad \text{bornée}$$

D'où $\frac{\partial^2 P_{wk1}}{\partial \bar{z}^2}$ très petit et par conséquent $\frac{\partial P_{wk1}}{\partial \bar{z}}$ constant en espace. Il faut néanmoins préciser qu'au niveau de l'équation (3.27), $\frac{\eta\epsilon^2}{Lc_0}$ est multiplié par R qui a une valeur très grande, ce qui ne permet pas de le négliger.

Ainsi, on constate qu'il est possible de décrire les phénomènes lents par un modèle Windkessel à deux éléments, donné par l'équation différentielle décrite dans le deuxième chapitre :

$$\frac{dP_{wk}}{dt}(t) + \frac{P_{wk}(t)}{RC} = \frac{P_\infty}{RC} + \frac{Q(t)}{C} \tag{3.28}$$

3.3 Solitons et équations KdV

Un soliton est une onde solitaire qui se propage sans se déformer dans un milieu non-linéaire. On en trouve dans de nombreux phénomènes physiques de même qu'ils sont la solution de nombreuses équations différentielles non-linéaires.

C'est en 1834 que le jeune ingénieur écossais John Scott Russel introduit la notion d'*ondes solitaires*. Il observait le mouvement d'un bateau dans un canal étroit lorsque soudainement le bateau s'est arrêté. Il remarqua alors que la masse d'eau qu'il avait mise en mouvement dans le canal s'accumula autour de la proue dans un état de violente agitation, puis laissant le bateau en arrière, se mit à cheminer en avant avec une grande vitesse sous la forme d'une seule grande ondulation dont la surface était arrondie, lisse et parfaitement déterminée. Cette onde continua sa marche dans le canal sans changer de forme ni de vitesse [33].

Convaincu de l'importance de sa découverte, Russel étudia longuement ces ondes et démontra un certain nombre de caractéristiques. Ce phénomène a attiré également l'attention de nombreux chercheurs tels que Stokes, Boussinesq et Rayleigh. En 1895, les deux hollandais Korteweg et de Vries ont introduit la célèbre équation KdV, qui a joué un rôle très important dans le développement de la théorie des solitons. L'équation KdV se présente sous la forme d'une équation aux dérivées partielles du troisième ordre, non linéaire et dispersive (voir annexe). Cette équation a été la première dont on a découvert qu'elle admet comme solution une onde solitaire. Vers le milieu du 20ième siècle, Fermi, Pasta et Ulam ont découvert certaines propriétés de ces ondes mais qui demeuraient à l'époque un mystère. Cependant, en 1965, suite à la résolution numérique de l'équation KdV, Zabusky et Kruskal ont remarqué que, partant d'une excitation initiale à longue longueur d'onde, celle ci se décompose en un train d'ondes solitaires. Ils ont confirmé également par leurs observations que lorsque ces ondes interagissent entre elles, elles ne changent pas de forme ni de vitesse. Ils se sont inspirés de cette propriété pour nommer l'onde solitaire "SOLITON". Le suffixe "ON" est, en effet, utilisé pour indiquer les propriétés des particules (par exemple : Phonon, Photon) [17], [33].

Ces dernières années, les ondes solitaires ont connu un développement sans précédent [12], [17], [33], [37]. La collaboration entre les mathématiciens et les physiciens a fait du soliton l'un des concepts les plus fascinants dans le domaine de la physique mathématique. Les solitons permettent aujourd'hui d'expliquer de nombreux phénomènes naturels, tels que les Mascaret et les raz de marrées. Leur utilisation a été également proposée pour améliorer les performances des transmissions dans les réseaux optiques des télécommunications.

Parmi les propriétés intéressantes des solitons, le fait qu'ils interagissent entre eux sans modifier leur forme ni leur vitesse. En effet, la seule conséquence de la collision est l'apparition d'un déphasage [37]. Il est à noter aussi que la vitesse d'un soliton est proportionnelle à son amplitude. D'une manière générale, un n-soliton a n composantes de différentes amplitudes se propageant à différentes vitesses.

3.4 Modèle réduit de la Pression artérielle

Suite aux développements précédents, nous proposons de décrire la PA par un modèle qui prend en compte aussi bien la phase systolique que la phase diastolique. Ce dernier se met sous la forme de la somme de deux termes qui représentent respectivement les phénomènes d'onde, prédominant durant la systole, et les phénomènes lents, qui traduisent la fonction réservoir et qui prédominent durant la diastole. Nous écrivons alors :

$$P(z,t) = P_s(z,t) + P_{wk}(t) \tag{3.29}$$

Où, $P_s(z,t)$ représente le phénomène d'onde et $P_{wk}(t)$ est le terme traduisant la fonction réservoir.

Les 2 et 3-solitons, solutions particulières de l'équation KdV (3.19), semblent bien représenter les allures des ondes de PA observées. Ils permettent également d'expliquer les phénomènes du "Peaking" et du "Steepening". L'expression analytique du 2-soliton

s'écrit [37] :

$$P_s(z,t) = \big(\frac{12d_2}{d_1}\big)\frac{a_1^2 f_1 + a_2^2 f_2 + 2(a_2-a_1)^2 f_1 f_2 + (\frac{a_2-a_1}{a_2+a_1})^2(a_2^2 f_1^2 f_2 + a_1^2 f_1 f_2^2)}{(1+f_1+f_2+(\frac{a_2-a_1}{a_2+a_1})^2 f_1 f_2)^2} \tag{3.30}$$

Où

$$f_j(z,t) = \exp[-a_j(t - s_j - z(d_0 + a_j^2 d_2))], \quad (a_j, s_j) \in \Re^+ \times \Re$$

Le 3-soliton, quant à lui, est donné par [37] :

$$P_s(z,t) = 2\big(\frac{12d_2}{d_1}\big)\frac{\frac{\partial^2(\det M)}{\partial \xi^2}\det M - \big(\frac{\partial(\det M)}{\partial \xi}\big)^2}{(\det M)^2} \tag{3.31}$$

Où $\xi = t - d_0 z$ et

$$M = \begin{pmatrix} 1+f_1 & 2\frac{a_1}{a_1+a_2}f_1 & 2\frac{a_1}{a_1+a_3}f_1 \\ 2\frac{a_2}{a_1+a_2}f_2 & 1+f_2 & 2\frac{a_2}{a_2+a_3}f_2 \\ 2\frac{a_3}{a_1+a_3}f_3 & 2\frac{a_3}{a_2+a_3}f_3 & 1+f_3 \end{pmatrix}$$

$$f_j(z,t) = \exp[-a_j(t - s_j - z(d_0 + a_j^2 d_2))], \quad (a_j, s_j) \in \Re^+ \times \Re$$

Les 2 et 3-solitons dépendent des temps de propagation que l'on propose d'utiliser pour retrouver la pression proximale à partir de la pression distale.

En se référant aux résultats du paragraphe (3.2), le mécanisme réservoir, peut être décrit par un modèle Windkessel à deux éléments, défini par l'équation différentielle (3.28). Nous admettons $Q(t)$ et $P_s(t)$ proportionnels tels que [35] :

$$Q(t) = \lambda' P_s(t), \quad \text{ou encore} \quad Q(t) = \frac{1}{R_s}P_s(t) \tag{3.32}$$

Ainsi, l'equation (3.28) devient :

$$\frac{dP_{wk}}{dt}(t) + \frac{P_{wk}(t)}{RC} = \frac{P_\infty}{RC} + \frac{P_s(t)}{R_s C} \tag{3.33}$$

3.5 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons vu que, partant des équations de NS, il est possible de déduire un modèle de la PA sous forme d'une somme de deux termes. Le premier, donné par les 2 ou 3-solitons, représente les phénomènes rapides et le second simule la fonction réservoir et est donné par le modèle Windkessel à deux éléments.

Le problème se pose à présent sous forme d'un problème inverse, qui stipule que si l'on dispose de mesures de PA, peut-on alors estimer les paramètres du modèle proposé de manière unique ? C'est donc un problème d'identifiabilité que nous abordons dans le prochain chapitre.

Chapitre 4

Etude de l'identifiabilité structurelle

4.1 Introduction

Dans le chapitre précédent, nous avons vu comment déduire une structure de modèle paramétrique pour décrire l'onde de PA. Avant d'entamer la procédure d'estimation des paramètres de ce modèle, nous proposons de commencer par étudier l'identifiabilité structurelle de ce dernier. C'est une étape importante que l'on ne doit pas négliger car elle nous renseigne sur la faisabilité de l'identification et permet éventuellement de détecter les problèmes que l'on risque de rencontrer.

Ainsi l'étude de l'identifiabilité structurelle permet de dire si, à partir de données expérimentales potentiellement disponibles, il est possible d'estimer les valeurs des paramètres d'un modèle de manière univoque. L'intérêt est d'autant plus important dans le cas où le modèle rentre dans la catégorie des modèles à base de connaissance. Il importe dans ce cas de pouvoir déterminer un modèle unique en fonction de l'expérience.

Il existe différentes approches qui permettent de tester l'identifiabilité structurelle [22], [34]. Nous distinguons essentiellement les méthodes algébriques qui permettent de conclure de manière certaine à l'identifiabilité d'un modèle, mais parfois au prix de calculs lourds engendrant saturation de la mémoire, et les méthodes numériques qui fournissent de manière très rapide des réponses qui mériteraient discussion. En raison de la complexité de l'étude de l'identifiabilité structurelle globale, d'autres approches permettant de déduire l'identifiabilité locale, ont été proposées dans la littérature [22],[34].

L'objectif de ce chapitre consiste donc à étudier l'identifiabilité du modèle proposé. Nous commencerons par rappeler brièvement certaines définitions issues de [34]. Afin de simplifier l'étude, nous nous intéresserons dans un premier temps à l'identifiabilité d'un soliton. Nous illustrerons la méthodologie à appliquer. Nous considérerons par la suite les 2 et 3-solitons. Nous aborderons ensuite le problème de l'identifiabilité des paramètres du modèle Windkessel à deux éléments.

L'identifiabilité globale du modèle complet n'a pu être étudiée. Néanmoins, nous nous sommes inspirés de l'approche proposée dans [34] et nous avons finalement pu établir l'identifiabilité locale.

Enfin, nous terminerons le chapitre par une conclusion résumant les résultats im-

portants auxquels nous avons abouti.

4.2 Définitions

Supposons que l'on dispose d'une structure de modèle M et que θ représente le vecteur des paramètres appartenant à l'espace paramétrique Θ. Le test de l'identifiabilité revient à savoir si l'identité des comportements entrée/sortie entraîne l'égalité des paramètres θ du modèle et θ^* du processus [34].

4.2.1 Identifiabilité structurelle globale

Le paramètre θ_i est structurellement globalement identifiable si pour presque tout $\theta^* \in \Theta$:

$$M(\theta) = M(\theta^*) \quad \Longrightarrow \quad \theta_i = \theta_i^*$$

La structure M est dite structurellement globalement identifiable si tous ses paramètres le sont.

Il est malheureusement difficile d'établir l'identifiabilité globale, on se contente souvent de l'identifiabilité locale.

4.2.2 Identifiabilité structurelle locale

Le paramètre θ_i est structurellement localement identifiable si pour presque tout $\theta^* \in \Theta$, il existe un voisinage $V(\theta^*)$ tel que :

$$\theta \in V(\theta^*) \quad \text{et} \quad M(\theta) = M(\theta^*) \quad \Longrightarrow \quad \theta_i = \theta_i^*$$

La structure M est dite structurellement localement identifiable si tous ses paramètres le sont.

4.2.3 Non identifiabilité structurelle

Le paramètre θ_i est structurellement non identifiable si pour presque tout $\theta^* \in \Theta$, il existe une infinité non dénombrable de valeurs de θ_i telles que :

$$M(\theta) = M(\theta^*)$$

La structure M est structurellement non identifiable si elle comporte au moins un paramètre structurellement non identifiable.

4.3 Identifiabilité d'un soliton

Pour commencer, intéressons nous au problème de l'identifiabilité d'une onde solitaire. Nous proposons pour cela deux approches :

4.3.1 Première approche

En se référant à [37], l'expression analytique d'un soliton est donnée par :

$$P_s(z,t) = A\frac{a^2 f(z,t)}{(1+f(z,t))^2} \tag{4.1}$$

Où :$f(z,t) = \exp(-a^2(t-s-z(d_0+a^2d_2)))$, $\quad a \in \Re^+$, $\quad A \in \Re^+$ et $\quad s \in \Re$

Soit $\tau = z(d_0+a^2d_2)$, le temps de propagation de l'onde. Le vecteur des paramètres à identifier est donné par :

$$\theta_s = \begin{bmatrix} a \\ s \\ \tau \\ A \end{bmatrix} \tag{4.2}$$

Il est clair que s et τ ne sont pas identifiables à l'aide de mesures de pression à une distance z fixée. C'est plutôt la somme $s+\tau$ qui est identifiable. Ainsi, nous avons :

$$\theta_s = \begin{bmatrix} a \\ s+\tau \\ A \end{bmatrix} \tag{4.3}$$

Supposons que l'on dispose de mesures de $P_s(z,t)$ à un z donné (par exemple en $z=0$). Notre objectif consiste à résoudre l'équation (4.4) :

$$\hat{P}_s(z,t,\theta_s) = P_s(z,t,\theta_s^*) \tag{4.4}$$

Où $\hat{P}_s(z,t,\theta_s)$ et $P_s(z,t,\theta_s^*)$ sont respectivement les pressions estimée et réelle, θ_s^* étant la vraie valeur du vecteur des paramètres.

En se référant aux définitions introduites précédemment, l'identifiabilité globale du modèle revient à dire que la solution de (4.4) est unique et égale à θ_s^* à tout instant.

La résolution de l'équation (4.4) n'étant pas aisée, nous proposons d'effectuer un développement limité de $f(z,t,\theta_s)$ au voisinage de $t=0$. En utilisant le logiciel du calcul formel MAPLE, nous aboutissons à l'unique solution :

$$\theta_s = \theta_s^*$$

Donc notre modèle est identifiable au voisinage de $t=0$.

Ainsi, A et a sont identifiables mais ce n'est pas le cas pour s et τ. L'estimation de ces derniers nécessite des informations supplémentaires. On peut penser par exemple à utiliser des mesures de pression à deux endroits différents.

4.3.2 Deuxième approche

La deuxième approche proposée est une approche algébrique. Elle consiste à appliquer le théorème des fonctions implicites. Ainsi, le système est identifiable si le déterminant de la matrice jacobienne est non nul. Néanmoins, le calcul des déterminants de matrices formelles est très coûteux en temps et surtout en mémoire.

L'étude a été effectuée dans le cas d'une onde solitaire en utilisant le logiciel MAPLE. Ainsi, nous avons pour $z = 0$ et pour trois valeurs arbitraires de t, trois situations pour lesquelles la matrice jacobienne est singulière, à savoir :

- $a = 0$, or a ne peut pas être nul.
- $A = 0$ mais A également ne peut pas être nul.
- A et a quelconques et s égal à :

$$s = \frac{\ln\left(\frac{(t_2+t_1\exp(-a^2t_3+a^2t_1)-t_1\exp(-a^2t_2+a^2t_1)-t_2\exp(-a^2t_3+a^2t_1)+t_3\exp(-a^2t_2+a^2t_1)-t_3)}{(t_1\exp(-a^2t_3+a^2t_2)-t_1-t_2\exp(-a^2t_3+a^2t_1)+t_2+t_3\exp(-a^2t_3+a^2t_1)-t_3\exp(-a^2t_3+a^2t_2))}\right)+a^2t_2}{a^2} \tag{4.5}$$

Ce dernier résultat indique qu'il est nécessaire de bien choisir les temps de mesure.

Nous avons fixé z à une valeur donnée non nulle et repris la même démarche en considérant le vecteur des paramètres (4.2). Malheureusement, nous avons trouvé le déterminant de la matrice jacobienne nulle, ce qui veut dire que le théorème des fonctions implicites ne s'applique pas dans ce cas. Ce résultat confirme donc le fait que s et τ soient non identifiables par des mesures de pression à un z donné.

4.4 Identifiabilité des 2 et 3-solitons

L'expression analytique exacte d'un 2-soliton modélisant la PA est donnée par :

$$\hat{P}_s(z,t,\theta_s) = A\frac{a_1^2f_1 + a_2^2f_2 + 2(a_2-a_1)^2f_1f_2 + \left(\frac{a_2-a_1}{a_2+a_1}\right)^2(a_2^2f_1^2f_2 + a_1^2f_1f_2^2)}{(1+f_1+f_2+\left(\frac{a_2-a_1}{a_2+a_1}\right)^2f_1f_2)^2} \tag{4.6}$$

Où : $f_j(z,t,\theta_s) = \exp[-a_j(t-s_j-z(d_0+a_j^2d_2))]$, $\quad (a_j,s_j) \in \Re^+ \times \Re$
et $A = \dfrac{12d_2}{d_1}$, $\quad A \in \Re^+$, $\quad \tau_j = z(d_0+a_j^2d_2)$, $\quad j = 1,2$.

Pour z fixé, nous avons 5 paramètres à estimer : A, a_j, $s_j+\tau_j$, $j = 1,2$

Pour l'étude de l'dentifiabilité du 2-soliton, nous avons repris le même raisonnement effectué dans le cas d'un soliton. Néanmoins, les calculs étant lourds, ont engendré saturation de la mémoire. De même pour le 3-soliton. Nous proposons alors, dans le paragraphe suivant, une démonstration théorique de l'identifiabilité du 3-soliton qui s'applique aisément au 2-soliton et qui peut être généralisée au n-soliton.

- Etude de l'identifiabilité d'un 3-soliton

Soit l'équation KdV normalisée :

$$\frac{\partial y}{\partial \tau} + 6y\frac{\partial y}{\partial \xi} + \frac{\partial^3 y}{\partial \xi^3} = 0 \tag{4.7}$$

Un 3-soliton, solution exacte de l'équation (4.7), s'écrit sous la forme suivante [37] :

$$y(\xi,\tau) = 2\frac{\partial^2(\ln\det(M))}{\partial \xi^2} \tag{4.8}$$

Ou encore :

$$y(\xi,\tau) = 2\frac{\frac{\partial^2(\det M)}{\partial \xi^2}\det M - \left(\frac{\partial(\det M)}{\partial \xi}\right)^2}{(\det M)^2} \tag{4.9}$$

M étant donnée par :

$$M = \begin{pmatrix} 1+f_1 & 2\frac{a_1}{a_1+a_2}f_1 & 2\frac{a_1}{a_1+a_3}f_1 \\ 2\frac{a_2}{a_1+a_2}f_2 & 1+f_2 & 2\frac{a_2}{a_2+a_3}f_2 \\ 2\frac{a_3}{a_1+a_3}f_3 & 2\frac{a_3}{a_2+a_3}f_3 & 1+f_3 \end{pmatrix}$$

Où :

$$f_j(\xi,\tau) = \exp[-a_j(\xi - s_j - a_j^2\tau)], \quad (a_j, s_j) \in \Re^+ \times \Re, \quad j = 1,2,3$$

Supposons qu'il existe deux solutions à l'équation (4.7) sous forme de 3-solitons. Soient M^1 et M^2 les matrices correspondant à ces solutions telles que :

$$M^j = \begin{pmatrix} 1+f_1^j & 2\frac{a_1^j}{a_1^j+a_2^j}f_1^j & 2\frac{a_1^j}{a_1^j+a_3^j}f_1^j \\ 2\frac{a_2^j}{a_1^j+a_2^j}f_2^j & 1+f_2^j & 2\frac{a_2^j}{a_2^j+a_3^j}f_2^j \\ 2\frac{a_3^j}{a_1^j+a_3^j}f_3^j & 2\frac{a_3^j}{a_2^j+a_3^j}f_3^j & 1+f_3^j \end{pmatrix}, \quad j = 1,2$$

En calculant le déterminant de M^j, nous trouvons :

$$\begin{aligned}\det(M^j) = 1 + f_1^j + f_2^j + f_3^j + \left(\frac{a_1^j - a_2^j}{a_1^j + a_2^j}\right)^2 f_1^j f_2^j + \left(\frac{a_1^j - a_3^j}{a_1^j + a_3^j}\right)^2 f_1^j f_3^j + \\ \left(\frac{a_2^j - a_3^j}{a_2^j + a_3^j}\right)^2 f_2^j f_3^j + \Big(1 + \frac{16a_1^j a_2^j a_3^j}{(a_1^j + a_2^j)(a_1^j + a_3^j)(a_2^j + a_3^j)} - \frac{4a_1^j a_2^j}{(a_1^j + a_2^j)^2} - \\ \frac{4a_1^j a_3^j}{(a_1^j + a_3^j)^2} - \frac{4a_2^j a_3^j}{(a_2^j + a_3^j)^2}\Big) f_1^j f_2^j f_3^j, \quad j = 1,2\end{aligned} \tag{4.10}$$

En posant $\tau = 0$, nous réécrivons les f_j^i sous la forme suivante :

$$f_j^i(\xi,0) \;=\; \exp(-a_j^i\xi)\exp(a_j^i s_j^i), \quad i = 1,2, \quad j = 1,2,3 \tag{4.11}$$

Sachant que les a_j^i sont positifs et en supposant que $a_1^1 > a_2^1 > a_3^1$, alors en régime asymptotique ($\xi \to +\infty$), nous avons :

$$\det(M^j) = k^j \exp(-(a_1^j + a_2^j + a_3^j)\xi), \quad j = 1,2 \tag{4.12}$$

La question que l'on se pose est la suivante : si $y^1(\xi,0) = y^2(\xi,0)$ alors les 3-solitons caractérisés par M^1 et M^2 sont-ils identiques ?

Nous avons :

$$y^1(\xi,\tau) = y^2(\xi,\tau) \quad \Rightarrow \quad \frac{\partial^2(\ln\det(M^1))}{\partial\xi^2} = \frac{\partial^2(\ln\det(M^2))}{\partial\xi^2}$$

Nous remarquons que le problème revient à un problème d'unicité d'une équation de poisson. Or en se référant au théorème de Dirichlet, celle-ci admet une solution unique. Nous avons alors :

$$\ln(\det(M^1)) = \ln(\det(M^2)) \quad \text{d'où : } \det(M^1) = \det(M^2)$$

Nous allons à présent étudier si l'unicité du déterminant d'une matrice, donnée par la structure explicitée précédemment, engendre l'uncité de la matrice, et par conséquent l'unicité des 3-solitons. Ainsi, en prenant en compte le régime asymptotique (4.12), nous avons :

$$\text{Si} \quad \det(M^1) = \det(M^2), \quad \text{alors} \quad a_1^1 + a_2^1 + a_3^1 = a_1^2 + a_2^2 + a_3^2 \tag{4.13}$$

En isolant les différents régimes exponentiels dans l'expression du déterminant, nous aboutissons à l'étude de plusieurs cas. Ainsi, $a_1^2 + a_2^2$ sera égal soit à $a_1^1 + a_2^1$ ou $a_2^1 + a_3^1$ ou encore $a_1^1 + a_3^1$. Il est toutefois évident que la solution triviale au problème est :

$$a_1^2 = a_1^1, \quad a_2^2 = a_2^1, \quad a_3^2 = a_3^1$$

Néanmoins, en étudiant tous les cas possibles, nous trouvons que l'ensemble a_j^2 des solutions au problème n'est qu'une permutation des a_j^1. En identifiant les coefficients des différents monômes, nous trouvons un résultat similaire pour les s_j^2. Nous déduisons donc qu'il existe un ensemble fini de matrices M^2 tel que :

$$\det(M^2) = \det(M^1)$$

Toutefois, il est important de remarquer que le plus grand des a_j^2 correspondra au plus grand des a_j^1, et ainsi de suite. Ainsi, si nous supposons que $a_1^2 > a_2^2 > a_3^2$, alors nous obtenons l'unique solution :

$$a_1^2 = a_1^1, \quad a_2^2 = a_2^1, \quad a_3^2 = a_3^1, \quad s_1^2 = s_1^1, \quad s_2^2 = s_2^1, \quad s_3^2 = s_3^1$$

En d'autres termes :

Si $\det(M^1) = \det(M^2)$, alors les 3-solitons définis par M^1 et M^2 sont identiques. Cette même démonstration s'applique aisément au cas d'un 2-soliton.

4.5 Identifiabilité du modèle Windkessel

Nous allons à présent étudier l'identifiabilité des paramètres du modèle Windkessel à deux éléments. Ce dernier est défini par :

$$\frac{dP_{wk}}{dt}(t) + \frac{P_{wk}(t)}{RC} = \frac{P_\infty}{RC} + \frac{P_s(t)}{R_sC} \tag{4.14}$$

Nous supposons $P_s(t)$ connue. Les paramètres à identifier sont : R , C, P_∞ et R_s (ou $\lambda' = \frac{1}{R_s}$). Soit $P^*_{wk}(t)$, la pression réelle et R^*, C^*, P^*_∞ et R^*_s les vraies valeurs des paramètres. Nous voulons donc résoudre l'équation :

$$P_{wk}(t) = P^*_{wk}(t) \tag{4.15}$$

dont les inconnues sont R, C, P_∞ et R_s.

Pour résoudre ce problème, nous appliquons la transformée de Laplace à l'équation (4.14). Ainsi, nous obtenons :

$$\big(s + \frac{1}{RC}\big)P_{wk}(s) - P_0 = \frac{1}{s}\frac{P_\infty}{RC} + \frac{P_s(s)}{R_sC} \tag{4.16}$$

D'où :

$$P_{wk}(s) = \frac{P_0 + \frac{1}{s}\frac{P_\infty}{RC}}{s + \frac{1}{RC}} + \frac{\frac{1}{R_sC}}{s + \frac{1}{RC}}P_s(s) \tag{4.17}$$

De même, nous avons :

$$P^*_{wk}(s) = \frac{P^*_0 + \frac{1}{s}\frac{P^*_\infty}{R^*C^*}}{s + \frac{1}{R^*C^*}} + \frac{\frac{1}{R^*_sC^*}}{s + \frac{1}{R^*C^*}}P_s(s) \tag{4.18}$$

En identifiant les deux expressions précédentes, nous obtenons :

- Pour le pôle en 0 : $P_\infty = P^*_\infty$.
- Pour le zéro à l'infini :

  $$P_0 + \frac{1}{R_sC}\lim_{s\to\infty} P_s(s) = P^*_0 + \frac{1}{R^*_sC^*}\lim_{s\to\infty} P_s(s)$$

  Nous supposons que $P_s(0) < +\infty$, donc :

  $$\lim_{s\to\infty} sP_s(s) < +\infty$$

  d'où :

  $$P_0 = P^*_0 \quad \text{et} \quad R_sC = R^*_sC^*$$
- Pour le pôle fini : $RC = R^*C^*$.

Nous constatons que les paramètres R, C et R_s ne sont pas identifiables mais les produit RC et R_sC le sont. Par contre, P_∞ est identifiable.

Ainsi, nous proposons une reparamétrisation du modèle. Soient donc :

$$T = RC, \quad \text{et} \quad T_s = R_sC \quad \text{ou} \quad \lambda = \frac{\lambda'}{C}$$

L'équation (4.14) s'écrit alors :

$$\frac{dP_{wk}}{dt}(t) + \frac{P_{wk}(t)}{T} = \frac{P_\infty}{T} + \frac{P_s(t)}{T_s} \tag{4.19}$$

Les paramètres que l'on désire identifier à présent sont : T, P_∞ et T_s (ou λ). En reprenant le même raisonnement que précédemment, nous trouvons :

$$T = T^*, \quad P_\infty = P^*_\infty, \quad T_s = T^*_s \quad (\text{ou} \quad \lambda = \lambda^*)$$

Les paramètres T, P_∞ et T_s sont donc identifiables.

4.6 Identifiabilité du modèle global

L'étude de l'identifiabilité du modèle global, composé d'un 2 ou 3-soliton et d'un modèle Windkessel à deux éléments, n'est pas aisée. Nous nous sommes donc limités à des évaluations numériques. Nous avons alors adopté la méthode proposée dans [34] qui permet de tester l'identifiabilité locale. Celle-ci consiste à choisir au hasard dans l'espace paramétrique Θ, une valeur nominale des paramètres θ_0. Puis à simuler le modèle $M(\theta_0)$ pour obtenir des données. Ensuite, en utilisant la méthode de Gauss-Newton, initialisée en θ_0, nous estimons θ. Nous remarquons alors que θ reste stable en θ_0. Nous avons fait le test pour plusieurs valeurs de θ_0. Le modèle est donc localement identifiable.

4.7 Conclusion

En guise de conclusion, nous constatons, à travers les tests d'identifiabilité effectués, que les paramètres $a_j, s_j + \tau_j$ et A des 2 et 3-solitons sont identifiables et peuvent être estimés par la connaissance de mesures de pression au niveau du doigt. Par ailleurs, l'estimation de s_j et τ_j séparément nécessite des informations supplémentaires en provenance du cœur, par exemple de l'ECG ou du phonocardiogramme. Il est aussi possible d'utiliser des mesures de pression distale mais à deux endroits différents.

Nous avons abouti également au fait que la compliance et la RPT qui contiennent l'information physiologique, ne sont pas identifiables. Ces résultats importants mettent en relief la nécessité de l'étude de l'identifiabilité car si celle-ci n'avait pas été effectuée, nous aurions naturellement essayé d'estimer les paramètres R et C.

Chapitre 5

Estimation des paramètres

5.1 Introduction

Ce chapitre a pour objectif de valider le modèle proposé pour la reconstruction de la PA. Nous nous intéresserons donc à l'estimation des paramètres de celui-ci. Il sera question, dans un premier temps, de présenter brièvement les conditions de l'expérimentation ainsi que la procédure d'identification en explicitant les méthodes utilisées et les précautions à prendre.

L'intérêt portera d'abord sur la reconstruction de la pression distale, au niveau du doigt. Nous commencerons par considérer un seul battement et nous nous intéresserons aux cas des 2 et 3-solitons respectivement. Nous mettrons en évidence la nécessité de l'introduction du modèle Windkessel en prenant en compte initialement le modèle soliton seul. Nous estimerons ensuite les paramètres de la superposition des deux modèles puis nous nous intéresserons à une série de battements. Nous aborderons par la suite le problème de reconstruction de la pression proximale, au niveau de l'aorte puis au niveau du ventricule gauche. Nous expliciterons nos remarques et conclusions tout au long du chapitre.

5.2 Matériaux et méthodes

Les enregistrements de la pression artérielle ont été effectués au niveau du doigt à l'aide d'un FINAPRES et au niveau de l'aorte et du ventricule gauche par cathétérisme artériel. La conversion analogique numérique a été réalisée par PowerLab piloté par Chart 5 (ADInstrument) avec une résolution de 16 bits et une fréquence d'échantillonnage de 1000 Hz.

5.3 Procédure d'identification et d'estimation des paramètres

Il existe un nombre considérable de méthodes d'optimisation [34]. Toutefois, il serait naturel de commencer par appliquer l'algorithme du gradient à pas constant en raison de la simplicité de mise en œuvre de la méthode, de sa robustesse et du fait

qu'il soit bien adapté à la phase initiale de recherche, loin de l'optimum. Ce dernier nous permet d'avoir une première idée sur les paramètres.

Nous avons appliqué par la suite d'autres méthodes afin d'améliorer les performances en terme de coût et de rapidité de convergence. L'algorithme de Gauss-Newton, qui nécessite le calcul du Hessien approché, a nettement accéléré la convergence et nous a permis de confirmer l'identifiabilité locale du modèle, comme cela a été mentionné au chapitre précédent [34].

Ayant une connaissance a priori sur les valeurs des paramètres, nous avons fait appel à la routine Matlab *fminsearch* (Multidimensional unconstrained nonlinear minimization). Celle-ci trouve le minimum d'une fonction scalaire multivariable. C'est une méthode de recherche directe qui n'utilise pas le gradient (ni numérique ni analytique). Elle est basée sur l'algorithme du simplexe de Nelder et Mead (1965), dont le principe consiste à progresser pas à pas dans l'espace paramétrique à partir d'un point initial. C'est une méthode simple et robuste [11]. Néanmoins, il est important de noter qu'elle permet la convergence vers un optimum local, d'où la nécessité d'une bonne initialisation.

5.4 Reconstruction de la pression distale

5.4.1 Identification des paramètres d'un 2-soliton sur un battement

Suite à l'étude effectuée au chapitre précédent, nous supposons, pour l'estimation de la pression distale, que l'origine des distances se situe au niveau du doigt. Ainsi, nous posons $z = 0$ dans l'expression du 2-soliton décrite par l'équation (4.6). Nous disposons alors de 5 paramètres à identifier que nous regroupons dans le vecteur θ_s tel que :

$$\theta_s = \begin{pmatrix} a_1 \\ a_2 \\ s_1 \\ s_2 \\ A \end{pmatrix}$$

Commençons par reprendre les relations établies dans [4]. Ces dernières permettent d'identifier les paramètres d'un 2-soliton dans le cas où les deux ondes sont bien séparées. L'approche en question nécessite la connaissance de certains points de la courbe de pression comme illustré sur la figure (5.1). $(T(sys), P(sys))$, $(T(inc), P(inc))$ et $(T(dias), P(dias))$ représentent l'instant et la valeur de la pression aux points qui correspondent respectivement au premier maximum (durant la systole), au deuxième maximum(incisure) et au minimum (en fin de diastole).

Si les deux solitons sont bien séparés, la connaissance de a_1 suffit pour estimer les autres paramètres. La relation définissant a_1 a été établie de manière heuristique en remarquant que la largeur d'un soliton est donnée par : $2(T(sys) - T(dias))$. Ainsi :

$$a_1 = \frac{8}{(T(sys) - T(dias))} \tag{5.1}$$

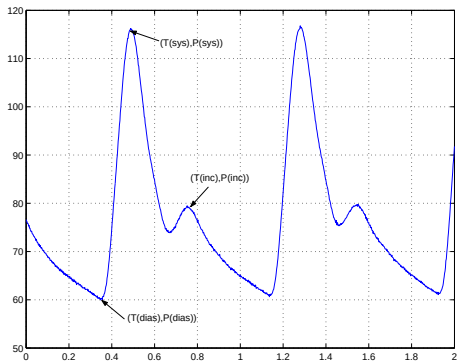


FIG. 5.1 – Points à détécter au niveau de la courbe de pression distale.

Nous déduisons alors [37] :

$$A = 4\frac{P(sys) - P(dias)}{a_1^2} \tag{5.2}$$

$$a_2 = a_1\sqrt{\frac{P(inc) - P(dias)}{P(sys) - P(dias)}} \tag{5.3}$$

Les instants des maximas nous permettent de déterminer s_1 et s_2. Toutefois, sachant que la seule conséquence d'une collision entre deux solitons est un décalage qui vaut pour la plus grande des ondes [37] :

$$\Delta = \frac{2}{a_1}\ln\left[\frac{a_1 + a_2}{a_1 - a_2}\right]$$

Alors, s_1 et s_2 peuvent être estimés par les relations :

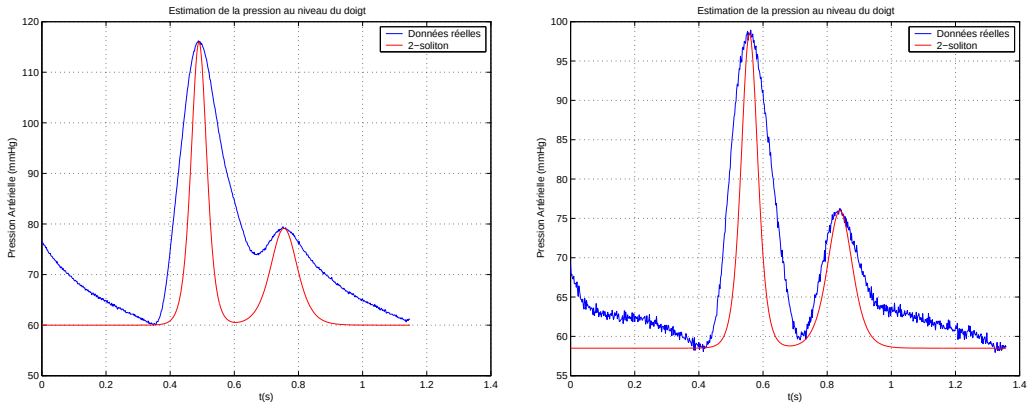
$$s_1 = T(sys) + \Delta \tag{5.4}$$

$$s_2 = T(inc) \tag{5.5}$$

Néanmoins, en observant les courbes des pressions mesurées à l'aide d'un FINAPRES, nous avons constaté que les solitons sont rarement bien séparés au niveau du doigt. L'estimation de la pression distale n'est donc pas toujours possible à l'aide des relations précédentes. Les figures (5.2.a) et (5.2.b) illustrent ceci dans deux cas : un cas contrôle et un insuffisant cardiaque (IC) (le sujet est affecté d'une cardiomyopathie (CM) dilatée).

Comme première remarque, nous constatons que les instants des maximas sont très bien estimés dans les deux cas. Cela voudrait dire que les expressions (5.4) et (5.5) peuvent être appliquées pour l'estimation de s_1 et s_2. Néanmoins, la reconstruction de la courbe de pression n'est pas satisfaisante dans les deux cas. Ceci est dû à une mauvaise estimation des paramètres a_1, a_2 et A. Les valeurs des paramètres estimés ont été représentées sur le tableau (5.1).

Nous constatons que, dans le cas de l'insuffisant cardiaque, les deux ondes sont plutôt bien séparées par rapport au cas contrôle. Cette remarque peut être d'intérêt



(a) Cas contrôle (b) Cas d'un IC

FIG. 5.2 – Estimation de la pression distale par les relations proposées : 2-soliton

clinique.

Nous avons effectué d'autres essais qui consistent à modifier la valeur du paramètre a_1. Nous avons remarqué, dans le cas de l'insuffisant cardiaque, une meilleure reconstruction de la courbe de pression alors que dans le cas du contrôle, l'estimation demeure toujours non satisfaisante. Cela supposerait que les relations (5.2) et (5.3) peuvent être utilisées dans le cas de solitons bien séparés mais elles nécessitent une bonne connaissance de a_1.

Nous proposons à présent d'appliquer un algorithme d'optimisation pour l'estimation de θ_s. Dans un premier temps, nous considérons un seul battement. Il est important de préciser que le début du battement est donné par $T(dias)$.

Paramètre	Cas Contrôle	IC
a_1	61.5	57.97
a_2	36	38.34
A	0.0592	0.0476
s_1	0.5335	0.6129
s_2	0.7550	0.84

TAB. 5.1 – Estimation par les relations proposées

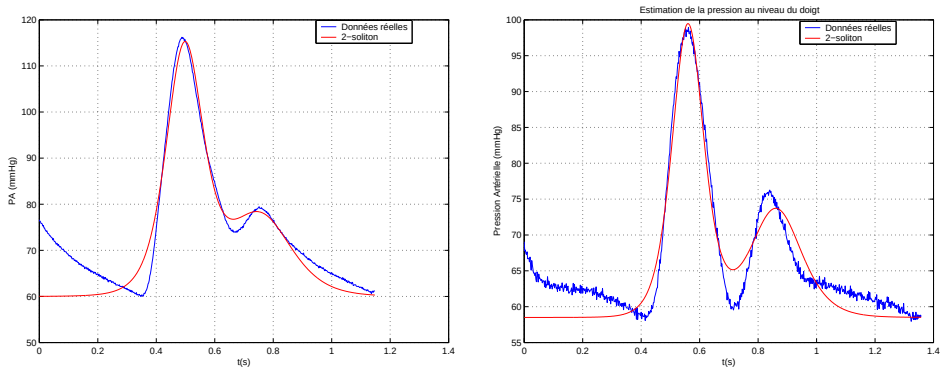
Paramètre	Cas Contrôle	IC
a_1	26.08	28.52
a_2	13.92	17.027
A	0.358	0.2082
s_1	0.5895	0.6576
s_2	0.755	0.8615

TAB. 5.2 – Application d'un algorithme d'estimation

Comme nous l'avions mentionné précédemment, nous commençons par appliquer l'algorithme du gradient à pas constant. Pour cela nous proposons de minimiser le critère normalisé suivant :

$$j = \frac{1}{m}\sum_{i=1}^{n}(P(t_i) - \hat{P}_s(t_i, \theta_s))^2 \tag{5.6}$$

Où $P(t_i)$ et $\hat{P}_s(t_i, \theta_s)$ représentent respectivement les valeurs des pressions réelle et estimée. n est le nombre de mesures dont nous disposons et m un facteur de normali-



(a) Cas contrôle (b) Cas d'un IC

FIG. 5.3 – Estimation de la pression distale par un algorithme : 2-soliton

sation donné par : $m = \sum_{i=1}^{n} P(t_i)$.

A l'itération $(i+1)$, le vecteur paramètre est donné par :

$$\theta_s^{i+1} = \theta_s^i - G_s g_s(\theta_s^i) \tag{5.7}$$

Où G_s et $g_s(\theta_s^i)$ représentent respectivement le pas et le gradient du critère. Ce dernier est un vecteur colonne défini par (5.8). Il est calculé analytiquement.

$$g_s(\theta_s^i) = \frac{\partial j}{\partial \theta_s} \mid_{\theta_s{}^i} \tag{5.8}$$

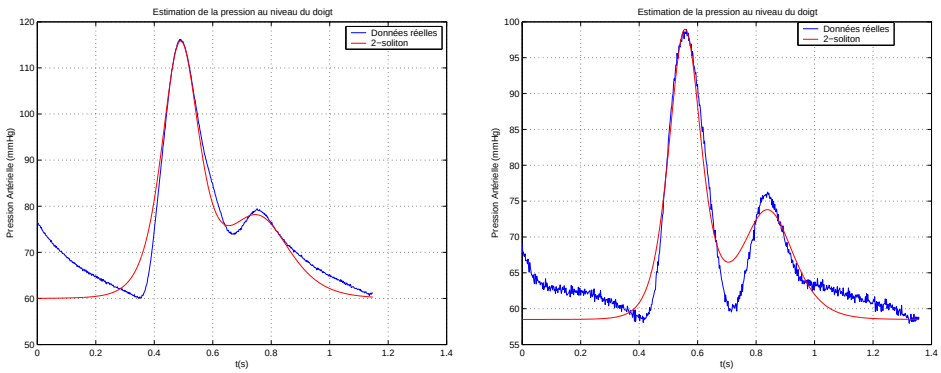
Les figures (5.3.a) et (5.3.b) illustrent les pressions distales reconstruites dans les deux cas. Les valeurs des paramètres sont représentées dans Le tableau (5.2).

Les résultats sont nettement meilleurs que la première approche. Toutefois, nous constatons que s_1 et s_2 sont relativement proches des valeurs calculées par les relations alors que a_1, a_2 et A diffèrent sensiblement. Suite à cette remarque, nous proposons de réduire le nombre de paramètres à estimer. Ainsi, θ_s s'écrit :

$$\theta_s = \begin{pmatrix} a_1 \\ a_2 \\ A \end{pmatrix}$$

Les pressions reconstruites, dans ce cas, sont illustrées sur les figures (5.4.a) et (5.4.b).

Nous constatons donc que le modèle du 2-soliton reconstruit de manière satisfaisante la partie correspondant à la phase systolique de la pression et approche bien les pics et la forme de celle-ci. Néanmoins, au niveau de la phase diastolique, l'erreur d'estimation est importante. Le 2-soliton, à lui seul, ne suffit pas pour modéliser l'onde de PA. Ainsi, suite aux caractéristiques du modèle Windkessel à deux éléments qui ne prend en compte que la phase diastolique, il serait judicieux de modéliser la PA par la somme des deux modèles (2-soliton + Windkessel à deux éléments) tel que nous l'avions établi au niveau du troisième chapitre.



(a) Cas contrôle (b) Cas d'un IC

FIG. 5.4 – Pression distale : 2-soliton avec réduction du nombre de paramètres

5.4.2 Estimation des paramètres du modèle Windkessel à deux éléments

Afin d'avoir une idée sur les valeurs des paramètres du modèle Windkessel, nous proposons, dans un premier temps, de les estimer en supposant le modèle du 2-soliton connu. Pour cela, nous faisons appel à l'algorithme du gradient.

Nous avons vu au chapitre précédent que la pression estimée par le modèle Windkessel à deux éléments $\hat{P}_{wk}$ est solution de l'équation différentielle du premier ordre (5.9) :

$$\frac{d\hat{P}_{wk}}{dt}(t) + \frac{\hat{P}_{wk}(t)}{T} = \frac{P_\infty}{T} + \lambda \hat{P}_s(t, \theta_s) \tag{5.9}$$

Où $T = RC$ est la constante de temps. Le vecteur des paramètres à identifier est :

$$\theta_{wk} = \begin{pmatrix} T \\ P_\infty \\ \lambda \end{pmatrix}$$

Soit le critère à minimiser :

$$j = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^{n} (P_{wk}(t_i) - \hat{P}_{wk}(t_i, \theta_{wk}))^2 \tag{5.10}$$

Où $m = \sum_{i=1}^{n} P_{wk}(t_i)$ et $P_{wk}(t) = P(t) - \hat{P}_s(t, \theta_s)$

A l'itération $(i+1)$ nous avons :

$$\theta_{wk}^{i+1} = \theta_{wk}^{i} - G_{wk} g_{wk}(\theta_{wk}^{i}) \tag{5.11}$$

Où G_{wk} et $g_{wk}(\theta_{wk}^{i})$ représentent respectivement le gain et le gradient.

Le modèle étant défini par une équation différentielle associée à un critère quadratique, nous nous sommes orientés, pour le calcul du gradient, vers la méthode des fonctions de sensibilité [34]. Ainsi, soient $S_T(t, \theta_{wk})$, $S_{P_\infty}(t, \theta_{wk})$ et $S_\lambda(t, \theta_{wk})$ les fonctions

de sensibilité de $\hat{P}_{wk}(t, \theta_{wk})$ par rapport aux paramètres : T, P_∞ et λ respectivement. Ces dernières sont définies par :

$$S_T(t, \theta_{wk}) = \frac{\partial \hat{P}_{wk}(t, \theta_{wk})}{\partial T} \tag{5.12}$$

$$S_{P_\infty}(t, \theta_{wk}) = \frac{\partial \hat{P}_{wk}(t, \theta_{wk})}{\partial P_\infty} \tag{5.13}$$

$$S_\lambda(t, \theta_{wk}) = \frac{\partial \hat{P}_{wk}(t, \theta_{wk})}{\partial \lambda} \tag{5.14}$$

Le gradient s'écrit alors en fonction des fonctions de sensibilité :

$$\frac{\partial j(\theta_{wk})}{\partial T} = -\frac{2}{m}\sum_{i=1}^{n}(P_{wk}(t_i) - \hat{P}_{wk}(t_i, \theta_{wk}))S_T(t_i, \theta_{wk}) \tag{5.15}$$

$$\frac{\partial j(\theta_{wk})}{\partial P_\infty} = -\frac{2}{m}\sum_{i=1}^{n}(P_{wk}(t_i) - \hat{P}_{wk}(t_i, \theta_{wk}))S_{P_\infty}(t_i, \theta_{wk}) \tag{5.16}$$

$$\frac{\partial j(\theta_{wk})}{\partial \lambda} = -\frac{2}{m}\sum_{i=1}^{n}(P_{wk}(t_i) - \hat{P}_{wk}(t_i, \theta_{wk}))S_\lambda(t_i, \theta_{wk}) \tag{5.17}$$

Le calcul des fonctions de sensibilité s'effectue aisément en dérivant l'équation différentielle (5.9) par rapport aux trois paramètres. Ainsi, nous avons :

$$\frac{\partial}{\partial T}\Big(\frac{d\hat{P}_{wk}}{dt}(t, \theta_{wk}) + \frac{\hat{P}_{wk}(t, \theta_{wk})}{T}\Big) = \frac{\partial}{\partial T}\Big(\frac{P_\infty}{T} + \lambda \hat{P}_s(t, \theta_s)\Big) \tag{5.18}$$

D'où :

$$\frac{dS_T}{dt} + \frac{S_T}{T} = \frac{\hat{P}_{wk} - P_\infty}{T^2} \tag{5.19}$$

Par le même calcul, nous obtenons :

$$\frac{dS_{P_\infty}}{dt} + \frac{S_{P_\infty}}{T} = \frac{1}{T} \tag{5.20}$$

$$\frac{dS_\lambda}{dt} + \frac{S_\lambda}{T} = \hat{P}_s \tag{5.21}$$

La condition initiale sur $\hat{P}_{wk}$ est donnée par : $\hat{P}_{wk}(t_1) = P_{wk}(t_1)$.

En combinant les équations (5.9), (5.20) et (5.21), nous déduisons :

$$\hat{P}_{wk} = P_\infty S_{P_\infty} + \lambda S_\lambda \tag{5.22}$$

En remplaçant $\hat{P}_{wk}$ par (5.22) dans (5.19) et en prenant comme vecteurs d'état et de sortie X et Y tels que :

$$X = \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \\ x_3 \end{pmatrix}, \qquad Y = \begin{pmatrix} \hat{P}_{wk} \\ S_T \\ S_{P_\infty} \\ S_\lambda \end{pmatrix}.$$

Où $x_1 = S_T$, $x_2 = S_{P_\infty}$ et $x_3 = S_\lambda$. Il est alors possible d'écrire une représentation d'état du système sous la forme :

$$\dot{X} = A_{wk}X + B_{wk} \tag{5.23}$$
$$Y = C_{wk}X \tag{5.24}$$

Avec :

$$A_{wk} = \begin{pmatrix} -\frac{1}{T} & \frac{P_\infty}{T^2} & \frac{\lambda}{T^2} \\ 0 & -\frac{1}{T} & 0 \\ 0 & 0 & -\frac{1}{T} \end{pmatrix}, \qquad B_{wk} = \begin{pmatrix} -\frac{P_\infty}{T^2} \\ \frac{1}{T} \\ \hat{P}_s \end{pmatrix} \qquad \text{et} \qquad C_{wk} = \begin{pmatrix} 0 & P_\infty & \lambda \\ 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

Les conditions initiales sont données par : $x_1(t_1) = x_3(t_1) = 0$ et $x_2(t_1) = \dfrac{P_{wk}(t_1)}{P_\infty}$

5.4.3 Un 2-soliton additionné d'un modèle Windkessel à deux éléments

Le modèle de pression que nous considérons à présent est le suivant :

$$\hat{P}(t,\theta) = \hat{P}_s(t,\theta_s) + \hat{P}_{wk}(t,\theta_{wk},\theta_s) \tag{5.25}$$

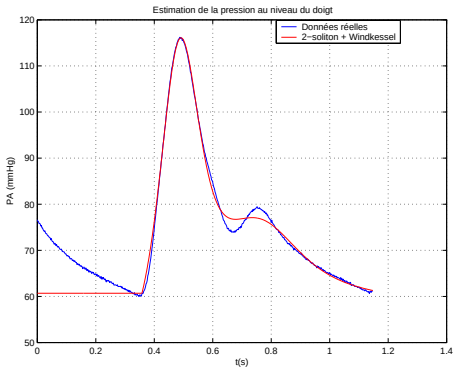
Où $\hat{P}_s(t,\theta_s)$ et $\hat{P}_{wk}(t,\theta_{wk},\theta_s)$ représentent respectivement le 2-soliton et le modèle Windkessel à deux éléments.

Soit θ le vecteur des paramètres à identifier et j le critère à minimiser :

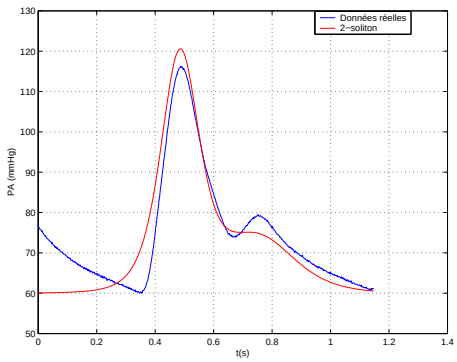
$$\theta = \begin{pmatrix} \theta_s \\ \theta_{wk} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a_1 \\ a_2 \\ s_1 \\ s_2 \\ A \\ T \\ P_\infty \\ \lambda \end{pmatrix}, \quad j = \frac{1}{m}\sum_{i=1}^{n}(P(t_i) - \hat{P}(t_i,\theta))^2$$

Où $P(t)$ représente la pression mesurée, n le nombre de données et m est égal à $m = \sum_{i=1}^{n} P(t_i)$.

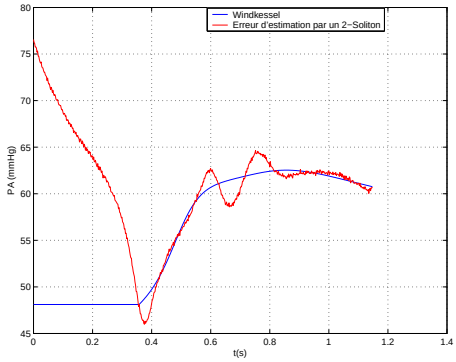
Les pressions réelle et estimée sont représentées sur les figures (5.5) dans le cas d'un battement (nous rappelons que le début du battement est donné par $T(dias)$). La figure (5.5.b) illustre la reconstruction de la pression distale par un 2-soliton seul. La figure (5.5.c), quant à elle, permet de visualiser l'erreur d'estimation par un 2-soliton, à savoir $P(t) - \hat{P}_s(t)$. Nous constatons que celle-ci est bien approchée par $\hat{P}_{wk}$ donnée par le modèle Windkessel. La figure (5.5.a) illustre une reconstruction satisfaisante de la courbe de pression à l'aide d'un 2-soliton additionné d'un modèle Windkessel, aussi bien pour la phase systolique que pour la phase diastolique.



(a) 2-soliton+Windkessel



(b) 2-soliton seul



(c) Erreur d'estimation par un 2-soliton seul bien approchée par le modèle Windkessel

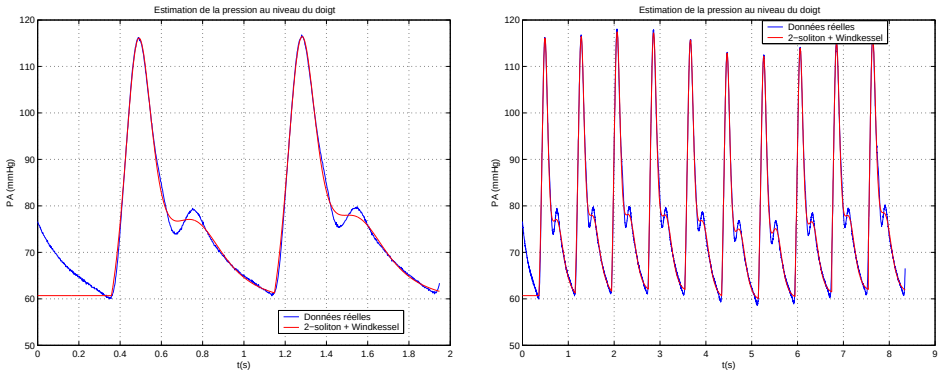
FIG. 5.5 – Estimation de la pression distale par le modèle 2-soliton+Windkessel

5.4.4 Reconstruction de la pression distale sur plusieurs battements : cas d'un 2-soliton

Nous allons à présent, nous intéresser à la reconstruction de la courbe de pression sur plusieurs battements. L'idée consiste à faire dérouler l'algorithme d'estimation sur chaque battement. Les figures (5.6.a) et (5.6.b) illustrent respectivement le cas de deux battements et dix battements. Les résultats sont satisfaisants. La pression au niveau du doigt est bien représentée par le modèle du 2-soliton additionné du modèle Windkessel à deux éléments.

5.4.5 Identification des paramètres d'un 3-soliton sur un battement

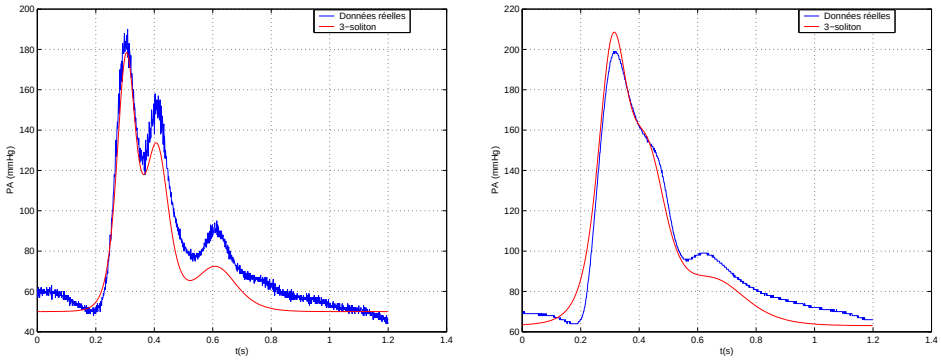
Afin d'estimer les paramètres d'un 3-soliton, nous allons suivre la même démarche que précédemment. Ainsi, nous supposons $z = 0$ au niveau du modèle du 3-soliton décrit par l'équation (3.31) dans laquelle : $A = \dfrac{12d_2}{d_1}, \quad A \in \Re^+$. Nous disposons à présent de sept paramètres à identifier. Dans ce cas, l'application des relations (5.1)-(5.5) n'est pas possible car les solitons ne sont pas bien séparés au niveau du doigt. Nous faisons appel alors aux algorithmes d'estimation de la même manière que pour le cas des 2-solitons.



(a) Deux battements (b) Dix battements

FIG. 5.6 – Pression distale sur plusieurs battements : 2-soliton+Windkessel

Les figures (5.7) illustrent les courbes des pressions réelles et estimées pour deux patients. Des remarques similaires au cas du 2-soliton peuvent être faites. En effet, le 3-soliton donne une très bonne approximation de la phase systolique mais l'erreur est importante pour la phase diastolique, d'où la nécessité d'ajouter le terme Windkessel.



(a) Cas I (b) Cas II

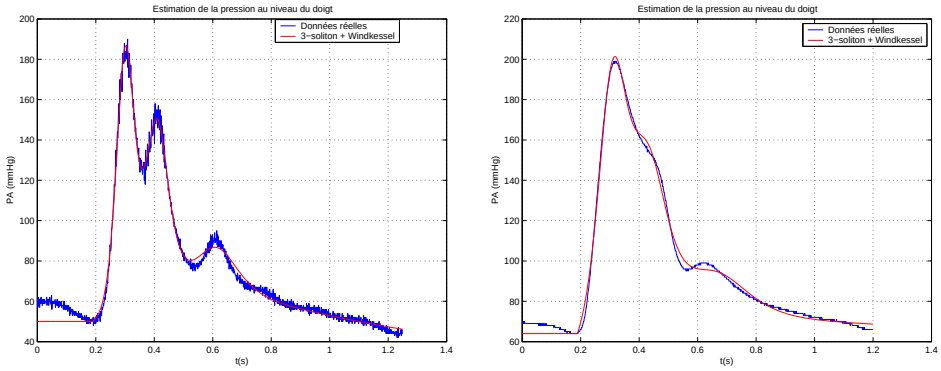
FIG. 5.7 – Estimation de la pression distale : 3-soliton

5.4.6 Un 3-soliton additionné d'un modèle Windkessel à deux éléments

Nous allons à présent estimer les paramètres de la somme d'un 3-soliton et d'un modèle Windkessel à deux éléments de la même manière que pour le cas du 2-soliton. Nous disposons de 10 paramètres à estimer.

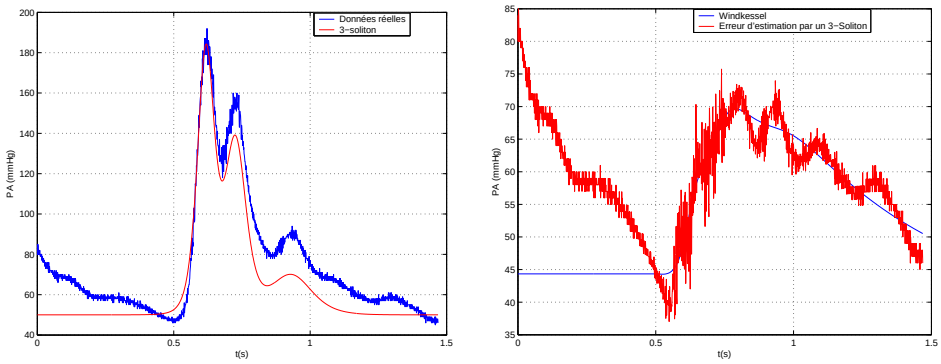
Les figures (5.8) illustrent une reconstruction satisfaisante de la pression distale.

La figure (5.9.a) représente la reconstruction de la pression par un 3-soliton seul. A travers la figure (5.9.b), nous constatons que l'erreur d'estimation par un 3-soliton seul est bien approchée par un modèle Windkessel.



(a) Cas I (b) Cas II

FIG. 5.8 – Estimation de la pression distale : 3-soliton+Windkessel



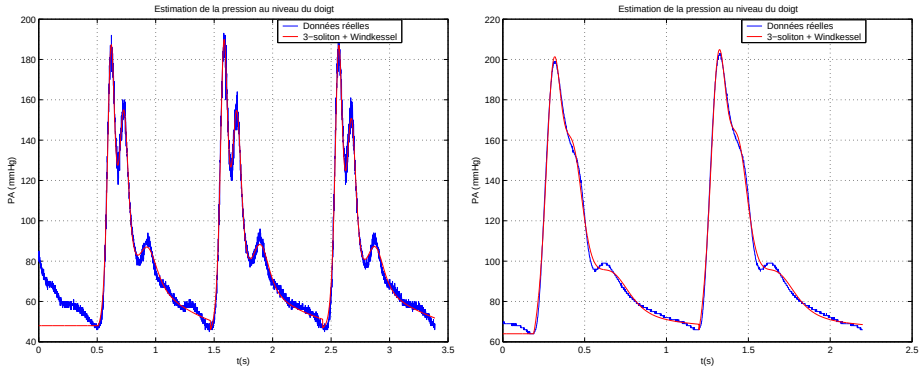
(a) 3-soliton seul

(b) Erreur d'estimation par un 3-soliton seul bien approchée par le modèle Windkessel

FIG. 5.9 – Erreur d'estimation par un 3-soliton seul

5.4.7 Estimation de la pression sur plusieurs battements : cas d'un 3-soliton

La reconstruction de la pression distale sur plusieurs battements est illustrée sur les figures (5.10). Les résultats sont très satisfaisants.



(a) Cas I (b) Cas II

FIG. 5.10 – Pression distale sur plusieurs battements : 3-soliton+Windkessel

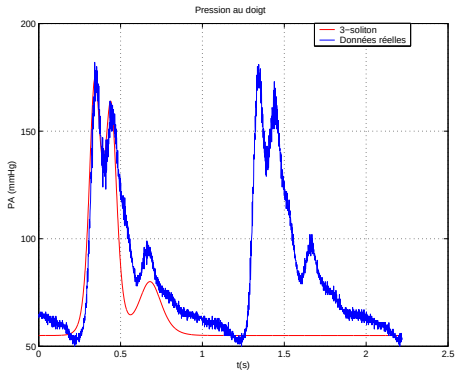
5.5 Estimation de la pression proximale

L'un des objectifs du modèle proposé consiste à pouvoir reconstruire la pression proximale à partir de la pression distale. Ceci nécessite la connaissance du temps de propagation qui dépend des paramètres d_0 et d_2. Néanmoins, il a été établi que ces derniers ne peuvent être estimés à partir seulement de données de pression. L'idée consisterait alors à utiliser des informations supplémentaires qui peuvent provenir par exemple de l'ECG, ou encore d'exploiter les bruits du cœur issus du phonocardiogramme, ou même des images qui fournissent les instants d'ouverture et de fermeture des valves. Ces dernières préservent le caractère non invasif de la procédure. Toutefois, en remarquant que d_0 et d_2 ne dépendent que des caractéristiques des vaisseaux, il est possible de penser à utiliser les valeurs nominales de ces derniers.

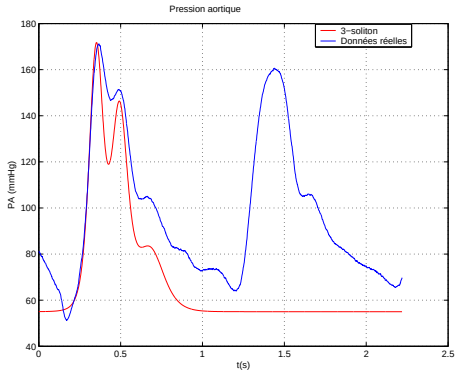
Comme deuxième remarque, il faut noter que l'amplitude $A = 12\dfrac{d_2}{d_1}$ dépend des caractéristiques des vaisseaux, elle devrait changer en fonction du compartiment. La question que l'on se poserait alors, est de savoir si les paramètres a_j sont les mêmes aussi bien au niveau distal que proximal.

De manière tout à fait heuristique et en considérant le modèle soliton seul, nous avons pu, à partir des paramètres de la pression au doigt, remonter au niveau de l'aorte (5.11.b). Puis à partir d'un 3-soliton, en annulant a_1 et en ajustant les autres paramètres de manière aussi heuristique, nous avons pu retrouver la courbe de pression ventriculaire qui est donnée par un 2-soliton (5.11.c). Ces résultats impressionnants nous permettent de valider la structure du modèle et nous poussent à étudier de manière plus détaillée la relation entre les paramètres, afin d'établir une méthode systématique qui permet de retrouver la pression proximale à partir de la pression distale.

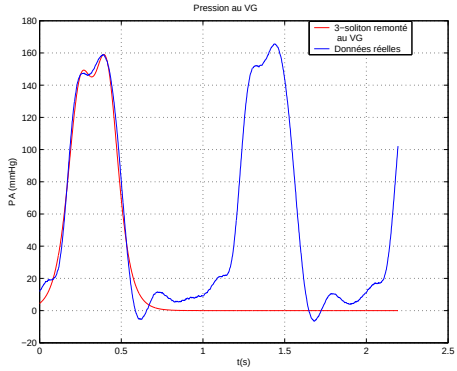
Nous proposons, à présent, d'utiliser un algorithme d'estimation pour retrouver la pression aortique sachant que l'on dispose de données réelles de celle-ci. Il est important de noter que pour que ceci soit possible, nous prenons $z = 0$ et nous considérons le modèle complet (2-soliton+Windkessel). Nous procédons alors de la même manière que le cas de la pression au doigt. Les pressions distales, sur respectivement un et quatre battements, sont représentées sur les figures (5.12.a) et (5.12.b) et les pressions aortiques sur les figures (5.12.c) et (5.12.d). Nous avons constaté que les valeurs des paramètres de forme des solitons varient sensiblement entre l'aorte et le doigt.



(a) Pression au doigt



(b) Pression aortique



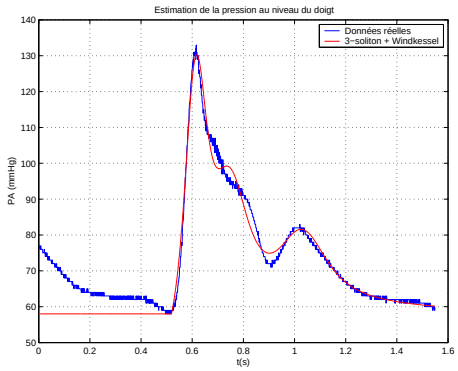
(c) Pression ventriculaire

FIG. 5.11 – Estimation heuristique des pressions distales et proximales

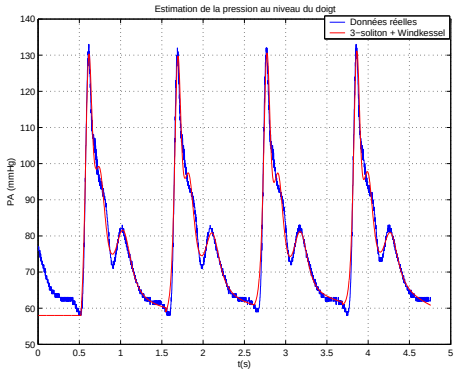
Nous avons repris la même démarche pour la pression ventriculaire mais en annulant la partie Windkessel. Les pressions réelle et estimée sont représentées sur les figures (5.13) dans le cas d'un battement et de 3 battements respectivement.

5.6 Conclusion

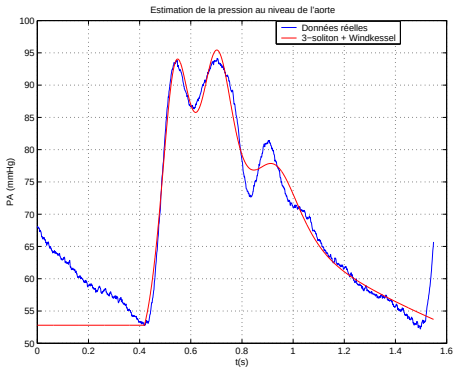
L'étude effectuée dans ce chapitre nous a permis de valider la structure du modèle proposée pour décrire la PA. Nous avons aussi mis en relief les caractéristiques intéressantes du modèle en question, qui explique aussi bien les phénomènes d'ondes que la fonction réservoir. Nous avons vu également qu'il s'adapte parfaitement à la prédic-



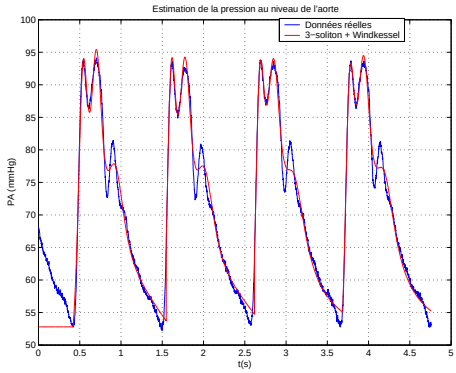
(a) Pression distale sur un battement



(b) Pression distale sur quatre battements

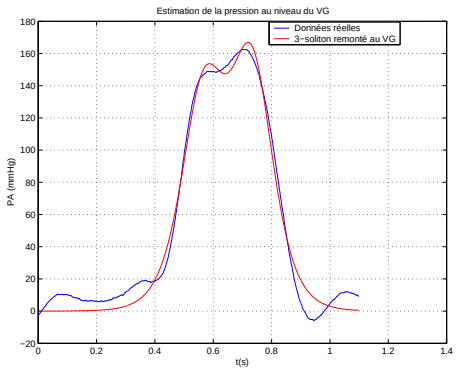


(c) Pression aortique sur un battement

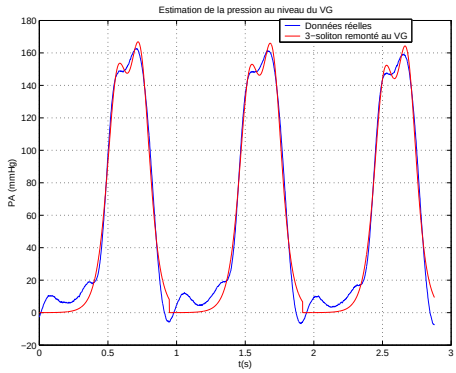


(d) Pression aortique sur quatre battements

FIG. 5.12 – Estimation de la pression au doigt et de la pression aortique



(a) Un battement



(b) Trois battemets

FIG. 5.13 – Estimation de la pression au niveau du VG

tion de la pression centrale à partir de la pression périphérique. Néanmoins, beaucoup reste à faire pour pouvoir aboutir à une méthode systématique qui nous permettra d'accéder à tous les paramètres. Une suggestion consisterait à retrouver d'abord les paramètres du modèle soliton seul et à corriger ce dernier par un modèle Windkessel. L'information fournie par les solitons pourrait être alors exploitée pour l'estimation de la compliance et de la RPT. Nous pensons aussi utiliser la loi de conservation du volume. Celle-ci peut aider à établir des relations entre les différents paramètres.

Chapitre 6

Application en clinique

6.1 Introduction

A travers l'étude effectuée dans les chapitres précédents, nous constatons que le modèle proposé pour décrire l'onde de PA peut être d'une très grande utilité. En effet, il permet une meilleure compréhension du fonctionnement du SCV. Son intérêt apparaît aussi dans l'utilisation de mesures non invasives pour prédire la courbe de pression distale. Il offre des possibilités de reconstruire la courbe de pression à n'importe quel endroit de l'arbre artériel, notamment au niveau de l'aorte, voire au niveau du ventricule gauche. C'est un point très important en clinique car l'étude de la variabilité de la PA à court terme, qui nécessite la mesure de la pression aortique continue, ne peut être effectuée qu'à l'aide de mesures invasives [2], [9].

Dans ce contexte, diverses questions peuvent se poser : à quoi correspondent les pics des solitons ? Comment faire la différence entre un 2-soliton et un 3-soliton ? Quel est l'intérêt de la connaissance de la courbe de PA ? Peut-on expliquer certaines pathologies cardiaques ? Peut-on exploiter la courbe de pression distale à des fins de diagnostic ? Peut-on exploiter ce modèle à d'autres applications ?

Le présent chapitre tente de répondre à certaines de ces questions mais beaucoup reste à faire.

6.2 2-soliton ou 3-soliton ?

Suite à des observations effectuées sur plusieurs patients, nous avons constaté que certains d'entre eux présentent 3 pics et d'autres n'en présentent que 2. Le cas le plus fréquent, au niveau des données dont nous disposons, est 3.

Il n'est pas encore possible de tirer des conclusions quant à la nature de l'onde de pression chez un patient. Néanmoins, nous avons remarqué que :

- Les insuffisants cardiaques, et plus précisément les sujets affectés de CM dilatées, présentent plutôt des 2-solitons.
- Pour les sujets sains, bien conditionnés (souvent des sportifs), l'onde de PA ressemble plus à un 3-soliton.

Chez les 2-solitons, nous pouvons associer la deuxième onde à l'onde dicrote qui apparaît après fermeture de la valve aortique.

Le 3-soliton, quant à lui, ne saurait représenter une situation pathologique. En effet, la troisième onde peut être expliquée par l'Index d'Augmentation Aortique (AIX), concept mal compris jusqu'à présent, associé par certains chercheurs à l'existence d'ondes réfléchies [14], [15]. Toutefois, l'AIX peut s'expliquer par l'épaississement de la paroi ventriculaire qui engendre une sténose (phénomène de cavité accessoire) et c'est pour cette raison qu'on le retrouve chez les sujets présentant un ventricule épaissi (sportifs ou affectés d'une CM hypertrophique). Ceci confirme aussi le fait que les CM dilatées ne présentent pas des profils de 3-solitons puisqu'on n'observe pas d'AIX, leur paroi ventriculaire étant dilatée.

6.3 Vers des applications au diagnostic

La première idée qui vient à l'esprit, suite aux résultats prometteurs auxquels a abouti ce travail, concerne la possibilité d'exploiter le modèle développé pour des diagnostics et des détections de pathologies. Nous pensons particulièrement aux valvulopathies cardiaques dont les plus fréquentes intéressent les valves mitrale et aortique (insuffisances ou sténoses) [28]. En effet, des modifications de la courbe de PA sont systématiquement observées dans ce cas. La disparition de l'onde dicrote par exemple peut être reliée à un dysfonctionnement de la valve aortique.

La remarque effectuée, dans le chapitre précédent, concernant la séparation des deux solitons des IC (CM dilatées), pousse à envisager d'étudier soigneusement ce point en considérant différents cas. Nous nous sommes alors intéressés à d'autres types de CM dilatées de degrés de gravité différents. Comme première remarque, ils présentent tous un 2-soliton, ce qui conforte notre position. Néanmoins, le degré de séparation entre les deux ondes diffère d'un cas à un autre. Le cas que nous avons étudié dans le chapitre précédent correspond à une insuffisance cardiaque sévère. Ainsi, beaucoup de questions se posent.

Comme autre application, nous suggérons d'exploiter le modèle à la resynchronisation des deux ventricules [28]. En effet, si l'on peut retrouver la pression au niveau de l'aorte et déduire la pression ventriculaire à partir de la pression au doigt, sans avoir recours aux données de l'ECG, alors il devrait être possible de mesurer le temps de resynchronisation entre les deux ventricules.

Une autre application concerne l'étude du comportement du SCV dans le cas de pathologies du sommeil. Ce type de pathologies bénéficie de l'étude de la variabilité de la PA à court terme. La mesure de celle-ci au moyen d'un FINAPRES pourrait, à cet égard, être d'une grande utilité.

Nous pensons également à l'étude des variations des paramètres du modèle. Ainsi, il serait possible de définir des valeurs nominales de ceux-ci et d'associer leur variation à différents types de pathologies cardiaques ou vasculaires. Ceci peut être aussi exploité afin de renseigner sur le degré de gravité de la maladie.

La forme de l'onde de pression peut renseigner sur diverses situations pathologiques. A titre d'exemple, une dysfonction systolique sévère du ventricule gauche est caractérisée par l'alternance de courbes de pression d'amplitude différente. Ou encore, des artères sclérosées se manifestent par une onde dicrote moins prononcée mais une pression systolique plus importante [28].

Nous avons pu, grâce à certains enregistrements effectués sur des patients, suivre l'évolution de l'onde de pression du ventricule gauche vers l'aorte. La transition est spectaculaire : elle confirme tout a fait le phénomène que l'on observe pendant l'interaction entre deux solitons. La figure suivante illustre ceci :

FIG. 6.1 – Courbe de PA du ventricule gauche vers l'aorte

La croix (x) indique l'instant de passage du cathéter dans l'aorte.

6.4 Conclusion

Ce chapitre ne constitue qu'un préambule pour une étude qui peut s'avérer très intéressante. En effet, les différentes remarques et interprétations effectuées poussent à envisager des études plus approfondies qui permettront, pourquoi pas, d'exhiber des techniques de diagnostic basées sur des mesures de PA non invasives et simples. Beaucoup de questions restent donc ouvertes.

Conclusion générale

Le travail présenté, dans ce rapport de stage de Master-2 Recherche, porte sur l'identification d'un modèle de pression artérielle.

Nous avons, dans le premier chapitre, rappelé les concepts de base de la physiologie cardio-vasculaire. Nous nous sommes intéressés en particulier à la PA, sa courbe, sa propagation et sa mesure. Nous avons ensuite présenté, dans le deuxième chapitre, les approches de modélisation de celle-ci. Nous en avons essentiellement distingué deux : les modèles différentiels et les modèles à paramètres distribués.

Dans le troisième chapitre, nous avons proposé de décrire la PA par un modèle qui prend en compte aussi bien la phase systolique que la phase diastolique. Ce dernier se met sous la forme de la somme de deux termes. Le premier est donné par un 2 ou 3-soliton. Il traduit les phénomènes d'ondes qui prédominent durant la systole. Le deuxième représente les phénomènes lents qui prédominent durant la diastole et qui sont bien décrits par le modèle Windkessel à deux éléments. L'introduction des solitons permet de prendre en compte les phénomènes de propagation et d'expliquer le "Peaking" et le "Steepening".

Le quatrième chapitre a été consacré à l'étude de l'identifiabilité des paramètres du modèle considéré. Nous sommes arrivés à des résultats importants concernant l'inaccessibilité de certains paramètres, à partir de mesures de pression. Parmi ces derniers, ceux qui définissent le temps de propagation, proposé pour retrouver la pression proximale à partir de la pression distale. Il est donc nécessaire de fournir des informations supplémentaires pour identifier tous les paramètres. Celles-ci peuvent provenir par exemple de l'ECG, du phonocardiogramme ou encore des caractéristiques nominales des vaisseaux. L'identifiabilité globale du modèle complet n'a pu être établie. Nous avons néanmoins prouvé son identifiabilité locale.

En prenant en compte les résultats de l'identifiabilité, nous nous sommes intéressés dans le cinquième chapitre à l'estimation des paramètres. Les résultats, très encourageants, nous ont permis de valider la structure du modèle proposée.

Enfin, dans le dernier chapitre, nous avons proposé certaines interprétations et applications éventuelles du modèle en clinique et notamment pour le diagnostic.

Ce stage a fortement contribué à l'enrichissement de mes connaissances dans le domaine de la physiologie cardio-vasculaire et de la biomathématique, domaine très prometteur. Il m'a permis également d'appliquer des connaissances acquises en identification sur des problèmes réels.

Ce stage fait l'objet d'une continuité en thèse qui permettra d'aller plus loin, aussi bien d'un point de vue théorique que pratique.

Comme perspectives, nous suggérons, d'un point de vue théorique, de s'intéresser plus amplement aux caractéristiques des solitons et d'étudier leur comportement tout au long de leur propagation. D'autres études peuvent être envisagées concernant les solitons périodiques, le cœur en tant que générateur de solitons, ou encore l'identifiabilité du n-soliton et du passage d'un n-soliton à un (n+1)-soliton et vice-versa.

Il s'agira également de prendre en compte les phénomènes négligés pour améliorer la structure du modèle. Nous pensons par exemple à étudier l'influence de l'appareil de mesure ou encore la fermeture de la valve mitrale.

D'un point de vue pratique, il serait intéressant d'élaborer des techniques d'aide au diagnostic à partir de mesures non invasives de la PA, en interprétant la courbe de pression et en étudiant la variabilité des paramètres en fonction des pathologies. Nous proposons donc d'élaborer une méthode systématique qui permettra d'accéder à tous les paramètres, afin que le modèle soit utilisable en routine par le clinicien.

Bibliographie

[1] E.P. D'Alché, "Comprendre la Physiologie Cardivasculaire", 2ième *édition*, 2003.

[2] J.F. Baron, et les autres, "Cathétérisme artériel et mesure invasive de la pression artérielle en anesthésie-réanimation chez l'adulte", *Conférence d'experts-SFAR*, 1994.

[3] S. Canic, A. Mikelic, "Effective equations modeling the flow of viscous incompressible fluid throught a long tube arising in the study of blood flow through small arteries", *SIAM J.Applied Dynamical Systems*, Vol.2, pp.431-463, 2003.

[4] E. Crépeau, C. Médigue, Y. Papelier, M. Sorine, "A reduced model of pulsatile flow in an arterial compartment. Application to proximal pressure estimation from distal measurements", *Rapport de Recherche, Inria-Rocquencourt*, Juillet, 2004.

[5] E. Crépeau, M. Sorine, "A reduced model of pulsatile flow in an arterial compartment", *Rapport de Recherche, Inria-Rocquencourt*, Septembre, 2004.

[6] E. Drouin, V. Gournay, J. Calamel, A.Mouzard, J.C. Rozé, "Feasibility of using arterial pressure in neonates", *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed*, Vol.77, pp.139-140, 1997.

[7] A. Figueroa, K.E. Jansen, T.J.R. Hughes, C.A. Taylor, "A coupled Momentum Method to Model Blood Flow in Deformable Arteries", *Tsinghua University and Springer-Verlag*, 2004.

[8] C.P. Frank, L. Zhaorong, "Estimating arterial resistance and compliance during transient conditions in humans", *Am. J. Physiol*, N.257, pp.190-197, 1989.

[9] S. Grosch, A. Saint-Remy, JM. Krzesinski, "Variabilité de la pression artérielle : Curiosité Naturelle ou Phénomène à Maîtriser ?", *Red Med Liège*, pp.147-153, 2005.

[10] M. Karamanoglu, M.P. Feneley, "On-line Synthesis of the Human Ascending Aortic Pressure Pulse From the Finger Pulse", *American Heart Association, Inc*, pp.1416-1424, 1997.

[11] J.C. Lagarias, J.A. Reeds, M.H. Wright, P.E. Wright, "Convergence Properties of the Nelder-Mead Simplex Method in low Dimensions", *Society for Industrial and Applied Mathematics*, Vol.9, No.1, pp.112-147, 1998.

[12] G.L. Lamb, "Elements of Soliton Theory", *J.Wiley and Sons*, 1980.

[13] D.A. McDonald, "Blood flow in arteries", 2nd *édition*, 1960.

[14] G.E. McVeigh, "Pulse Waveform Analysis and Arterial Wall Properties", *American Heart Association, Inc*, pp.1010-1011, 2003.

[15] S.C. Millasseau, S.J. Patel, S.R. Redwood, J.M.Ritter, P.J. Chowienczyk, "Pressure Wave Reflection Assessed From the Peripheral Pulse. Is a Transfer Function Necessary ?", *American Heart Association, Inc*, 2003.

[16] A. Monti, C. Médigue, M. Sorine, "Short-term modelling of the controlled cardivascular system", *ESAIM : Proceedings*, Vol.12, 2002.

[17] A.C. Newell, "Solitons in mathematics and physics", *Society for Industrial and Applied Mathematics*, 1985.

[18] F. Nicoud, H. Vernhet, M. Dauzat, "Changes in Fluid Mechanics After Endovascular Stenting : The Pressure Waves Point of View", *ESAIM, Proceedings*, Vol.12, pp.134-139, November 2002.

[19] H. Ockendon, J.R. Ockendon, "Waves and compressible flow", *Springer*, 2004.

[20] M. Olufsen, "On Deriving Lumped Models Flow and Pressure in the Systemic Arteries", *Mathematical Biosciences and Engineering*, Vol.1, No.1, pp.61-80, 2004.

[21] M. Olufsen, "structured tree outflow condition of blood flow in larger systemic arteries", *The American Physiological Society*, 1999.

[22] F.Ollivier, "Identifiabilité et identification : du Calcul Formel au Calcul numérique", *ESAIM : Proceedings*, Vol.9, 2000.

[23] S. Omboni, G. Parati, P. Castiglioni, M.D. Rienzo, B.P.M. Imholz, G.J. Langewouters, K.H. Wesseling. G.Mancia, "Estimation of Blood Pressure Variability From 24-Hour Ambulatory Finger Blood Pressure", *American Heart Association, Inc*, 1998.

[24] J.F. Paquerot, M.Remoissenet, "Dynamics of nonlinear blood pressure waves in large arteries", *Physics Letters A*, pp.77-82, October 1994.

[25] C.M. Quick, D.S. Berger, A. Noordergraaf, "Apparent arterial compliance", *AJP-Heart and Circulatory Pysiology*, No.274, pp.1393-1403, 1998.

[26] C.M. Quick, D.S. Berger, A. Noordergraaf, "Constructive and destructive addition of forward and reflected arterial pulse waves", *AJP-Heart and Circulatory Pysiology*, No.280, pp.1519-1527, 2001.

[27] S. Silbernagl, A. Despopoulos, "Atlas de Poche de Physiologie", *Médecine-Sciences Flammarion*, Octobre 2002.

[28] S. Silbernagl, F. Lang, "Atlas de Poche de Physiopathologie", *Médecine-Sciences Flammarion*, Septembre 2002.

[29] N. Stergiopulos, B.E. Westerhof, N. Westerhof, "Physical basis of pressure transfer from periphery to aorta : a model-based study", *AJP-Heart and Circulatory Pysiology*, N°.274, pp.1386-1392, 1998.

[30] N. Stergiopulos, B.E. Westerhof, N. Westerhof, "Total arterial inertance as the fourth element of the windkessel model", *The American Physiological Society*, pp.81-88, 1999.

[31] N. Stergiopulos, P. Segers, N. Westerhof, "Use of pulse pressure method for estimating total arterial compliance in vivo", *The American Physiological Society*, N°. 276, pp.H424-H428, 1999.

[32] F.N. Van De Vosse ,"Mathematical modelling of the cardivascular system", *Journal of Engineering Mathematics*, Vol.47, pp.175-183, 2003.

[33] M. Wadati, "Introduction to solitons", *PRAMANA, Journal of physics*, Vol.57, N.5 & 6, pp.841-847, November & December 2001.

[34] E.Walter, L.Pronzato, "Identification de modèles paramétriques à partir de données expérimentales", *Edition Masson*, 1994.

[35] J.J. Wang, A.B. O'Brien, N.G. Shrive, K.H. Parker and J.V. Tyberg, "Time-Domain Representation of Ventricular-Arterial Coupling as a Windkessel and Wave System", *Articles in Press.AM J Physiol Heart Circ Physiol*, December 2002.

[36] K.H. Wesseling, "Method And Device For Controlling the Cuff Pressure in Measuring the Blood Pressure in a Finger by Means of Photo-Electric Plethysmograph", *United State Patent*, September 1985.

[37] G.B.Whitham, "Linear and nonlinear Waves", *J.Wiley and sons*, 1974.

[38] S. Yomosa , "Solitary Waves in Large Vessels", *Journal of the Physical Society of Japan*, Vol.50, No.2, pp.506-520, February 1987.

Annexe

Equations KdV et Solitons

- Une onde solitaire solution de KdV

Soit l'équation de *Korteweg-de Vries* définie par :

$$\frac{\partial \eta}{\partial t} + c_0\big(1 + \frac{3}{2}\frac{\eta}{h_0}\big)\frac{\partial \eta}{\partial x} + \gamma\frac{\partial^3 \eta}{\partial x^3} = 0 \tag{1}$$

C'est une équation aux dérivées partielles, du troisième ordre, non-linéaire. Les deux premiers termes représentent les termes de propagation. Le troisième traduit l'effet des non-linéarités et le dernier explicite l'effet de dispersion.

Soit : $\eta = h_0\xi(X)$, tel que $X = x - Ut$ et $\gamma = \frac{1}{6}c_0h_0^2$.

Alors l'équation (1) devient :

$$-\xi^{'}U + c_0\big(1 + \frac{3}{2}\xi\big)\xi^{'} + \gamma\xi^{'''} = 0 \tag{2}$$

Où

$$\xi^{'} = \frac{\partial \xi}{\partial X}$$

D'où :

$$\frac{1}{6}h_0^2\xi^{'''} + \frac{3}{2}\xi\xi^{'} - \big(\frac{U}{c_0} - 1\big)\xi^{'} = 0 \tag{3}$$

En intégrant cette équation, on trouve :

$$\frac{1}{6}h_0^2\xi^{''} + \frac{3}{4}\xi^2 - \big(\frac{U}{c_0} - 1\big)\xi + A = 0 \tag{4}$$

En multipliant l'équation (4) de part et d'autre par $\xi^{'}$ et en intégrant à nouveau, on aboutit à l'équation suivante :

$$\frac{1}{3}h_0^2\xi^{'2} + \xi^3 - 2\big(\frac{U}{c_0} - 1\big)\xi^2 + 4A\xi + B = 0 \tag{5}$$

Si ξ et ses dérivées tendent vers zéro lorsque X tend vers l'infini alors $A = B = 0$. On obtient :

$$\frac{1}{3}h_0^2\xi'^2 = \xi^2(\alpha - \xi) \tag{6}$$

Tel que :

$$\frac{U}{c_0} = 1 + \frac{\alpha}{2}$$

La solution de l'équation KdV est donnée par une onde solitaire définie par :

$$\eta = \eta_0 \mathrm{sech}^2\big(\big(\frac{3\eta_0}{4h_0^3}\big)^{\frac{1}{2}}(x - Ut)\big), \quad \eta_0 = h_0\alpha \tag{7}$$

La vitesse de cette onde dépend de son amplitude :

$$U = c_0\big(1 + \frac{1}{2}\frac{\eta_0}{h_0}\big) \tag{8}$$

- Solution exacte des équations KdV

Soit l'équation KdV normalisée suivante :

$$\frac{\partial \eta}{\partial t} + \sigma\eta\frac{\partial \eta}{\partial x} + \frac{\partial^3 \eta}{\partial x^3} = 0 \tag{9}$$

σ est une constante.

Soit une solution particulière de l'équation (9), donnée par :

$$\sigma\eta = 12\frac{\partial^2(\ln F)}{\partial X^2} \tag{10}$$

Dans laquelle F représente une fonction non linéaire de structure particulière.

Posons $\eta = \dfrac{\partial P}{\partial x}$, alors l'équation (9) se met sous la forme :

$$\frac{\partial}{\partial t}\big(\frac{\partial P}{\partial x}\big) + \sigma\frac{\partial P}{\partial x}\frac{\partial}{\partial x}\big(\frac{\partial P}{\partial x}\big) + \frac{\partial}{\partial x}\big(\frac{\partial^3 P}{\partial x^3}\big) = 0 \tag{11}$$

D'où :

$$\frac{\partial P}{\partial t} + \frac{\sigma}{2}\big(\frac{\partial P}{\partial x}\big)^2 + \frac{\partial^3 P}{\partial x^3} = 0 \tag{12}$$

Soit :

$$\sigma P = 12\frac{\partial(\ln F)}{\partial x}$$

Alors :

$$F\frac{\partial}{\partial x}\big(\frac{\partial F}{\partial t} + \frac{\partial^3 F}{\partial x^3}\big) - \frac{\partial F}{\partial x}\big(\frac{\partial F}{\partial t} + \frac{\partial^3 F}{\partial x^3}\big) + 3\big(\big(\frac{\partial^2 F}{\partial x^2}\big)^2 - \frac{\partial F}{\partial x}\frac{\partial^3 F}{\partial x^3}\big) = 0 \tag{13}$$

Une solution de l'équation KdV, donnée par une onde solitaire, s'écrit :

$$\sigma\eta = 3\alpha^2 \mathrm{sech}^2\big(\frac{\theta-\theta_0}{2}\big) \tag{14}$$

Où $\theta = \alpha x - \alpha^3 t$, α et θ_0 sont des paramètres.

Il est à remarquer que cette fonction est la dérivée, en fonction de x, de :

$$6\alpha\big[\tanh\big(\frac{\theta-\theta_0}{2}\big) - 1\big] \tag{15}$$

De même, (15) est la dérivée de :

$$12\ln(1+\exp(-(\theta-\theta_0))) \tag{16}$$

Soit :

$$F = 1 + \exp(-(\theta-\theta_0))$$

Alors

$$F = 1 + \exp(-\alpha(x-s) + \alpha^3 t), \quad s = \frac{\theta_0}{\alpha}$$

Ainsi, F est une solution de l'équation KdV pour tout α et s.

Dans le cas linéaire, il est possible de superposer des solutions avec différentes valeurs de α et s. Néanmoins, l'équation KdV étant non linéaire, il va y avoir des termes d'interaction qui vont apparaître en superposant les différentes solutions.

Ainsi si nous considérons la solution :

$$F^1 = f_1 + f_2$$

Avec :

$$f_j = \exp\left(-\alpha_j(x-s_j) + \alpha_j^3 t\right), \quad j = 1, 2$$

Alors la solution se met sous la forme :

$$F = 1 + F^1 + F^2 \tag{17}$$

Où F^2 représente un terme d'interaction. Il est donné par :

$$F^2 = \frac{(\alpha_2-\alpha_1)^2}{(\alpha_2+\alpha_1)^2} f_1 f_2$$

L'interaction apparaît donc sous forme d'un produit entre les deux solutions f_1 et f_2. Ce résultat a été généralisé à des ordres supérieurs. Ainsi, si :

$$F^1 = \sum_{j=1}^{N} f_j$$

Alors la solution exacte s'écrit :

$$F = 1 + \sum_j f_j + \sum_{j \neq k} a_{jk} f_j f_k + \cdots + a_{12\cdots N} f_1 f_2 \cdots f_N \tag{18}$$

F a été réécrite sous une autre forme, à savoir :

$$F = \det |F_{mn}|, \quad F_{mn} = \delta_{mn} + \frac{2\alpha_m}{\alpha_m + \alpha_n} f_m \tag{19}$$

Ainsi, un soliton solution de l'équation (9), est donné par :

$$\frac{\sigma}{12}\eta = \frac{\alpha^2 f}{(1+f)^2}, \quad \text{où} \quad f = \exp(-\alpha(x-s) + \alpha^3 t) \tag{20}$$

dont on connait certaines de ses caractéristiques, à savoir :

- Son maximum (le pic du soliton) apparaît pour $f = 1$.
- L'amplitude maximale est donnée par $\sigma\eta = 3\alpha^2$.
- La position du maximum est donnée par $x = s + \alpha^2 t$.
- La vitesse de l'onde est égale à : α^2.