

Séminaire CERMICS

Couplage excitation-contraction dans le cœur
Modélisation, simulations et assimilation de données

J. Sainte-Marie

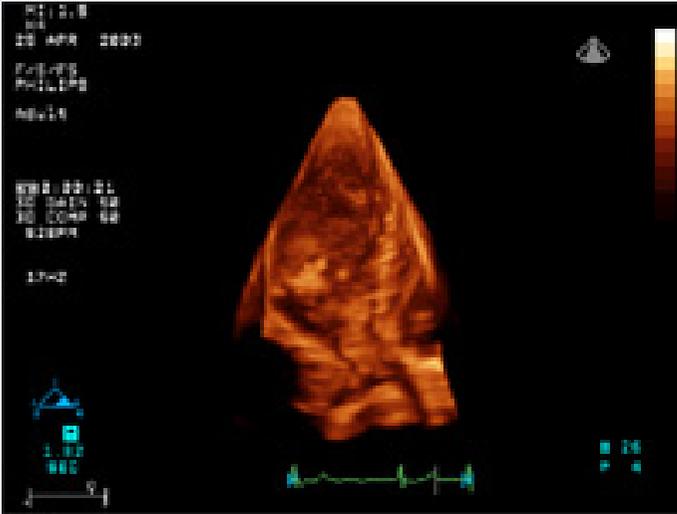
Egalement R. Cimrman, D. Chapelle (MACS) et M. SORINE (SOSSO)

Projet MACS, ARC Icema



Champs-sur-Marne - Janvier 2004

PROBLEMATIQUE



- Mesures faiblement échantillonnées
 - cinématique des parois
 - activité électrique
- Pas (peu) d'infos sur les contraintes
- Nécessité d'une loi de comportement

Plan

- Modélisation du couplage excitation-contraction
- Obtention d'un cœur numérique (indicateurs locaux)
- Assimilation de données (aide au diagnostic)

- Problème direct

- simulateur cardiaque paramétrisable (formation, ...)
- aide thérapeutique *a priori*

- Problème inverse

- modèles (paramètres inconnus) + données
- assimilation de données, identification (paramètres, ...)
- aide au diagnostic

LE MUSCLE CARDIAQUE

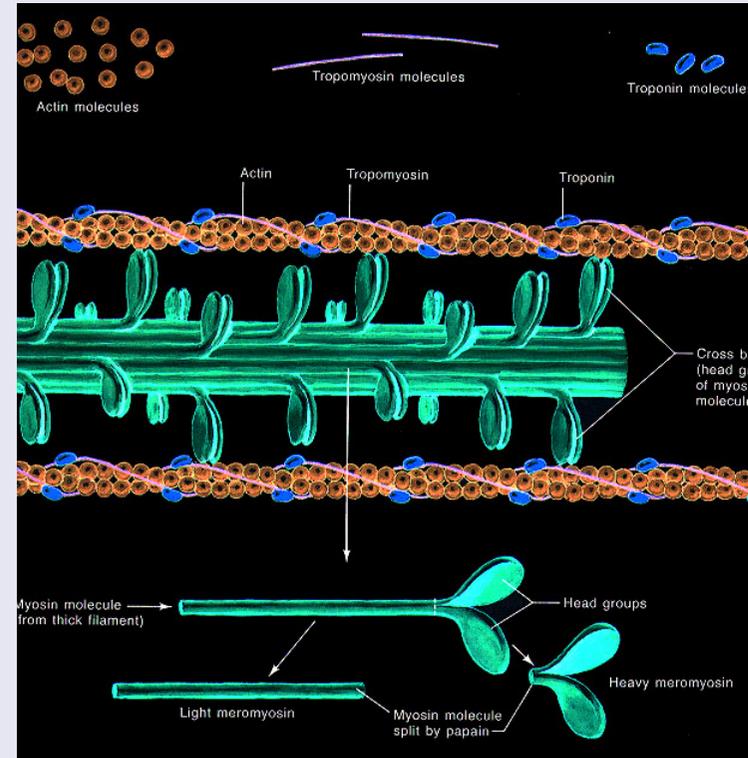
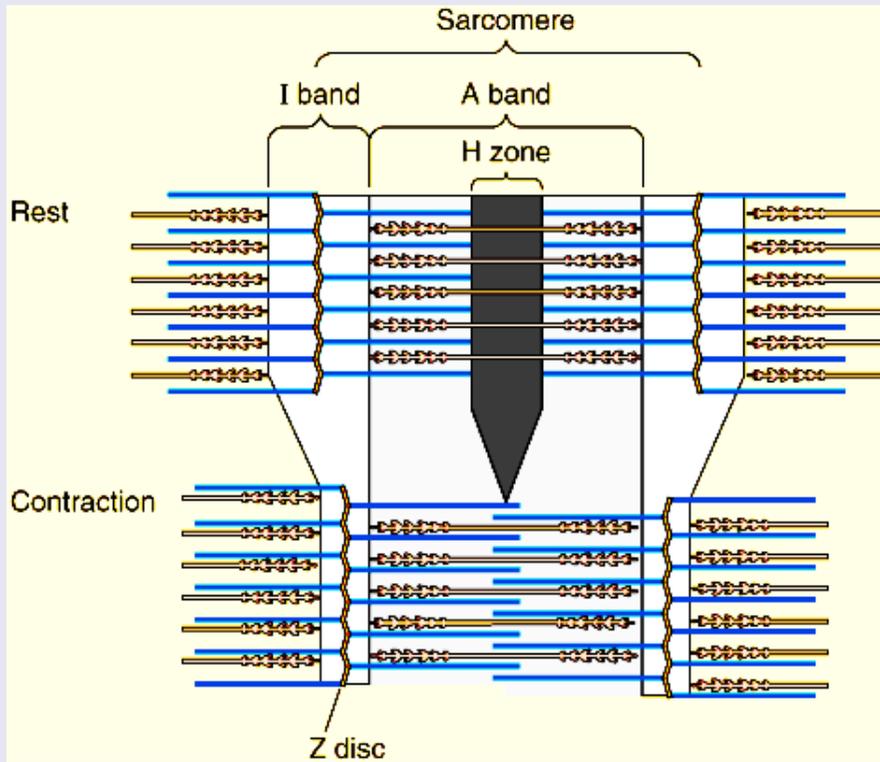


Image provenant du Dr. Barber au Pikeville College, KY.

• Mécanisme de contraction

- $n(\xi, t)$ taux de ponts actine-myosine attachés
- fréquence d'attachement ($f(\xi, t)$) et de destruction ($g(\xi, t)$) des ponts
- $\varepsilon_c(M, t)$ déformation de la fibre
- $u(t)$ potentiel d'action

• Modèle de Huxley

$$\frac{Dn}{Dt} = \frac{\partial n}{\partial t} + \eta \dot{\varepsilon}_c \frac{\partial n}{\partial \xi} = (1 - n) f - n g$$

• Relation excitation/contraction pour une fibre, Sorine 99

$$\begin{cases} \dot{k}_c = -(\alpha |\dot{\varepsilon}_c| + |u|)k_c + k_0 |u|_+ \\ \dot{\tau}_c = k_c \dot{\varepsilon}_c - (\alpha |\dot{\varepsilon}_c| + |u|)\tau_c + \sigma_0 |u|_+ \\ \sigma_c = \tau_c + \mu \dot{\varepsilon}_c + k_c \xi_0 \\ k_c(0) = \sigma_c(0) = 0 \end{cases}$$

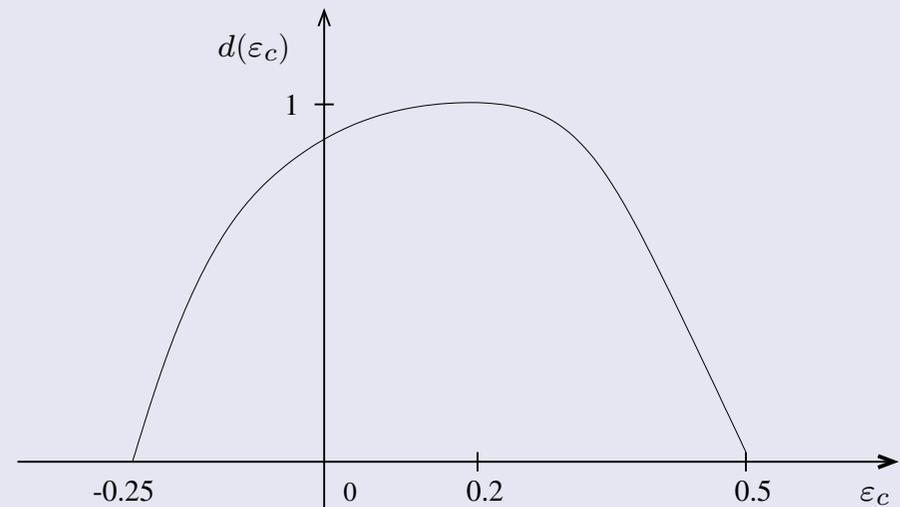
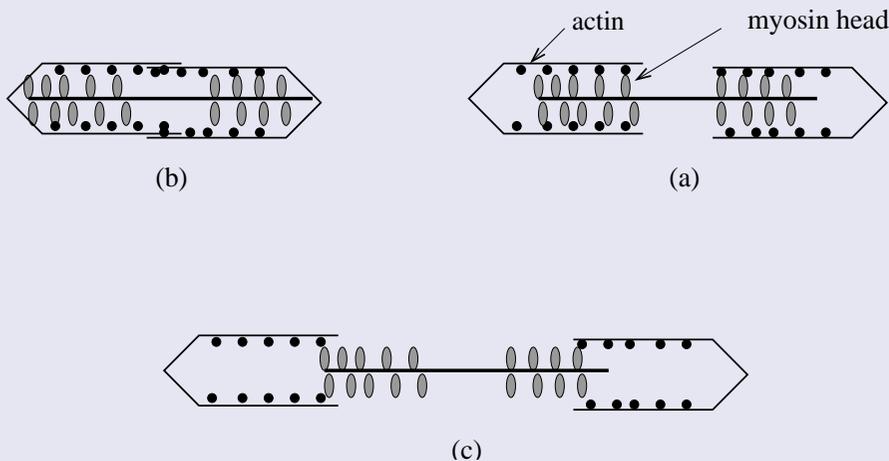
Comportements “Visco-élasto-plastique”

MECANISME de REGULATION

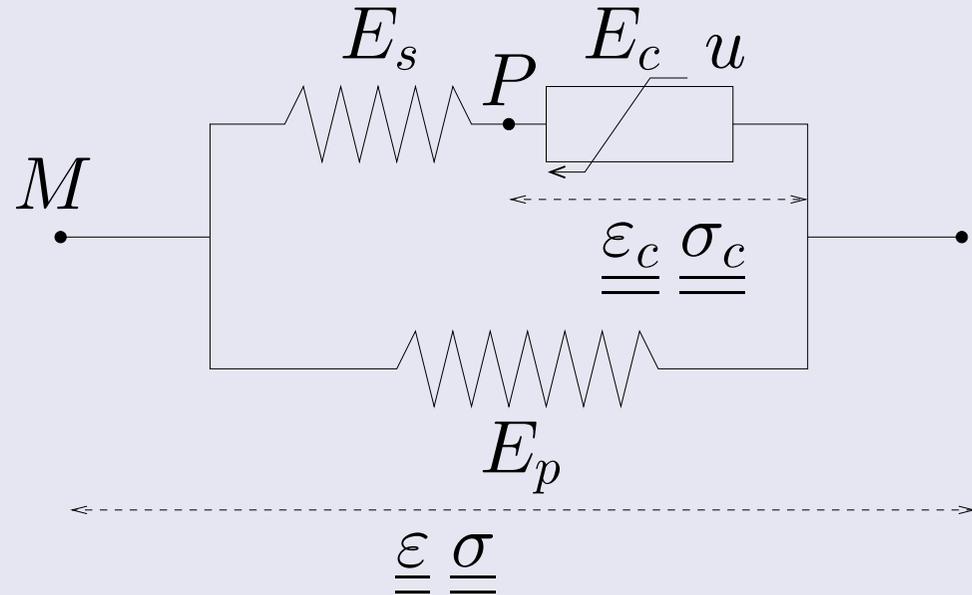
- Effet “Starling” (non accumulation)

Plus le cœur se remplit, plus il se “contracte”

- Traduction $\sigma_c = d(\varepsilon_c)(\tau_c + \mu\dot{\varepsilon}_c + k_c\xi_0)$



- Modèle rhéologique de Hill-Maxwell



- Equations

$$\left\{ \begin{array}{l} \rho \ddot{y} - \text{div} (\underline{\underline{F}} \cdot \underline{\underline{\sigma}}) = 0 \\ \underline{\underline{\sigma}} = \sigma_{1D} \underline{\underline{n}} \otimes \underline{\underline{n}} + E_p(\underline{\underline{\varepsilon}}) \\ \sigma_{1D} = \frac{\sigma_c}{1+\varepsilon_s} = \frac{\sigma_s}{1+\varepsilon_c} \\ \dot{\tau}_c = k_c \dot{\varepsilon}_c - (\alpha |\dot{\varepsilon}_c| + |u|) \tau_c + \sigma_0 |u|_+ \\ \dot{k}_c = -(\alpha |\dot{\varepsilon}_c| + |u|) k_c + k_0 |u|_+ \\ \sigma_c = d(\varepsilon_c) (\tau_c + \mu \dot{\varepsilon}_c + k_c \xi_0) \\ \sigma_s = E_s (\varepsilon_{1D} - \varepsilon_c) / (1 + \varepsilon_c) \\ \varepsilon_{1D} = \sum_{i,j} \varepsilon_{ij} n_i n_j \end{array} \right.$$

CONTRAINTE TOTALE $\underline{\underline{\sigma}}$

- $\underline{\underline{\sigma}} = \sigma_{1D} \underline{n} \otimes \underline{n} + \underline{\underline{\sigma}}_p(\underline{\underline{E}})$

- **Comportement passif** matrice isotropique, hyperelastique, viscosité, fibres passives (exponentielles)

$$\underline{\underline{\sigma}}_p(\underline{\underline{E}}) = K(J - 1)J\underline{\underline{C}}^{-1} + \sum_{w=1}^3 \phi_w \frac{\partial W_w}{\partial \underline{\underline{E}}} + \phi_4 C_p \dot{\underline{\underline{E}}}$$

$$W_1 = \frac{1}{2} \kappa_1 (J^{-\frac{2}{3}} C_{kk} - 3) \quad \dots \quad \text{neo-Hookean term}$$

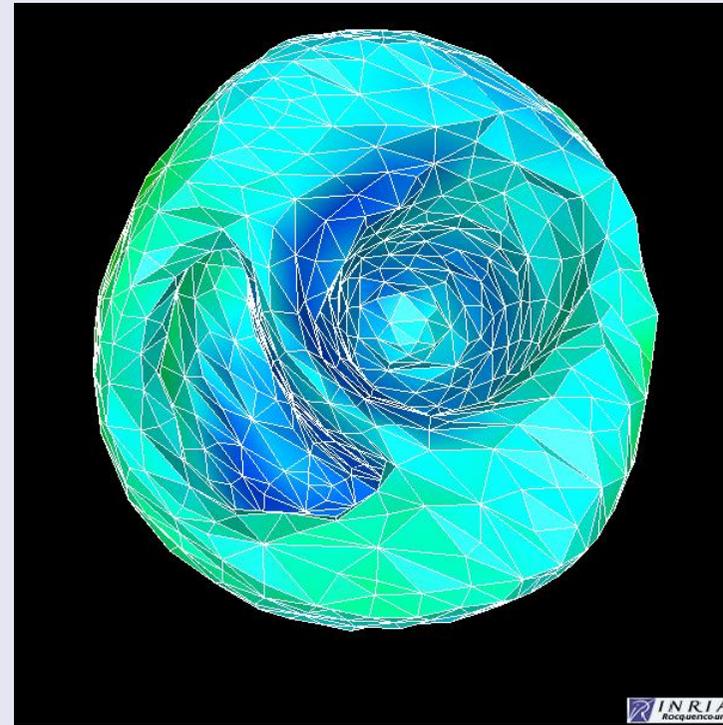
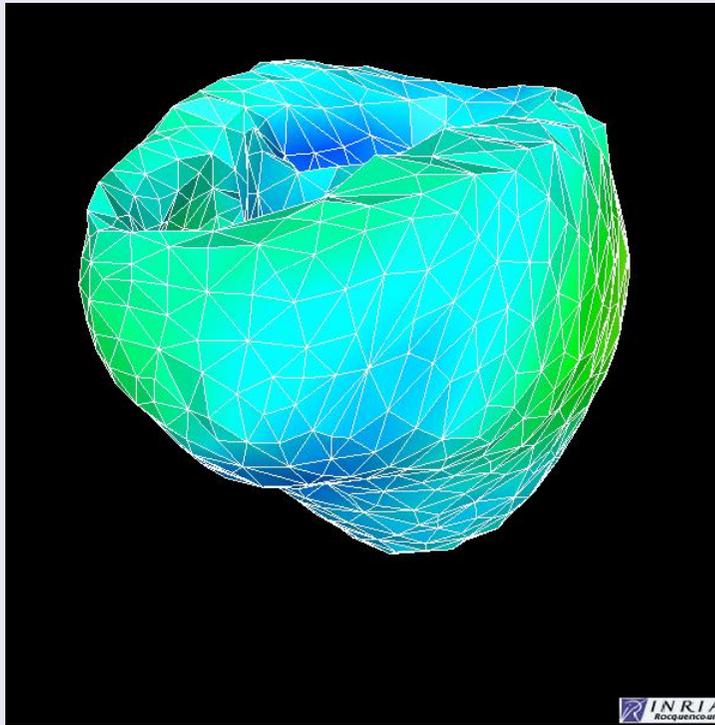
$$W_2 = \frac{1}{2} \kappa_2 (\tilde{I}_2 - 3) \quad \dots \quad \text{Mooney-Rivlin term}$$

$$W_3 = \frac{1}{2} \frac{\kappa_3}{\eta} \left(e^{\eta(J^{-\frac{2}{3}} C_{kk} - 3)} - 1 \right) \quad \dots \quad \text{Veronda-Westmann term}$$

- $\underline{\underline{C}} = 2\underline{\underline{E}} + I$ tenseur des déformations de Cauchy-Green droit
- $\underline{\underline{E}}$ tenseur des déformations de Green-Lagrange droit
- $J = \sqrt{\det \underline{\underline{C}}}$ variations de volume

RESOLUTION du PROBLEME

- Maillage

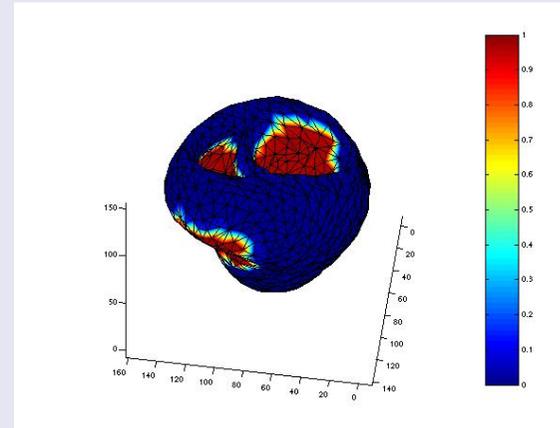
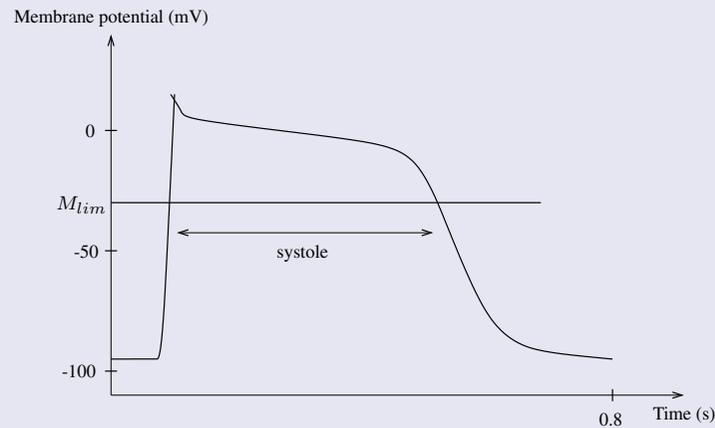


- Direction des fibres
- Schéma en temps (Newmark, point milieu)

ENTREE et CONDITIONS AUX LIMITES

- Potentiel d'action

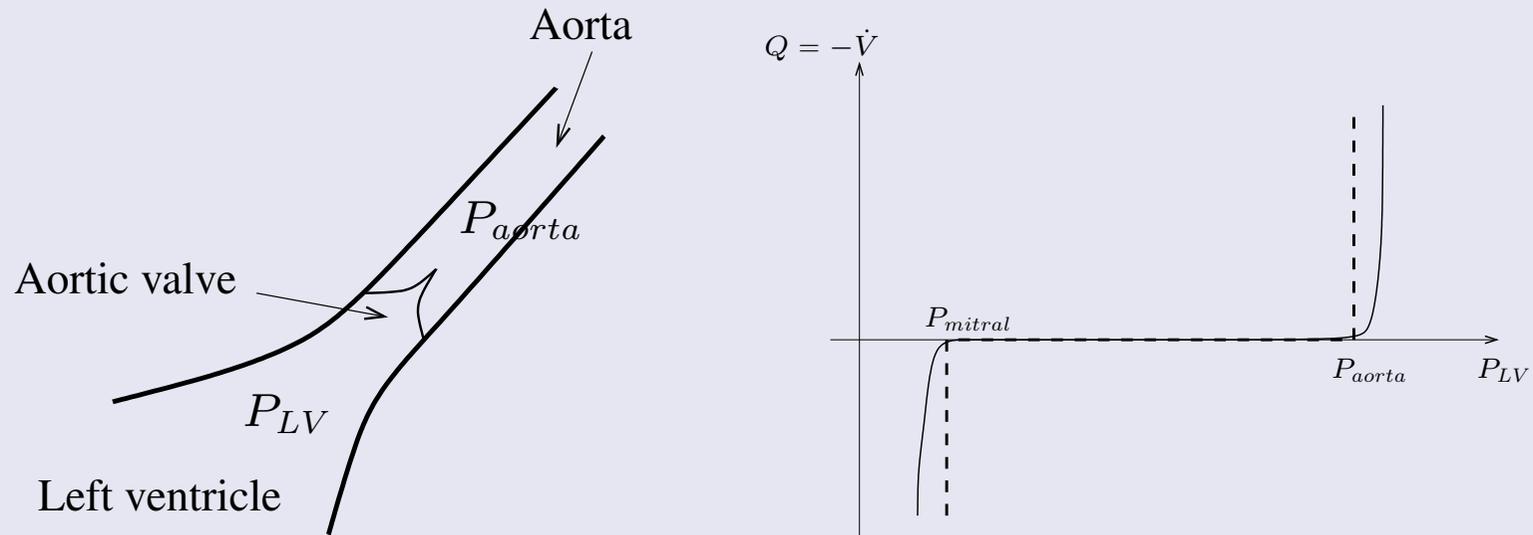
- équations de type réaction-diffusion (Luo-Rudy, Fitzugh-Nagumo,...)
- onde simulée (connue)



- Conditions aux limites (modèle de valve)

- flux $Q = -\dot{V}$
- problème de contact $Q(P - P_{ext}) = 0$
- phase isovolumétrique $\dot{V} = 0$
- éjection et remplissage $P(t) = P_{aorta}(t)$ ou $P(t) = P_o(t)$

MODELE de VALVE



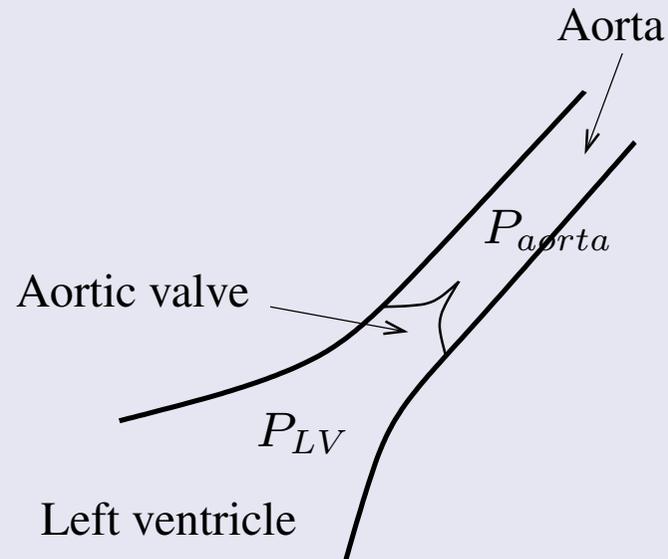
- Formulation “exacte”

$$\begin{cases} Q = 0 & \text{quand } P_o < P_{LV} < P_{aorte} & \text{(phases isovol.)} \\ Q \neq 0 & \text{quand } P_{LV} = P_{aorte}, P_o & \text{(éjection, remplissage)} \end{cases}$$

- Version régularisée

$$\begin{cases} Q = e^{l_1(P_{LV} - P_{aorte})} - e^{l_2(P_o - P_{LV})} & \text{quand } Q \leq Q_{lim} \\ Q \text{ affine en } P_{LV} - P_{ext} & \text{sinon} \end{cases}$$

MODELE de WINDKESSEL

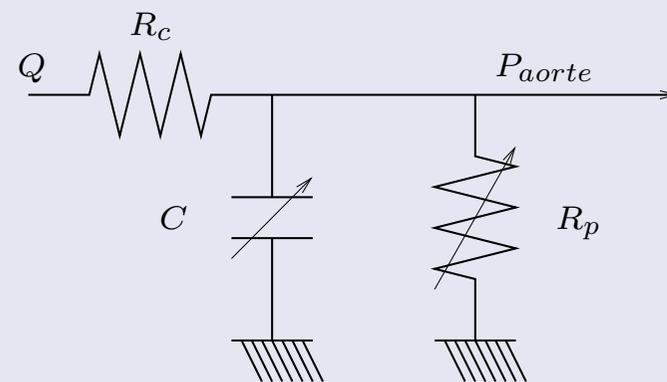


- Evolution de $P_{aorte}(t)$

- $Q = f(P_{LV}, P_{aorte}, P_o)$

- $Q = C\dot{P}_{aorte} + \frac{P_{aorte} - P_{sv}}{R}$

$$C\dot{P}_{aorte} + \frac{P_{aorte} - P_{sv}}{R_p} = f(P_{LV}, P_{aorte}, P_o)$$



COUPLAGE VG-aorte

- Phase I (contraction isovol.)

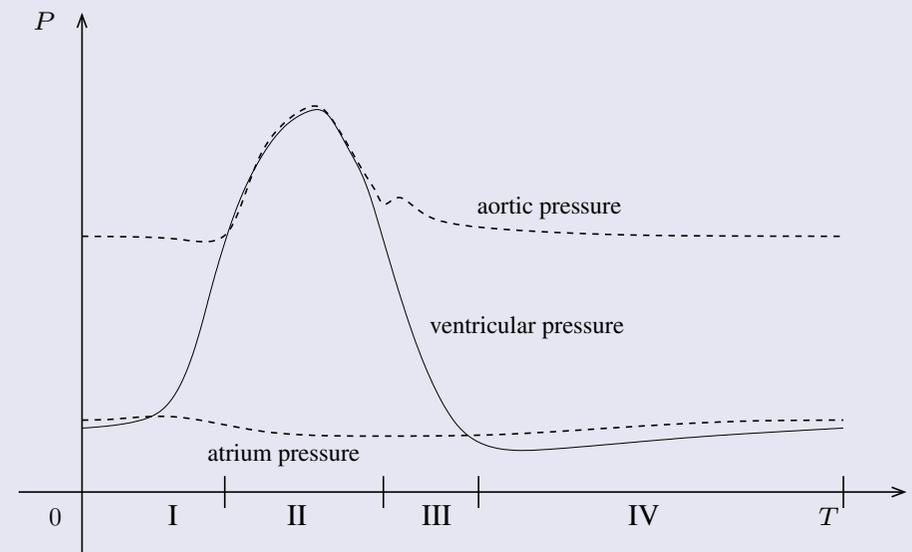
- Valve aortique fermée $\dot{V} = Q(t) = 0$
- Pas de relation entre P_{LV} et P_{aorte}
- $C\dot{P}_{aorte} + \frac{P_{aorte}}{R} = 0$

- Phase II (éjection)

- Valve aortique ouverte $-\dot{V} = Q(t)$
- $P_{LV} \approx P_{aorte}$
- $C\dot{P}_{aorte} + \frac{P_{aorte}}{R} = f(P_{LV}, P_{aorte}, P_o)$

- Phases III et IV (diastole)

- $Q(t) = 0$ et $\dot{V} \geq 0$ (oreillette)
- Pas de relation entre P_{LV} et P_{aorte}
- $C\dot{P}_{aorte} + \frac{P_{aorte}}{R} = f(P_{LV}, P_{aorte}, P_o)$

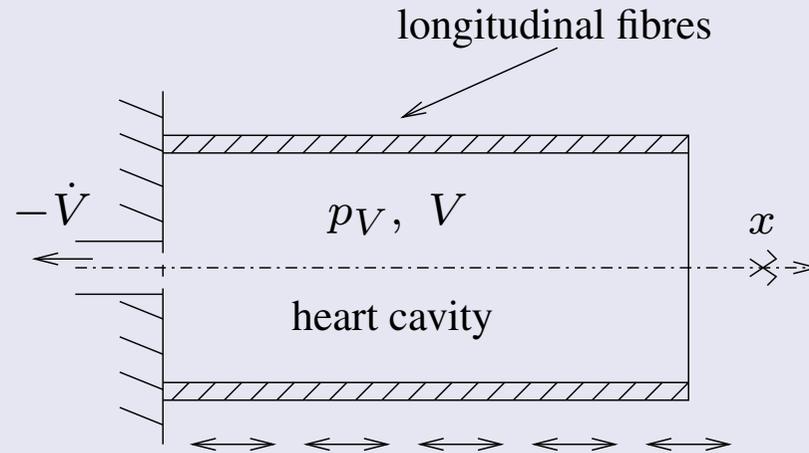


VENTRICULE DROIT

- Même mécanisme avec des pressions plus basses (1/5)
- Même modèle mécanique (mêmes paramètres)
- Modèle de valve $P_{ap} \approx P_{aorte}/5$
- Ventricule gauche
 - Pression systolique: ouverture de la valve 70 mmHg (9.3 kPa)
 - Pression maximum pendant la systole 130 mmHg i.e. 17.29 kPa
 - Pression dans les oreillettes 8 mmHg (1.06 kPa)
 - Pas de contraction des oreillettes (pour le moment, modèle 0D possible)

ANALYSE

- Analogie 1D



- Formulation (petites déformations)

$$(P_{1D}) \left\{ \begin{array}{l}
 \rho \ddot{y} - \left(E_p(y_x) + C \dot{y}_x + \sigma_c \right)_x = 0 \\
 \dot{\tau}_c = k_c \dot{\varepsilon}_c - (\alpha |\dot{\varepsilon}_c| + |u|) \tau_c + \sigma_0 |u|_+ \\
 \dot{k}_c = -(\alpha |\dot{\varepsilon}_c| + |u|) k_c + k_0 |u|_+ \\
 \sigma_c = \tau_c + k_c \xi_0 + \mu \dot{\varepsilon}_c \\
 \sigma_c = E_s (y_x - \varepsilon_c) \\
 C.L. \text{ et } C.I.
 \end{array} \right.$$

- Collaboration avec J. Urquiza (CRM, université de Montréal)
- Andrews *J. Diff. Equation* (1980), Brokate *IMA J. Appl. Math.* (1989) et Krejc'i *SIAM J. Math. Anal.* (2002)
- Problème parabolique non linéaire

Résultats Si $P_{aorte} \in L_\infty(0, T)$, $\phi_0, \sigma_{c_0}, \varepsilon_0$ sont dans $L_\infty(0, 1)$ alors il existe une unique solution σ_c, ε au problème (P_{1D}) telle que

- $\sigma_c \in L_\infty(0, 1 ; W_\infty^1(0, T))$
- $\varepsilon \in L_\infty(0, 1 ; W_\infty^1(0, T))$.

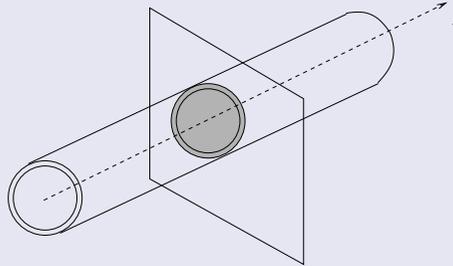
SIMULATIONS 3D

- www-rocq.inria.fr/MACS/Coeur/index_pres.html

(cliquer sur le lien)

MODELE d'AORTE

- Collaboration avec J.F. Gerbeau, E. Delavaud, M. Sorine



- $A = |\mathcal{S}|$, $Q = \int_{\mathcal{S}} u_z ds$ (flow), $\bar{p} = \frac{1}{A(z)} \int_{\mathcal{S}} p ds = \Phi(A)$
- Conservation de la masse $\operatorname{div} u = 0 \Rightarrow \frac{\partial A}{\partial t} + \frac{\partial Q}{\partial z} = 0$
- Euler ($\nu = 0$) ou Navier-Stokes ($\nu > 0$) sur l'axe z

$$\frac{\partial u_z}{\partial t} + \operatorname{div} (u_z u) + \frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z} - \nu \Delta u_z = 0$$
$$\Rightarrow \frac{\partial Q}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial z} \left(\alpha \frac{Q^2}{A} \right) + \frac{A}{\rho} \frac{\partial \bar{p}}{\partial z} + K_R \frac{Q}{A} = 0$$

- Modèle de paroi $\bar{p} = \beta_0 + \beta \sqrt{A}$

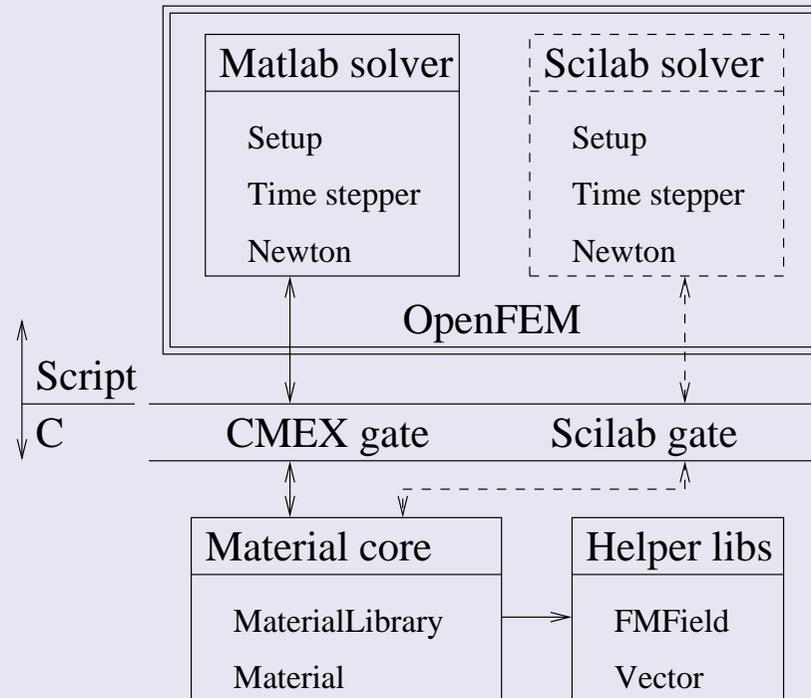
COUPLAGE LV-AORTE

- www-rocq.inria.fr/MACS/Coeur/index_pres.html

(cliquer sur le lien)

CODE

- Structure (solveur UMFPACK, multifrontal non symétrique)



- Post-processing (Matlab + medit), sauvegarde HDF5
- Performances
 - 1 battement → 2 heures
 - taille du problème 45000

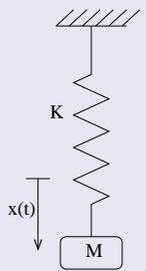
L'ASSIMILATION de DONNEES

- Les observations ne permettent pas toujours de décrire complètement un phénomène
 - météorologie
 - médecine
- Un modèle est nécessaire
 - modèle + observations
 - Technique d'assimilation de données (DAT)
- DAT
 - techniques de contrôle optimal ou sous-optimal
 - coûteuses (problèmes 3D)
- Objectif

DAT	⇒	Calibration et diagnostic de pathologies
-----	---	--

ASSIMILATION de DONNEES (I)

- $$\begin{cases} \dot{X}(t) = F(X, t) \\ X(t_0) = X_0 \end{cases} \quad \text{et} \quad Y_k = HX(t_k) + V_k$$
- Trouver $\hat{X}(t)$, “barycentre” du **modèle** et des **mesures**
- Exemple (estimation d'un paramètre)



$\rightarrow \begin{pmatrix} \dot{x} \\ \ddot{x} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ -\frac{K}{M} & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ \dot{x} \end{pmatrix}$

$\rightarrow \omega = \sqrt{\frac{K}{M}}$ inconnu

$\rightarrow y_{t_k} = x_{t_k}$ pour $k \in I$

Estimation de ω

- Estimation

- variables d'état
- paramètres
- conditions initiales, entrée

- $$\begin{cases} \dot{X} = F(X, t) \\ X(t_0) = X_0 \end{cases} \text{ sur } \Omega \times [0, T] \quad \text{et} \quad Y(t_k) = HX(t_k) + V(t_k)$$

⇒ Problème de Cauchy avec contraintes

- Fonction coût à minimiser

- variationnelle $J(K_1) = \frac{1}{2} \int_0^T \|Y(t) - HX(K_1, t)\|_{\Omega}^2 dt + \text{penalisation}$
- séquentielle $J(K_1, t) = \frac{1}{2} \int_0^t \|Y(t) - HX(K_1, t)\|_{\Omega}^2 dt + \text{penalisation}$

APPROCHE SEQUENTIELLE (I)

- $$\begin{cases} \dot{X}(t) = F(X, U, K_1, t) & \text{sur } \Omega \times [0, T] \\ X(t_0) = X_0 & \text{sur } \Omega \end{cases}$$

- Observations $\{Y_k\} = \{HX(t_k) + V(t_k)\}$

- Fonction coût

$$J(X_0, U, K_1, t) = \frac{1}{2} \int_0^t \|Y(t) - HX(X_0, U, K_1, t)\|_{\Omega}^2 dt + \text{penalisation}$$

- Etape de prédiction

$$\hat{X}^f(t_n) = \hat{X}^a(t_{n-1}) + \int_{t_{n-1}}^{t_n} F(\hat{X}_{n-1}^a, U_{n-1}, K_{1,n-1}, t) dt$$

- Etape d'analyse

$$\hat{X}^a(t_n) = \hat{X}^f(t_n) + K_n \left(Y_n - HX^f(t_n) \right) \quad \text{avec} \quad \frac{\partial J(t_n)}{\partial K_n} = 0$$

APPROCHE SEQUENTIELLE (II)

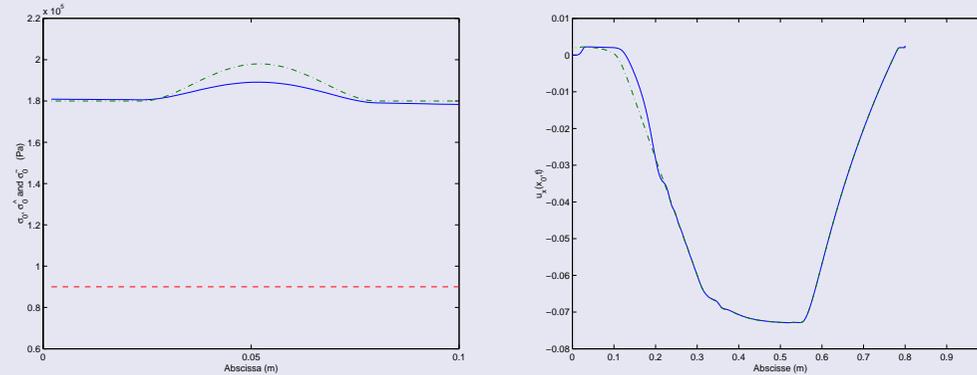
- Technique sous-optimale
- Divergence (gradient nécessaire)
 - Filtrage de Kalman Etendu

$$\dot{X} = F(X, U, K_1, t) \quad \Rightarrow \quad \dot{X} = \left[\frac{\partial F}{\partial X} \right] X$$

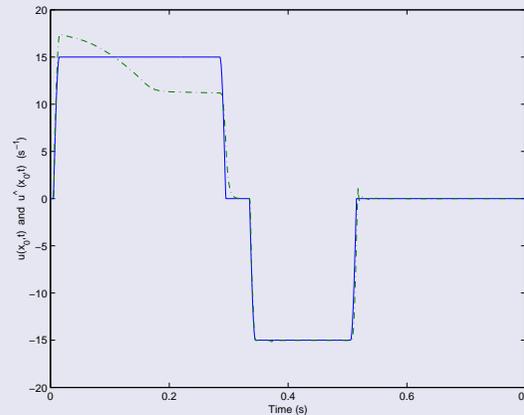
- Cyclique $X(t_0) \approx X(T)$
 - estimation des conditions initiales
- Coûts de calcul (matrices de covariance)
 - filtres SEEK

RESULTATS 1D

- Paramètre σ_0 et déformation $y_x(x_0, t)$



- Entrée $u(x_0, t)$



- [Potentiel d'action et contrainte totale \(cliquer sur le lien\)](#)

- Modélisation des pathologies
- Validation complète du simulateur
 - loi de comportement (paramètres, valeur relative)
 - régulation systémique (aorte, oreillette, ...)
 - géométrie (directions des fibres, conditions aux limites, ...)
 - entrée (potentiel d'action, [oxygène](#))
 - littérature existante, expertise de cliniciens
- Assimilation de données
 - techniques séquentielles
 - taille des matrices de covariance