



HAL
open science

Étude numérique des Dispositifs d'Assistance Ventriculaire pour l'optimisation de leur utilisation et la limitation des complications cliniques

Louis Marcel

► **To cite this version:**

Louis Marcel. Étude numérique des Dispositifs d'Assistance Ventriculaire pour l'optimisation de leur utilisation et la limitation des complications cliniques. Mécanique des fluides [physics.class-ph]. HESAM Université, 2023. Français. NNT : 2023HESAE068 . tel-04502433

HAL Id: tel-04502433

<https://pastel.hal.science/tel-04502433v1>

Submitted on 13 Mar 2024

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.

ÉCOLE DOCTORALE SCIENCES ET MÉTIERS DE L'INGÉNIEUR
LIFSE - Campus de Paris

THÈSE

présentée par : **Louis MARCEL**
soutenue le : **28 Septembre 2023**

pour obtenir le grade de : **Docteur d'HESAM Université**

préparée à : **École Nationale Supérieure d'Arts et Métiers**

Spécialité : **Mécanique des Fluides**

**Étude numérique des Dispositifs d'Assistance Ventriculaire pour
l'optimisation de leur utilisation et la limitation des complications
cliniques**

THÈSE dirigée par :
Professeur Smaïne KOUIDRI

et co-encadrée par :
Docteur Mathieu SPECKLIN

Jury

Mme. Émilie SAURET	Professeur, Queensland University of Technology	Rapporteur
M. Julien GUIHAIRE	Professeur, Adult Cardiac Surgery Marie Lannelongue Hospital	Rapporteur
M. Farid BAKIR	Professeur, Arts et Métiers Sciences et technologies	Examinateur
M. Antonio C.P.BRASIL Jr	Professeur, University of Brasília	Président
Mme. Geneviève DAUPHIN-TANGUY	Professeur, École Centrale de Lille	Invitée
M. Jean-Louis HÉBERT	Professeur, CHU Pitié-Salpêtrière AP-HP.	Invité
M. Mickaël LESCROART	MD-PhD, CHU Pitié-Salpêtrière AP-HP.	Invité

À ma maman, qui a donné son coeur à ses enfants, à l'ensemble de ses proches, pour enfin le donner
à une parfaite inconnue.

Remerciements

Je tiens à remercier en premier mes encadrants de thèse, Pr. Smaïne Kouidri et le maître de conférences Dr. Mathieu Specklin pour m'avoir épaulé tout au long de cette aventure doctorale. Leur soutien et bienveillance m'a permis de tirer le meilleur de cette expérience. Travailler avec eux a été une expérience enrichissante, c'est pourquoi j'espère que nos chemins se croiseront à nouveau pour de nouvelles collaborations scientifiques ou sportives.

Je souhaite également remercier l'équipe médicale de l'institut de cardiologie de la Pitié-Salpêtrière, notamment le Dr. Jean-Louis Hébert et le Dr. Mickaël Lescroart. Ce travail n'a été possible que par cette belle collaboration que nous avons eu et cette envie commune de porter le projet le plus loin possible. Je suis reconnaissant auprès du Dr. Hébert d'avoir pris le temps (des journées entières parfois) de m'avoir enseigné quelques fondamentaux de physiologie. Je suis également heureux d'avoir rencontré et travaillé de manière régulière avec le Dr. Lescroart, cette rencontre est une richesse que je compte bien protéger à l'avenir.

Il me tient à coeur également de remercier l'ensemble de mes camarades de thèse de la soufflerie, en particulier le Docteur Martin Bourhis. Travailler à ses côtés pendant trois années sur des thématiques différentes était un réel plaisir. J'ai rarement eu l'occasion de travailler, discuter et rigoler avec une personne si brillante. Présenter nos recherches à l'international ensemble est l'un de mes plus beaux souvenirs de ce doctorat (malheureusement il manquait un financement pour acheter un appartement à Boston. . .). Je lui souhaite beaucoup de réussite dans ses futures recherches, j'espère que la distance n'altérera pas notre amitié.

J'exprime également ma gratitude à l'ensemble des membres du jury et aux rapporteurs de ce manuscrit. Leur expérience et regard avisé a permis d'améliorer la qualité de ce manuscrit ainsi que de soulever des questions pertinentes sur l'avenir de ces recherches.

REMERCIEMENTS

Je remercie également l'ensemble des membres du LIFSE pour m'avoir accompagné, soutenu et aidé en mettant à ma disposition des ressources ou tout simplement par le biais de quelques phrases réconfortantes dans les moments difficiles.

Enfin, je ne saurais témoigner à l'ensemble de ma famille toute ma gratitude. Je vous remercie d'avoir été là le jour de ma soutenance. Voir vos visages à ce moment si important est un souvenir qui restera gravé à jamais dans ma mémoire. Merci pour votre soutien inconditionnel et si essentiel. Merci d'avoir cru en moi lorsque moi je n'y croyais pas.

Résumé

L'insuffisance cardiaque est une maladie mortelle très répandue au sein du monde moderne. Faute de donneurs, diverses thérapies à long-terme ont été mises en place pour le traitement de l'insuffisance cardiaque terminale. Parmi elles, l'assistance ventriculaire présente des taux de survies comparables à ceux obtenus avec une greffe de cœur. Cependant, de nombreuses complications cliniques liées à l'assistance ventriculaire perturbent toujours la vie des patients en engageant parfois leur pronostic vital. Une utilisation optimisée des dispositifs d'assistance ventriculaire permettrait de réduire le risque d'apparition de ces complications. La connaissance de l'impact des conditions de fonctionnement du dispositif sur la physiologie permet de limiter les dommages mécaniques cellulaires, de maîtriser le couplage entre la machine et le cœur tout en assurant un flux adapté au réseau cardiovasculaire du patient. Dans cette thèse, nous avons développé des modèles numériques basés sur le calcul CFD et l'analogie électro-hydraulique permettant d'identifier les modes de fonctionnement optimaux de ces dispositifs en prenant en compte des paramètres hémolytiques et physiologiques de l'écoulement sanguin. Premièrement, un modèle CFD d'un dispositif est proposé dans le but d'évaluer l'interaction de celui-ci avec le fluide composé de cellules vivantes qu'est le sang. Deuxièmement, les résultats du modèle CFD servent de base à l'établissement d'un modèle adimensionnel de la pompe, qui, couplé avec une modélisation électro-hydraulique du réseau cardiovasculaire, permet d'étudier les interactions entre le dispositif et le ventricule qu'il assiste. Enfin, ce modèle proposé ici est sollicité dans le but de fournir des résultats clés sur l'assistance circulatoire suite à une intervention chirurgicale innovante. L'ensemble des modèles sont validés par rapport à des données expérimentales disponible dans la littérature scientifique. Ils fournissent des éléments de réponse ainsi que des suggestions au corps médical sur le choix des conditions de fonctionnement des dispositifs. Ces suggestions sont basées sur les résultats physiologiques des différentes modèles numériques proposés dans cette thèse. Ils permettent d'identifier les conditions de fonctionnement selon lesquelles le patient est le moins susceptible d'être victime de complication clinique.

RESUME

Mots-clés : Dispositifs d'Assistance Ventriculaire, Hémolyse, Simulation Numérique Fluide, Modélisation Système, Réseau Cardiovasculaire, Couplage.

RESUME

RESUME

Abstract

Heart failure is a highly prevalent life-threatening disease in the modern world. Due Heart failure is a highly prevalent and deadly disease in the modern world. Due to a shortage of donors, various long-term therapies have been implemented for the treatment of end-stage heart failure. Among them, ventricular assistance presents survival rates comparable to those achieved with a heart transplant. However, numerous clinical complications associated with ventricular assistance still disrupt patients' lives and sometimes endanger their prognosis. An optimized use of ventricular assistance devices would help reduce the risk of these complications. Understanding the impact of device operating conditions on physiology allows for the limitation of cellular mechanical damage, control of the coupling between the machine and the heart, and ensuring an appropriate flow to the patient's cardiovascular system. In this thesis, we have developed numerical models based on computational fluid dynamics (CFD) and electro-hydraulic analogy to identify optimal operating modes for these devices, considering hemolytic and physiological parameters of blood flow. Firstly, a CFD model of a device is proposed to evaluate its interaction with the fluid composed of living cells, which is blood. Secondly, the CFD model results serve as a basis for establishing an adimensional pump model that, coupled with an electro-hydraulic model of the cardiovascular system, enables the study of interactions between the device and the assisted ventricle. Finally, this proposed model is utilized to provide key findings on circulatory assistance following an innovative surgical intervention. All the models are validated against experimental data available in the scientific literature. They provide insights and suggestions to the medical community regarding the choice of device operating conditions. These suggestions are based on the physiological outcomes of the various numerical models proposed in this thesis and help identify the operating conditions in which the patient is least likely to experience clinical complications.

Keywords : Ventricular Assistance Devices, Hemolysis, Computational Fluid Dynamics, System Modelling, Cardiovascular Grid, Coupling.

ABSTRACT

Table des matières

Remerciements	5
Résumé	7
Abstract	11
Introduction	17
1 État de l'art	23
1.1 Insuffisance cardiaque et dispositifs d'assistance ventriculaire	24
1.1.1 Insuffisance cardiaque et traitements	24
1.1.2 Utilisations des dispositifs d'assistance ventriculaire	24
1.1.2.1 Principe de fonctionnement	24
1.1.2.2 Mortalité	25
1.1.2.3 Qualité de vie	25
1.2 Évolution des dispositifs d'assistance ventriculaire	26
1.2.1 Première génération	26
1.2.2 Deuxième génération	27
1.2.3 Troisième génération	28
1.3 Évolution des complications cliniques	30
1.3.1 Première génération	30

TABLE DES MATIÈRES

1.3.2	Deuxième génération	32
1.3.3	Troisième génération	34
1.4	Couplage Ventricule-VAD	36
1.5	Méthodes numériques pour l'optimisation des VADs	39
1.5.1	Utilisation du Calcul CFD	39
1.5.1.1	Maillage pour l'étude CFD des dispositifs d'assistance ventriculaire	40
1.5.1.2	Calcul pour des éléments rotatifs	40
1.5.1.3	Turbulence	41
1.5.1.4	Domage cellulaire sanguin	42
1.5.2	Modélisation système du réseau cardiovasculaire	42
1.6	Motivations	44
2	Hémodynamique des dispositifs d'assistance ventriculaire	47
2.1	Introduction	47
2.2	Contraintes et Hémolyse	49
2.3	Calcul de l'index d'hémolyse	51
2.4	Théorème du transport	55
2.4.1	Énoncé et démonstration du théorème du transport	56
2.4.2	Application aux écoulements incompressibles	58
2.5	Développement et validation d'un solveur pour le calcul d'hémolyse	60
2.5.1	Validation sur un écoulement de Couette	61
2.5.2	Validation sur un écoulement de Couette avec plan incliné	64
2.6	Hémodynamique interne des dispositifs d'assistance circulatoire	68
2.6.1	Introduction	68
2.6.2	Modèles géométriques et modélisation CFD	70
2.6.2.1	Modèles géométriques du HVAD et du dispositif LIFSE	70

TABLE DES MATIÈRES

2.6.2.2	Modèle CFD	73
2.6.3	Résultats	76
2.7	Hémolyse et turbulence	82
2.8	Discussion	86
2.9	Conclusion	87
3	Modélisation et analyse du couplage VAD-Ventricule	89
3.1	Introduction	89
3.1.1	Simplification de la modélisation	90
3.1.1.1	Analogie électro-hydraulique	90
3.1.1.2	Résolution analytique dans une géométrie simple	92
3.1.2	Validation des hypothèses	94
3.1.2.1	Approximation des régimes quasi-stationnaires	95
3.1.2.2	Fluide Newtonien	97
3.1.2.3	Écoulement laminaire	99
3.2	Modélisation 0D du réseau cardiovasculaire humain	99
3.2.1	Description de la modélisation du réseau cardiovasculaire	99
3.2.1.1	Le réseau cardiovasculaire	99
3.2.1.2	Modélisation 0D	101
3.2.1.3	Circuit électrique et fonctionnement	102
3.2.2	Validation du modèle 0D du réseau cardiovasculaire	109
3.2.2.1	Tensions artérielles et ventriculaires	109
3.2.2.2	Comportement dynamique du modèle	113
3.3	Étude du couplage VAD-Ventricule	114
3.3.1	Modèle du HVAD	115
3.3.2	Modélisation d'un malade	117

TABLE DES MATIÈRES

3.3.3	Influence du VAD sur le fonctionnement ventriculaire	119
3.3.4	Proposition d'une commande variable de la vitesse de rotation du VAD	130
3.4	Discussion	135
3.5	Conclusion	136
4	Utilisation de deux HVAD en tant que coeur artificiel total	139
4.1	Introduction	139
4.2	Méthode et Modèle 0D	141
4.3	Résultats	145
4.3.1	Équilibre hémodynamique et débit	146
4.3.2	Pression atriale gauche	148
4.3.3	Pression aortique	149
4.3.4	Pression de la veine cave	151
4.3.5	Pression de l'artère pulmonaire	153
4.3.6	Combinaisons de vitesses de rotation optimales	154
4.4	Discussion	159
4.5	Conclusion	160
5	Conclusion et Perspectives	161
	Conclusion et Perspectives	161
5.1	Conclusion	161
5.2	Perspectives	163
	Liste des tableaux	165
	Liste des figures	172
	Bibliographie	173

Introduction

L'insuffisance cardiaque touche plus de 30 millions de patients à travers le monde [1]. Elle est l'une des pathologies les plus meurtrières du monde moderne [2]. Les coûts associés à sa prise en charge sont très élevés comparés à l'ensemble d'autres pathologies [3]. En France, elle est à l'origine de 200000 hospitalisations par an. L'autorité de santé s'attend à une hausse de 25% tous les quatre ans du fait du vieillissement de la population [4]. Les causes de l'insuffisance cardiaque sont multiples. La principale est la cardiopathie ischémique, qui résulte d'une insuffisance d'oxygénation du cœur, menant à l'infarctus du myocarde. L'infarctus crée une lésion irréversible d'une partie du muscle cardiaque. Cette lésion est à l'origine d'une anomalie de sa contraction (dysfonction systolique) ou de son remplissage (dysfonction diastolique). L'hypertension artérielle, les troubles de rythme ainsi que la consommation excessive d'alcool ou de drogues peuvent également mener à ce type de pathologies.

À ce jour, le seul traitement curatif de l'insuffisance cardiaque terminale reste la transplantation cardiaque [5]. Cependant, ce traitement est limité compte tenu du nombre de donneurs ou du manque de compatibilité entre les patients et les greffons disponibles. Comme indiqué sur la figure 1, depuis le début des années 2000, l'écart entre le nombre de patients sur la liste d'attente pour une greffe et le nombre de greffons identifiés se creuse. Cet écart continuera à s'agrandir lors de ces prochaines années dans les pays occidentaux du fait d'un vieillissement de la population. De plus, le transport d'un greffon doit être rapide et sécurisé, il est donc aujourd'hui très compliqué de transporter un greffon outre-mer par exemple. Un traitement alternatif est donc une nécessité clinique et sociale. C'est dans ce contexte que l'assistance ventriculaire s'est développée. Les Dispositifs d'Assistance Ventriculaire (VAD) sont des pompes mécaniques dont l'objectif est d'assurer la circulation sanguine lorsque cette fonction n'est plus assurée par le cœur. Pour ce faire, ces pompes aspirent le sang depuis le ventricule et le réinjectent dans l'artère permettant d'acheminer le sang vers l'ensemble des organes. De cette façon, une partie du débit sanguin est assurée par la pompe, tout en permettant au cœur de battre.

INTRODUCTION

Cette diminution de charge de travail pour le ventricule permet de le mettre au repos pour espérer une récupération des fonctions de contraction ou de relaxation. L'architecture des dispositifs d'assistance ventriculaire a beaucoup évolué depuis leur genèse. L'ensemble des dispositifs utilisés de nos jours sont des dispositifs d'assistance du ventricule gauche (LVAD : Left Ventricle Assistance Device). Ils n'assistent que le ventricule gauche puisque c'est lui qui a la lourde tâche de pomper le sang oxygéné vers l'ensemble des organes du corps.

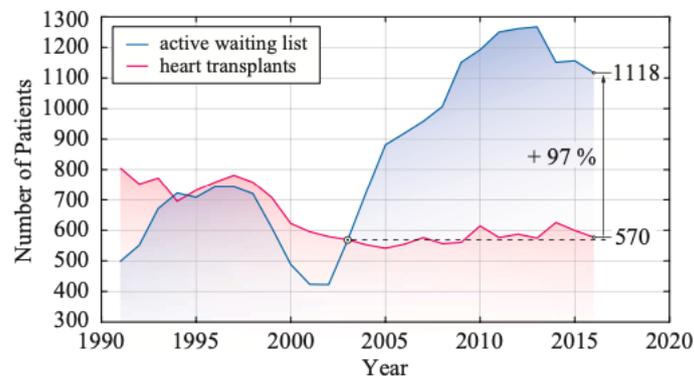


FIGURE 1 – Évolution du nombre de patients en attente de greffe et du nombre de potentiels donneurs en Europe[6]

L'origine de l'assistance circulatoire date des années 1950. Cette assistance a été mise en place dans les travaux de Gibbon [7]. Elle a permis dans un premier temps aux cliniciens d'effectuer les premières opérations à cœur ouvert tout en assurant la perfusion sanguine des autres organes. Depuis, ces machines ont évolué pour donner les premiers VAD dans les années 1990. Cette première génération de dispositifs était composée de pompes para-corporelles et pulsatiles. Ces dispositifs, alimentés par des unités pneumatiques, étaient mécaniquement peu fiables. Ils ont été remplacés par une nouvelle génération de pompes axiales à flux continu. Les VAD employés aujourd'hui, dits de "troisième génération", sont des pompes centrifuges présentant un rotor à centrage et transmission magnétique. Chaque génération de dispositif a été associée à des complications cliniques. Les modifications technologiques de ces dispositifs ont toujours été motivées par la limitation de ces complications, qu'elles soient mécaniques ou cliniques. C'est notamment le cas de l'emploi d'éléments mécaniques plus fiables dans les dispositifs de deuxième génération par rapport à la première. C'est également le cas de la réduction des surfaces de contacts entre la pompe et le fluide pour les dispositifs de troisième génération par

rapport à la deuxième. Les dispositifs utilisés aujourd'hui, encore insuffisamment fiables, ne sont pas à l'abri de complications engageant le pronostic vital du patient.

En effet, le dispositif travaillant en parallèle d'un ventricule malade, un phénomène de couplage entre les deux est observable. Du fait du flux continu généré par le VAD, une baisse de pulsatilité artérielle est observée. Ainsi, les patients sous assistance ventriculaire sont victimes d'insuffisances aortiques [8]. De plus, les contraintes mécaniques exercées au sein de l'écoulement interne du dispositif vont avoir des conséquences directes sur les composants du sang. Certains d'entre eux ont une activité qui dépend de leur organisation spatiale tridimensionnelle. La modification de l'organisation spatiale de certaines glycoprotéines induisent un syndrome de Willebrand acquis [9, 10] ou de l'angiodysplasie digestive [11]. Du fait de la nécessité de ce traitement alternatif à la transplantation cardiaque, il est primordial de fournir des éléments de réponse sur la limitation de ces complications cliniques. L'apparition de ces dernières, liées à l'utilisation des VAD dépend de la physique des écoulements. Elles sont les conséquences de phénomènes physiques exercés au sein du dispositif sur le fluide. Ces phénomènes auront également un impact sur les autres organes du réseau cardiovasculaire. La compréhension de la physique les régissant relève donc des écoulements fluides, de la rhéologie et des problèmes de réseau. Leur maîtrise a permis des améliorations entre les différentes générations. Ces améliorations sont visibles sur le taux de survie plus élevé d'une génération à l'autre. Cependant, les études ayant permis cette maîtrise sont des études faites par des mécaniciens ou mathématiciens à destination d'industriels. En d'autres termes, ces études ne visant pas comme lecteurs les cliniciens, ces derniers se retrouvent à faire face aux complications causées par un dispositif dont le fonctionnement n'est pas de leur ressort. Cette thèse s'emploie donc à fournir des éléments de compréhension au corps médical sur le fonctionnement des turbomachines employées. En se basant sur les améliorations technologiques et cliniques entre les différentes générations, il est possible d'associer certaines complications qui persistent à des phénomènes particuliers. La compréhension et la maîtrise de la physique à l'origine des complications cliniques liées au dispositif de troisième génération permet de suggérer des conditions de fonctionnement favorables aux patients en optimisant l'utilisation du dispositif. En effet, l'étude de l'évolution des divers paramètres numériques responsables de l'apparition de complications permet d'identifier les débits ou vitesse de rotation limitant l'évolution de ces paramètres vers une zone critique. Il s'agit donc de trouver les conditions de fonctionnement optimales du dispositif en termes d'hémolyse, de débit ou encore de pulsatilité pour les patients. Ainsi, au lieu de travailler en curatif, ce travail fourni

des éléments de réponse pour permettre aux cliniciens un travail préventif.

Pour ce faire, l'approche numérique est utilisée pour fournir des éléments de réponse. D'une part, la simulation CFD (Computational Fluid Dynamics) permet d'appréhender les interactions entre le fluide et le dispositif [12]. D'autre part, la modélisation 0D facilite la résolution de problématiques de systèmes complexes prenant en compte des effets de couplages [13]. En effet, l'utilisation de modèle 0D autorise l'utilisation de résultats connus des circuits électriques, permettant la résolution des équations d'un problème. Afin de valider les résultats obtenus par méthodes numériques, diverses comparaisons avec des résultats expérimentaux ou analytiques issus de travaux précédents sont effectuées. De par ces comparaisons, la précision des modèles numériques proposés met en perspectives l'ensemble des résultats obtenus.

Étant donné l'état de connaissance sur le fonctionnement des turbomachines et sur les issues cliniques de l'utilisation des VAD, une compréhension plus fine de l'hémodynamique interne des pompes est nécessaire. Les études sur le sujet se focalise essentiellement à l'hémodynamique à débit nominal ou sous-débit. Une étude de ce comportement à sur-débit permettra une compréhension plus poussée de l'hémodynamique interne des VAD. De plus, le dispositif s'implantant dans un réseau complexe composé d'éléments vivants, la prise en compte des phénomènes de couplage entre le dispositif et les différents organes du réseau cardiovasculaire est primordiale. Dans ce but, une modélisation précise du cœur humain est proposée dans cette thèse. Enfin, ces résultats permettent de proposer une méthode de management de patients dans un cas clinique rare.

Ces travaux de thèse s'articulent de la façon suivante :

Le premier chapitre est une revue de la littérature. Elle permet d'appréhender le contexte dans lequel les dispositifs d'assistance ventriculaire ont émergés et évolués. C'est notamment grâce à la connaissance de ce contexte que l'identification des complications cliniques liées à l'utilisation de ces dispositifs est faite. Leur identification et évolution selon les différentes technologies employées permettent d'associer certaines complications à des phénomènes physiques. Les complications qui persistent aujourd'hui et les phénomènes physiques dont elles sont la conséquence sont clairement explicitées.

Le chapitre 2 est une analyse CFD de l'hémodynamique interne de deux dispositifs d'assistance circulatoire. La quantité de dommages cellulaires générée par les dispositifs est évaluée selon leurs conditions de fonctionnement. La dépendance de cette quantité aux conditions de fonctionnement est caractérisée, permettant d'évaluer la dangerosité du dispositif selon son type d'utilisation. La topologie des écoulements, la turbulence et la quantité de dommages cellulaires engendrée ont des évolutions étroitement liées selon les conditions d'opérabilité du dispositif.

Ensuite, lors du troisième chapitre, grâce à une analogie électro-hydraulique, une modélisation 0D du réseau cardiovasculaire est réalisée. Basé sur l'hémodynamique de pression (Étude des évolutions de pressions des éléments du réseau cardiovasculaire), un modèle de ventricule droit est proposé. Une fois validé, il permet une modélisation plus fine du cœur. En effet, les anatomies ventriculaires droites et gauches étant très différentes, le comportement doit être dissocié. Les constantes du modèle sont ensuite ajustées pour répliquer le fonctionnement du réseau cardiovasculaire d'un patient atteint d'insuffisance cardiaque. Les résultats issus de la CFD sur l'un des dispositifs permettent ensuite d'en déduire un modèle de dipôle électrique retranscrivant son comportement. En combinant le modèle du cœur plus précis et un modèle électrique d'un dispositif de troisième génération, l'étude du couplage entre le VAD et le ventricule permet de prévoir dans quelles conditions l'insuffisance aortique apparaîtra.

Enfin, le quatrième et dernier chapitre propose la modélisation d'un cas clinique rare et son étude en se basant sur le modèle du réseau cardiovasculaire et du dispositif définis dans le chapitre 3. Ce cas clinique utilise deux VAD en guise de cœur artificiel total dans le cas d'une explantation cardiaque. Dans ce contexte, la mesure de certaines grandeurs physiologiques devient impossible pour les cliniciens. Placer les pompes dans la bonne fenêtre de fonctionnement devient donc une manœuvre complexe. En effet, chaque pompe influe sur le comportement de l'autre. Les deux pompes influent également sur la physiologie de l'écoulement. Ce nouveau modèle permet donc de prédire selon quelles combinaisons de vitesses de rotation des deux dispositifs est-il possible de garantir une assistance adaptée.

Chapitre 1

État de l'art

Contenu

1.1	Insuffisance cardiaque et dispositifs d'assistance ventriculaire	24
1.1.1	Insuffisance cardiaque et traitements	24
1.1.2	Utilisations des dispositifs d'assistance ventriculaire	24
1.2	Évolution des dispositifs d'assistance ventriculaire	26
1.2.1	Première génération	26
1.2.2	Deuxième génération	27
1.2.3	Troisième génération	28
1.3	Évolution des complications cliniques	30
1.3.1	Première génération	30
1.3.2	Deuxième génération	32
1.3.3	Troisième génération	34
1.4	Couplage Ventricule-VAD	36
1.5	Méthodes numériques pour l'optimisation des VADs	39
1.5.1	Utilisation du Calcul CFD	39
1.5.2	Modélisation système du réseau cardiovasculaire	42
1.6	Motivations	44

Ce premier chapitre a pour objectif de définir le cadre de l'étude et de mettre en évidence les diverses problématiques liées à l'utilisation de dispositifs d'assistance ventriculaire. Il conviendra donc de définir dans quel cadre et à quelles fins ces dispositifs sont utilisés, tout comme l'évolution des technologies employées pour ce faire. Chaque changement de solutions techniques étant motivé par l'apparition d'une complication médicale, l'étude de l'évolution des événements cliniques est donc nécessaire. Enfin, le bilan sur la situation actuelle du traitement de l'insuffisance cardiaque par les VADs permet d'explicitier les motivations de l'étude.

1.1 Insuffisance cardiaque et dispositifs d'assistance ventriculaire

1.1.1 Insuffisance cardiaque et traitements

L'insuffisance cardiaque est, selon la haute autorité de santé, un syndrome clinique traduisant l'incapacité du cœur à propulser le sang vers l'ensemble du corps. Le myocarde, le tissu musculaire du cœur, n'arrive plus à générer un débit sanguin suffisant pour l'oxygénation des organes, soit parce qu'il ne peut plus se contracter (insuffisance systolique) soit parce qu'il n'arrive plus à se relaxer (insuffisance diastolique) [14]. Il s'agit d'une maladie fréquente mais qui peut néanmoins s'avérer dangereuse, voire mortelle si elle n'est pas traitée à temps. Elle peut être traitée pharmacologiquement, ce type de traitement ne sera cependant pas l'objet de cette étude. Une fois les solutions pharmacologiques épuisées, la transplantation cardiaque reste la solution la plus viable sur le long terme [14]. Cependant, faute de donneurs, il se peut qu'un patient en situation d'urgence ne reçoive pas de greffon, ou alors que pour diverses raisons cliniques il soit inéligible à la transplantation. Dans ce cas, les Dispositifs d'Assistance Ventriculaire sont utilisés, soit pour gagner du temps et espérer qu'un greffon disponible soit identifié, utilisation en Bridge To Transplant (BTT) [15] soit comme traitement sur le long terme en espérant un retour des fonctions de contractilité du myocarde en Destination Therapy (DT) [16].

1.1.2 Utilisations des dispositifs d'assistance ventriculaire

1.1.2.1 Principe de fonctionnement

De nos jours, les VADs sont des dispositifs dédiés à l'assistance du ventricule gauche uniquement [17]. Le cœur étant composé de deux ventricules (droit et gauche), le dispositif ne supporte que le ventricule gauche. Puisque cette partie du cœur reçoit le sang oxygéné par les poumons et qu'elle doit le renvoyer à l'ensemble des organes pour délivrer l'oxygène, c'est celle qui fait face à la plus grande résistance de réseau. Du fait de la proximité entre le cœur et les poumons, la partie droite fait face à une plus faible résistance de réseau. La canule d'entrée du dispositif est insérée par le chirurgien à la pointe du ventricule comme illustré sur la Figure 1.1. Lors de son fonctionnement, le cœur continue de battre, une partie du sang est donc éjectée par la contraction résiduelle du myocarde à travers la valve aortique, alors qu'une autre partie est déviée par le VAD et ré-injectée dans l'aorte, juste au-dessus de la valve. Le cœur et le dispositif fonctionnent donc simultanément en parallèle [18].

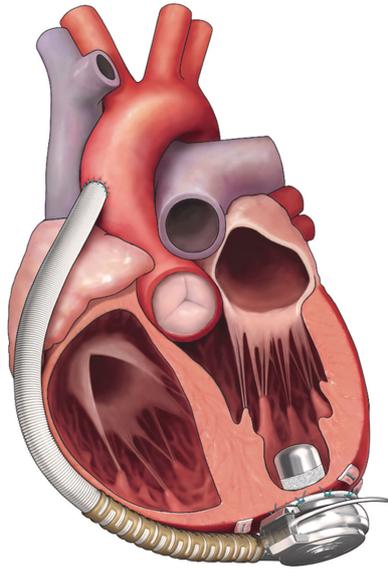


FIGURE 1.1 – Implantation d'un LVAD

1.1.2.2 Mortalité

L'objectif premier sous assistance ventriculaire est de maintenir le patient en vie le plus longtemps possible. La comparaison des taux de survie des patients sous VAD et ceux après transplantation cardiaque est donc de rigueur [19]. Sur la première année après greffe ou implantation d'un LVAD, le taux de survie est plus élevé chez les patients sous assistance ventriculaire que chez les patients ayant reçu un greffon. Cela est dû aux complications post-greffe tel que les rejets. Cependant, après deux ans le taux de survie des patients sous VADs devient inférieur à celui des patients transplantés. Sur le long terme, la greffe aura un meilleur taux de survie. Puisque le but des VADs est de pallier la transplantation cardiaque, le taux de survie des patients sous assistance sur le long-terme doit être au moins égal ou supérieur à celui de la transplantation.

1.1.2.3 Qualité de vie

Pour l'ensemble des patients sous assistance ventriculaire, la survie est évidemment le but premier, cependant la littérature se réfère bien au taux de "survie" et non de "vie". Sans pénétrer dans le cadre de l'acharnement thérapeutique, de nombreux événements liés à ce type d'assistance peuvent venir altérer la qualité de vie du patient [20]. En effet, ces patients sont fréquemment victimes d'accidents vasculaires cérébraux, ischémiques ou hémorragiques, de saignements gastro-intestinaux et même de

1.2. ÉVOLUTION DES DISPOSITIFS D'ASSISTANCE VENTRICULAIRE

détresses psychologiques. De plus, le dispositif étant implanté dans la cage thoracique mais alimenté par des batteries externes un câble d'alimentation dit "percutané" traverse la peau au niveau de l'abdomen. C'est le lieu d'infections qui peuvent s'avérer très graves. L'ensemble de ces complications pèse sur le patient, pouvant donc altérer sa qualité de vie, voire dans les cas extrêmes, entraîner la mort.

1.2 Évolution des dispositifs d'assistance ventriculaire

Depuis la genèse de l'assistance circulatoire mécanique dans les années 1990, les connaissances sur le sujet ainsi que les technologies disponibles ont évolué, menant à une évolution des dispositifs qui peuvent être regroupés dans trois générations distinctes comme illustrée sur la Figure 1.2.

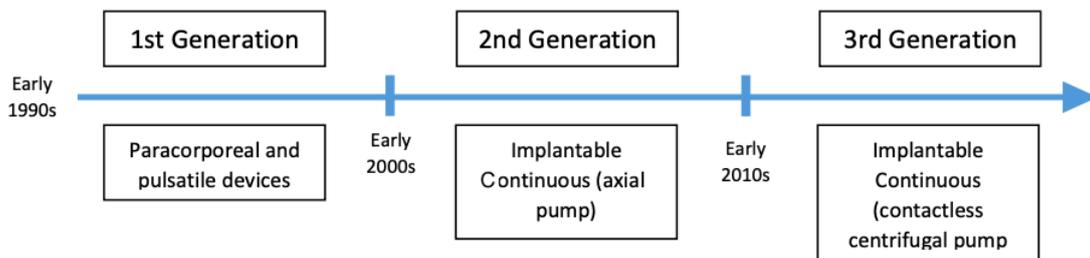


FIGURE 1.2 – Évolution des dispositifs d'assistance ventriculaire.

1.2.1 Première génération

L'objectif des premiers dispositifs employés était de répliquer le rythme cardiaque en termes de débit et de pression [21]. Ils employaient un plateau de compression avec membrane, qui venait comprimer le sang entre deux valves unidirectionnelles jusqu'à ce que la pression dans la chambre soit supérieure à la pression aortique et provoque l'ouverture de la valve de refoulement du dispositif [22]. Ces pompes étaient dans un premier temps actionnées par des unités d'alimentations pneumatiques pour ensuite être alimentées par des batteries électriques. La Figure 1.3 illustre les dispositifs utilisant cette deuxième alimentation. Le plateau de compression, mis en translation verticale grâce à un système vis-écrou, avec la membrane ainsi que les valves unidirectionnelles, y sont clairement représentées. Du fait de leur encombrement (un diamètre d'une dizaine de centimètres pour un poids de plus d'un kilogramme) ces dispositifs étaient très difficilement implantables dans les cages thoraciques des patients ayant de petits gabarits (une surface corporelle inférieure à $1.5m^2$) [23]. Cette première génération

1.2. ÉVOLUTION DES DISPOSITIFS D'ASSISTANCE VENTRICULAIRE

délivre un flux pulsé, qui s'implante en para-corporel pour les plus petits gabarits et en intra-corporel pour les corpulences un peu plus développées. Ces dispositifs permettent aux patients implantés de quitter l'hôpital et de retrouver une forme d'autonomie ainsi que d'augmenter leur espérance de vie par rapport aux traitements médicamenteux.

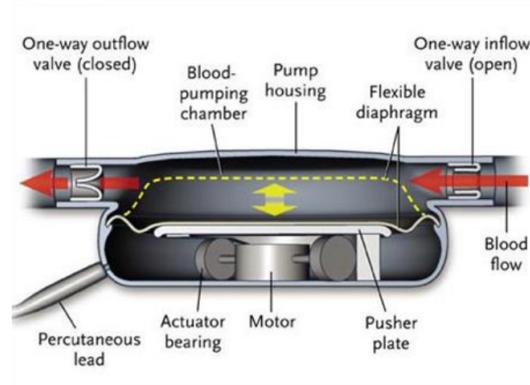


FIGURE 1.3 – Architecture d'un dispositif de première génération : Le HeartMate 1 [24]

1.2.2 Deuxième génération

La génération ayant suivi est radicalement différente en termes d'architecture et de physique. Les dispositifs de deuxième génération sont des pompes axiales à débit continu [25]. Le rotor est entraîné par un aimant inséré dans le stator et la liaison pivot entre rotor et stator se fait par l'utilisation de roulements à billes immergés dans l'écoulement comme illustré par la Figure 1.4. Cette deuxième génération de dispositifs présente une meilleure fiabilité ainsi qu'un encombrement moindre puisque le débit continu permet de retirer les valves. Cette architecture a également permis d'augmenter le rendement des dispositifs qui doivent être alimentés par des batteries portables. Ces batteries permettent aux patients d'être plus autonomes et mobiles. D'autre part, si ce rendement est augmenté, la section du câble percutané peut être diminuée, réduisant ainsi le risque d'infection. Cette nouvelle génération est donc plus facilement implantable dans la cage thoracique des patients et ses unités d'alimentations sont moins encombrantes que les dispositifs de première génération. Cependant, le rotor génère un gradient de vitesse élevé entre le bord de l'aube et le centre de l'hélice, entraînant des contraintes importantes sur le sang ainsi que ses composants. Ces contraintes peuvent entraîner, au-delà d'un certain seuil, des dégâts cellulaires irréversibles. Les pompes tournant entre 6000 et 15000rpm, ce sont ces vitesses de rotation importantes qui sont la source de ces gradients élevés. Les sections de passage

1.2. ÉVOLUTION DES DISPOSITIFS D'ASSISTANCE VENTRICULAIRE

du fluide entre le rotor et le stator ainsi que la vitesse spécifique du dispositif sont donc des pistes d'améliorations pour la troisième génération.

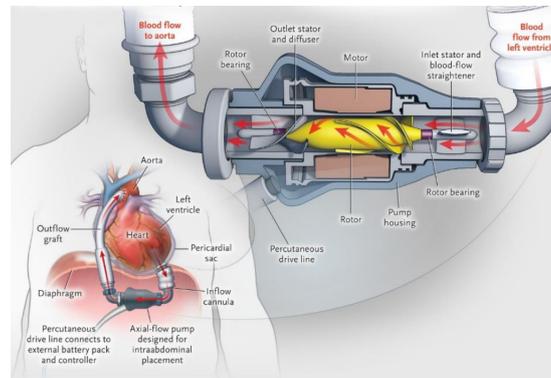


FIGURE 1.4 – Architecture d'un dispositif de deuxième génération : Le HeartMate 2 [26]

1.2.3 Troisième génération

La troisième génération de VADs est celle utilisée par le corps médical de nos jours. Cette dernière génération de dispositifs présente également une nouvelle architecture. Elle garde cette technologie de flux continu inhérente à la deuxième génération de dispositifs. En revanche, la pompe n'est plus axiale mais centrifuge comme le montre la Figure 1.5. Ce choix technologique permet au rotor de tourner moins vite pour assurer l'assistance, générant ainsi moins de gradient de vitesses entre rotor et stator. D'autre part, les éléments de liaisons mécaniques comme les roulements ont été retirés [27]. Le rotor est entraîné par champ magnétique et sa sustentation au sein du stator est également assurée par ce champ, ou par une sustentation hybride entre champ magnétique et butées hydrodynamiques (C'est le cas du HeartWare HVAD produit par MedTronic notamment illustré sur la Figure 1.6). Les sections de circulations du sang ont pu être élargies grâce à ce choix technologique. De plus, les dispositifs les plus récents sont équipés d'un mode pulsé, permettant de réinstaurer une certaine pulsativité dans l'écoulement en modulant la vitesse de rotation. Dans le cas du HVAD, la vitesse de rotation est modulée toutes les minutes, elle diminue de 200 tr/min pendant 2 secondes et augmente de 100rpm pendant une seconde par rapport à la vitesse moyenne. Le dispositif peut assurer jusqu'à un débit de 10L/min pour des vitesses de rotation allant de 1800 à 4000 rpm. Ces vitesses étant bien inférieure aux dispositifs de la génération précédente qui pouvait monter jusqu'à 15000 rpm, la consommation d'énergie en est diminuée et l'autonomie augmentée. Aujourd'hui, seul le HeartMate 3 est autorisé à

1.2. ÉVOLUTION DES DISPOSITIFS D'ASSISTANCE VENTRICULAIRE

l'implantation. Il est également équipé d'un mode pulsé de la vitesse de rotation dont le fonctionnement est explicité par la Figure 1.7. Il fonctionne pour des vitesses de rotation allant de 3000 à 9000 rpm, assurant un débit de 12L/min.

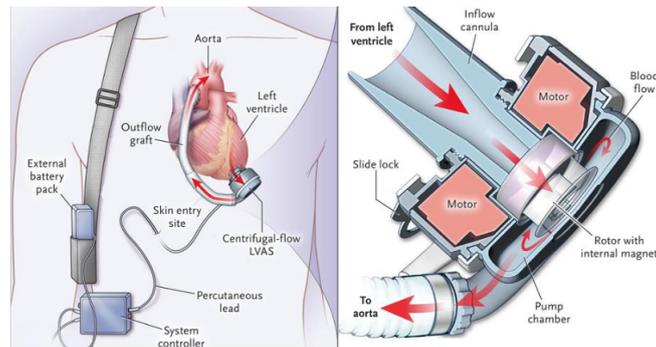


FIGURE 1.5 – Architecture d'un dispositif de troisième génération : Le HeartMate 3[28]

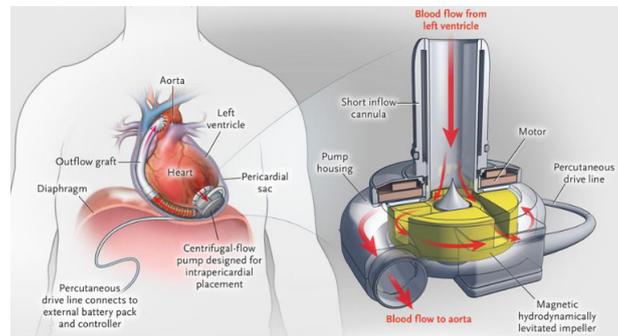


FIGURE 1.6 – Architecture d'un dispositif de troisième génération : Le HeartWare HVAD [26]

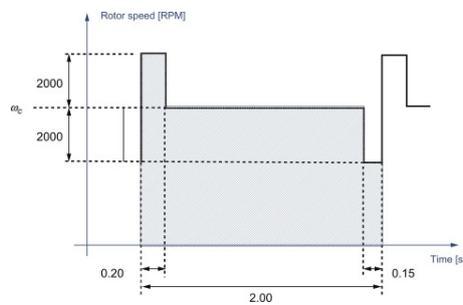


FIGURE 1.7 – Variation de la vitesse de rotation du HeartMate 3 : Artificial Pulse Mode [29]

1.3 Évolution des complications cliniques

1.3.1 Première génération

Lors des premières implantations de dispositifs d'assistance ventriculaire dans les années 1990, les résultats obtenus ont poussé la Food and Drug Administration américaine (FDA) à approuver l'utilisation du HeartMate XVE pour la DT. En effet, le dispositif a montré sa supériorité en termes de survie et de qualité de vie comparé aux thérapies médicamenteuses "optimales" [30]. Cependant, le taux de survie observé 2 ans après implantation du dispositif n'est que de 24%. Ce taux est bien inférieur à celui observé chez les patients ayant reçu un greffon. Cette mortalité élevée est le résultat de complications cliniques graves liées à l'utilisation des VADs de première génération. Les patients sont notamment sujets à des Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC), Saignements Gastro-Intestinaux (SGI), infections, ainsi que victimes de dysfonctionnements du VAD [31].

Premièrement, les AVC peuvent être de deux natures différentes : hémorragiques ou ischémiques. Les accidents hémorragiques sont plus mortels que les ischémiques [32]. Il y a également un lien entre une pulsatilité anormalement élevée et l'occurrence des AVC [33, 34]. Les dispositifs de première génération étant pulsatiles, ils sont donc potentiellement plus propices à l'apparition d'AVC hémorragiques. Cependant, une pulsatilité restaurée peut diminuer le risque d'apparition d'AVC ischémiques. C'est ce qu'a montré l'étude MOMENTUM 3 [33] sur la pertinence d'un mode pulsé d'un VAD de dernière génération (le HeartMate 3). Généralement, les AVC sont la conséquence de complications plus directement liées à la présence d'un VAD comme la formation de thrombus ou les SGI.

Secondement, puisque les AVC hémorragiques sont eux-mêmes la conséquence de thromboses de pompe, comprendre la genèse de ce phénomène est primordiale. C'est une complication fréquente puisque chez les patients équipés d'un BerlinHeart EXCOR (dispositifs de première génération largement implantés chez les patients pédiatriques), 57% d'entre eux ont été victimes de thrombose de pompe [35].

D'une part la formation de thrombus va être liée à l'interaction entre le sang et le corps étranger que représente le VAD. Ainsi, plus les surfaces de contact entre le fluide et la pompe sont grandes, plus le risque de formation de thrombus est élevé. C'est pourquoi les patients suivent un traitement anti-coagulant en parallèle de l'assistance ventriculaire [36]. La première génération de dispositifs étant très encombrante, les surfaces de contact avec le sang ont donc été minimisées par la suite. D'autre

1.3. ÉVOLUTION DES COMPLICATIONS CLINIQUES

part, la formation de thrombus tout comme les SGI peuvent être liés à une perturbation de sécrétion de Facteurs de Von Willebrand (VWF). C'est une glycoprotéine impliquée dans les mécanismes d'hémostase primaire et de coagulation. L'activité de cette protéine dépend de sa configuration spatiale tridimensionnelle. Cette configuration peut être modifiée par divers phénomènes. L'un des plus influents est le cisaillement généré dans un écoulement [29]. La Figure 1.8 illustre ce lien entre taux de cisaillement et organisation spatiale de la protéine. Plus le VWF est exposé à un haut taux de cisaillement, plus sa forme sera allongée, et donc active [37]. Soumise à un cisaillement nul, le VWF aura une forme recroquevillée, et sera allongée lorsque le cisaillement augmente. Cette protéine contient dans sa chaîne les sites sur lesquels les plaquettes actives viennent se fixer et donc s'agglomérer pour former un thrombus. L'allongement spatial de la glycoprotéine rend les sites de fixations plus accessibles pour les plaquettes actives. Le cisaillement peut donc augmenter dans un premier temps l'activité du VWF dans la coagulation sanguine. De plus, les travaux de Bartoli et al. [38] ont souligné le lien entre la formation de thromboses dans une pompe et l'hémolyse générée par cette dernière. L'hémolyse est le phénomène consistant en la rupture de la membrane des globules rouges sous contraintes de cisaillement. Il en résulte un écoulement d'hémoglobine, molécule normalement encapsulée dans le globule rouge, dans le plasma sanguin, pouvant donc entraîner une formation de thrombus. Ainsi, les contraintes de cisaillement générées au sein de l'écoulement par les composants du dispositif ont une influence sur les complications cliniques.

La première génération de dispositifs était donc marquée par des pompes très encombrantes, peu fiables sur le long terme. Des améliorations peuvent être axées sur ces deux critères.

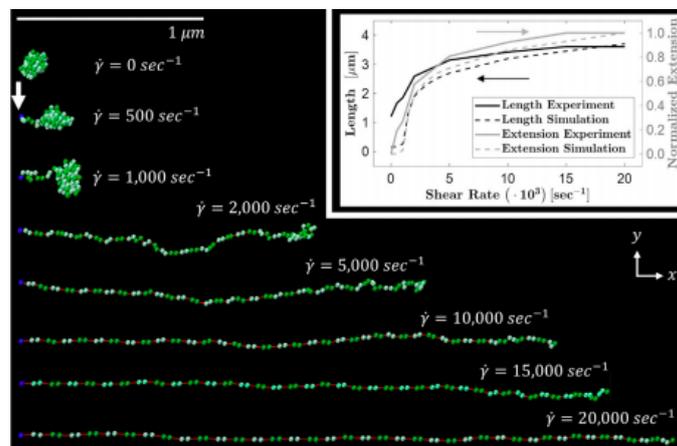


FIGURE 1.8 – Évolution de la configuration du VWF en fonction du taux de cisaillement [29]

1.3.2 Deuxième génération

La physique des dispositifs de deuxième génération est radicalement différente de celle des dispositifs précédents. L'écoulement généré par ces VADs n'est plus pulsé mais continu. L'utilisation de ces pompes rotodynamiques ne permet pas de répliquer le battement natif cardiaque. Cependant, un tel choix technologique permet d'augmenter la fiabilité du système. De plus, comme la génération de pression ne se fait plus dans une chambre de compression mais le long d'un profil, l'encombrement a pu être diminué. La surface de contact entre le sang et le dispositif est donc moindre comparée aux VADs de première génération. Une étude comparative entre le HeartMate XVE et le HeartMate II a été menée par M.S. Slaughter et al. [39] dans le but d'évaluer les bienfaits de ces choix technologiques. La quasi-totalité des complications cliniques liées à l'utilisation des VADs ont vu leur taux d'apparition diminuer lors de cette transition. Une amélioration notable est observée concernant les infections liées au câble percutané. Cette nouvelle architecture permet d'augmenter l'efficacité du dispositif et donc de réduire la section du câble d'alimentation. La section d'insertion du câble en étant diminuée, le risque d'infection à cet endroit l'est donc aussi. La comparaison de deux groupes de patients sous assistance ventriculaire (l'un avec le HeartMate XVE l'autre avec le HeartMate II) montre que 36% des patients équipés d'un HeartMate II seront victimes d'une sepsis contre 44% pour les patients équipés d'un HeartMate XVE. Cette amélioration peut sembler faible, cependant ces valeurs ne prennent pas en compte la durabilité de l'assistance. En effet, plus l'assistance est longue dans le temps, plus le risque d'apparition d'infections augmente. Ainsi, puisque le taux de survie 2 ans après l'implantation est de 58% sous HeartMate II contre seulement 24% pour le HeartMate XVE, la prise en compte de cette durabilité dans l'évaluation des complications cliniques est nécessaire. Cette amélioration de la survie sur le long terme est illustrée par la Figure 1.9 et est le résultat d'une fiabilité augmentée. Les cliniciens se basent sur le nombre d'événements par patients-années. Dans le cas des infections, cet indice est passé de 1.11 pour le Heartmate XVE à 0.39 pour le HeartMate II.

Concernant les AVC, leur nombre a diminué mais de façon moins notable que celui des infections. Puisque ces derniers sont liés aux thromboses de pompes et aux SGI, les cliniciens observent peu, voire pas d'améliorations les concernant. D'autant plus que le passage d'un écoulement pulsé à un écoulement continu a généré une augmentation des SGI selon Lescroart et al. [40, 41]. Le cisaillement altérerait dans les pompes de premières générations la forme et donc l'activité du VWF, et c'est toujours le cas dans les pompes de deuxième génération. Cependant, lorsque le cisaillement est combiné

1.3. ÉVOLUTION DES COMPLICATIONS CLINIQUES

à un écoulement continu, la chaîne du VWF sera protéolysée (Séparée en petits chaînons) rendant la protéine inactive comme illustré sur la Figure 1.10. Par conséquent, le sang coagule mal. Les patients suivant de plus un traitement anti-coagulant, ce phénomène est aggravé, menant donc à des hémorragies gastro-intestinales pouvant s'avérer dangereuse.

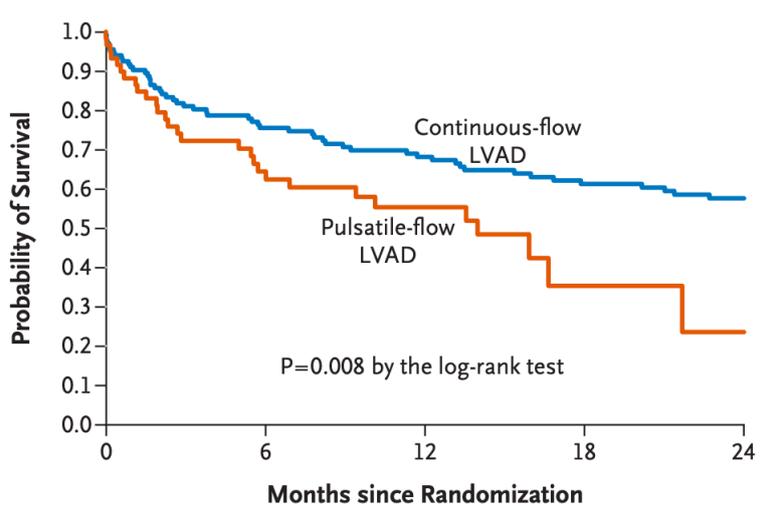


FIGURE 1.9 – Comparaison des taux de survie entre dispositifs de première (pulsatile) et de deuxième génération (continue) au cours du temps [39]

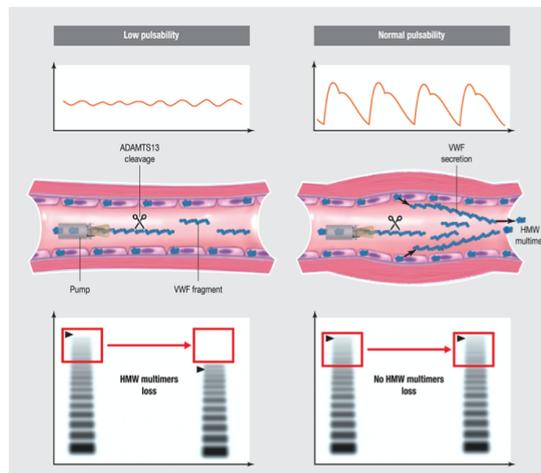


FIGURE 1.10 – Protéolyse du VWF sous écoulement continu menant à des saignements gastro-intestinaux. L'écoulement continu ne stimule pas les cellules endothéliales permettant la compensation de protéolyse du VWF lors du passage dans la pompe [42]

Le dispositif étant une machine rotodynamique axiale, il doit fonctionner à une certaine vitesse de rotation pour garantir l'efficacité de l'écoulement. Cette vitesse de rotation peut atteindre les 10000

1.3. ÉVOLUTION DES COMPLICATIONS CLINIQUES

tours par minute selon la géométrie du dispositif. Des gradients de vitesses importants sont donc générés entre l'axe de rotation du rotor, le bord des aubes et le stator. Ils sont la cause de contraintes de cisaillement élevées au sein de l'écoulement pouvant générer de l'hémolyse. Les dispositifs de première génération produisaient déjà de l'hémolyse, notamment au niveau des valves unidirectionnelles. Cette production a cependant été amplifiée et est devenue problématique suite aux changements technologiques. L'hémolyse correspond à la destruction de la membrane des globules rouges. Ces derniers contiennent, dans leur état normal, une molécule appelée l'hémoglobine. C'est sur cette molécule que vient se fixer l'oxygène pour être ensuite transporté aux organes. Le sang étant composé à 40% de globules rouges et 60% de plasma environ, les mesures de concentration plasmatique en hémoglobine permettent de quantifier l'hémolyse produite. Une fois l'hémoglobine sortie du globule rouge, suite à la destruction de la membrane de celui-ci, elle se retrouve en libre circulation dans le plasma et n'apportera pas l'oxygène aux organes. Au-delà d'un certain seuil d'hémolyse, il se peut que le patient ait besoin d'une transfusion sanguine.

La transition entre la première et deuxième génération de dispositifs aura surtout été marquée par un gain de fiabilité. Les nouveaux choix technologiques permettent à la pompe de fonctionner correctement plus longtemps, ainsi que d'augmenter le taux de survie des patients sur le long-terme. De plus, sa miniaturisation et son gain d'efficacité ont permis de diminuer les risques d'infections liés à leur implantation. Cependant, ces problématiques n'étaient pas liées à l'impact d'une modification de la physique de l'écoulement sanguin dû à l'ajout d'une pompe annexe en parallèle de la pompe naturelle du corps qu'est le cœur. Les complications telles que les SGI ou la formation de thromboses liées la modification de l'activité du VWF sous contraintes de cisaillement dans un écoulement pulsé ou continu sont quant à elles directement liées à cette modification de physique d'écoulement. C'est également le cas de l'hémolyse, générée par des contraintes de cisaillement qui n'ont lieu que sous assistance ventriculaire. La géométrie et vitesse de rotation des dispositifs génèrent trop de contraintes sur le fluide composé de diverses cellules, nécessaires au bon fonctionnement du corps humain.

1.3.3 Troisième génération

La transition de la deuxième à troisième génération de dispositifs est moins marquée en termes de changements technologiques que le passage de la première à la deuxième. En effet, les dispositifs restent des pompes rotodynamiques délivrant un flux continu. Cependant, le remplacement d'une ar-

1.3. ÉVOLUTION DES COMPLICATIONS CLINIQUES

chitecture de pompe axiale par une pompe centrifuge n'est pas anodin. Les vitesses spécifiques des rotors centrifuges sont moins élevées que celles des rotors axiaux.

D'une part, la vitesse de rotation étant moins élevée, la consommation d'énergie est moins importante. L'autonomie est donc rallongée et la section du câble percutané diminuée. D'autre part, les gradients de vitesses entre rotor et stator sont moindres, et c'est alors également le cas donc pour les contraintes de cisaillement générées. Cette nouvelle génération de VADs produit donc moins d'hémolyse et soumet l'ensemble des cellules composant le fluide à des contraintes plus faibles. Cette information a été confirmée par les travaux de Katherine H. Fraser et al. [43]. Ses études ont comparé expérimentalement et numériquement le cisaillement et l'hémolyse au sein de trois machines axiales et deux centrifuges. Il en résulte une hémolyse générée 1.7 à 3.4 fois inférieure par les dispositifs de troisième génération comparés à ceux de la deuxième. De plus, ces travaux ont montré une baisse de la proportion volumique soumise à des contraintes de cisaillement supérieur à 50 Pa. C'est un indicateur de diminution d'activation plaquettaire indiquant ainsi une baisse du risque de thromboses de pompes [44, 45]. C'est d'ailleurs ce qui est observé par le constructeur Abbott entre leurs deux dispositifs de deuxième et troisième génération : 11.1% des HeartMateII ont généré des thromboses de pompes pour seulement 1% des HeartMateIII. Il en résulte alors une baisse du nombre d'AVC par patients-années entre les deux VADs passant de 0.15 à 0.08 [46].

Ces améliorations ne sont pas uniquement le fruit d'une modification de géométrie axiale en une géométrie centrifuge. La modification de la transmission de mouvement ainsi que la mise en position entre rotor et stator a joué un rôle déterminant. Les VADs de troisième génération tels que le HVAD ou le HeartMateIII ne sont plus entraînés ou maintenus en position par un arbre mécanique mais par un champ magnétique et des butées hydrodynamiques dans le cas du HVAD. La disparition du moyeu ainsi que des roulements immergés dans l'écoulement vont contribuer de deux façons à l'amélioration du dispositif. Premièrement, leur disparition entraîne une baisse de la surface totale de contact entre le sang et le dispositif, réduisant d'une part le risque de thrombose. Deuxièmement, les sections de passage du fluide à travers la pompe sont augmentées, réduisant d'autre part les contraintes de cisaillement générées.

Ces changements d'architecture ont permis d'augmenter le taux de survie à 2 ans après implantation à 78% pour le HVAD [47] et 79% pour le HeartMateIII [46]. Le taux de survie de la transplantation cardiaque est de 82% 2 ans après transplantation. Les dispositifs de troisième génération sont donc

à quelques pourcents de remplir leur rôle : pallier le manque de donneurs. Qu'en est-il aujourd'hui ? Quels efforts doivent être fournis pour être à ce même taux de survie ? Les patients auront-ils la même qualité de vie ?

1.4 Couplage Ventricule-VAD

De nombreuses complications cliniques liées à l'utilisation des VADs ont été identifiées par le corps médical. Chaque nouvelle génération a été motivée par la limitation de complications cliniques liées à la génération précédente. Afin de pouvoir fournir de nouvelles pistes d'améliorations aujourd'hui, l'étude de l'environnement dans lequel le dispositif est implanté est une nécessité. En effet, la pompe n'est pas installée sur un circuit inerte. Une autre pompe travaille en parallèle : le ventricule gauche (VG), et ces deux dernières travaillent en série du ventricule droit (VD). De plus, les pompes étant de nature différentes (pulsées et continues) l'étude du couplage entre le VAD et les deux ventricules est nécessaire [48, 49]. Ce n'est qu'une fois ce couplage maîtrisé que l'ensemble pourra générer un écoulement physiologique adapté au patient.

Comme illustré sur la Figure 1.1, le dispositif dévie une partie du volume sanguin du VG de façon continue directement dans l'aorte. Le VG, quant à lui, éjecte ce qu'il lui reste de sang directement dans l'aorte, en passant par la valve aortique lors de la systole. Le fonctionnement du VG est cyclique, et peut être décomposé en quatre phases distinctes : la contraction iso-volumétrique, l'éjection, la relaxation iso-volumétrique et le remplissage. Ces phases sont clairement identifiables lors de l'étude des courbes de pression internes au VG et à l'oreillette gauche (OG) ainsi qu'en traçant l'évolution du volume sanguin du VG. Ces courbes, tracées sur la Figure 1.11, permettent la décomposition du cycle selon ces quatre phases. Ainsi, lors de l'implantation d'un VAD, la contraction et relaxation iso-volumétriques disparaissent. Les conditions de fonctionnement du VG sont donc modifiées par la présence du VAD. De plus, du fait des contractions du VG et des compliances du réseau, les pressions à l'entrée et à la sortie du VAD sont variables. Le dispositif a donc un impact sur les conditions de fonctionnement du VG mais la réciproque est également vraie. Il s'agit donc bien d'un système couplé complexe. Ne pas prendre en compte ces phénomènes de couplage n'est pas sans conséquences cliniques.

Premièrement, la valve aortique joue un rôle clé. C'est l'élément principal du réseau qui est évité par la déviation du VAD [50]. La valve aortique s'ouvre et se ferme par différentiel de pression. Lorsque

1.4. COUPLAGE VENTRICULE-VAD

la pression aortique est supérieure à la pression intra-ventriculaire gauche, elle est fermée et s'ouvre lorsque la pression VG devient supérieure à la pression aortique. Au début de la systole, on parle donc de contraction iso-volumétrique puisque la pression augmente alors que la valve est fermée, jusqu'à ce que la pression devienne supérieure à celle de l'aorte. La valve s'ouvre alors, c'est la phase d'éjection. C'est la phase de contraction iso-volumétrique qui permet la montée en pression du VG. Or, si lors de la pose d'un VAD, cette contraction iso-volumétrique disparaît, qu'en est-il de la génération de pression par le VG, et donc de l'ouverture de la valve ? Lors de cette phase, une partie du volume sanguin est déviée, il en résulte un volume plus faible à comprimer pour le ventricule. La pression générée sera donc moindre à la fin de la systole. De plus, le dispositif générant un débit dans l'aorte avec une certaine hauteur manométrique, la pression aortique lors de cette phase est supérieure à ce qu'elle serait sans le VAD. Le différentiel de pression de part et d'autre de cette valve est donc augmenté par le VAD. Ce phénomène est d'autant plus accentué que la vitesse de rotation du dispositif est importante. Il se peut que le différentiel soit tellement augmenté, que la contraction ventriculaire du patient n'arrive pas à le combler. La pression dans le VG est, dans ce cas, continuellement inférieure à la pression aortique. Ainsi, la valve aortique demeurera fermée, et l'intégralité du volume sanguin circulant passera par le VAD. Ce phénomène est clairement illustré par les relevés de pressions du VG et aortique sous assistance ventriculaire sur la figure 1.12. Plus la vitesse de rotation du dispositif augmente, plus l'écart de pression entre le VG et l'aorte augmente. Au-delà de 9600 tr/min, la pression VG reste inférieure à la pression aortique, témoignant la non-ouverture de valve. Si cette dernière ne s'ouvre plus, elle va se détériorer puisque non sollicitée, et ses feuillets ne demeureront plus hermétiques. Des phénomènes de régurgitations aortiques feront leur apparition, qui ne feront qu'empirer si la valve n'est pas sollicitée. Le sang ré-injecté par le VAD dans la racine aortique retombera donc dans le VG, pour être ré-injecté par le VAD dans la racine aortique, pour une fois de plus rechuter dans le VG. Le dispositif travaillera donc en boucle fermée autour de la valve, ne garantissant plus un débit physiologique, nécessaire au réseau systémique.

Deuxièmement, la présence du VAD aura tendance à réduire l'amplitude des oscillations de pression artérielle. En limitant la montée en pression du VG lors de la phase de contraction, l'oscillation de pression à l'entrée du dispositif sera diminuée. De plus, la pompe agira comme un filtre et transformera le signal de pression d'entrée en un signal plus "lissé". Ce signal de sortie est la pression artérielle. Comme illustré sur la Figure 1.12, ce phénomène sera également amplifié avec la vitesse de rotation.

1.4. COUPLAGE VENTRICULE-VAD

Or, comme explicité dans la section précédente, une tension continue peut causer des troubles de coagulation, liés à une sollicitation anormale des cellules endothéliales. La tension artérielle normale d'un individu oscille entre 120 et 70 mmHg pour une tension artérielle moyenne inférieure à 90mmHg. Cependant, l'augmentation de la vitesse de rotation diminue d'une part l'oscillation de pression artérielle mais augmente d'autre part sa valeur moyenne. Cette augmentation peut être telle que le patient se retrouve en hypertension, augmentant alors le risque d'AVC hémorragiques.

Enfin, il se peut que, pour diverses raisons, le corps médical augmente sciemment la vitesse de rotation du dispositif, sans tenir compte de l'ouverture ou de la fermeture de la valve aortique. Dans le cas de patients sous assistance en BTT, il se peut que cette vitesse soit augmentée pour assurer un certain débit et préserver le bon fonctionnement des autres organes sachant que le cœur et la valve seront prochainement remplacés par un greffon. Cependant, si la vitesse de rotation est telle que le dispositif siphonne l'entièreté du volume du VG, alors la pompe provoquera une succion du ventricule, entraînant la mort quasi-instantanée du patient.

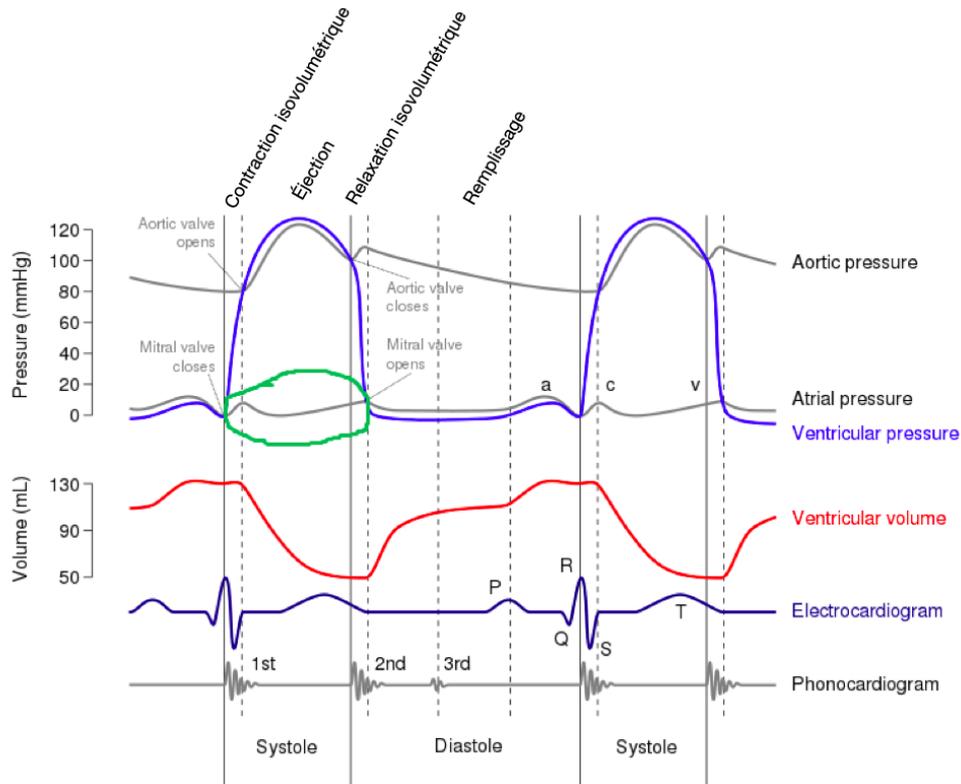


FIGURE 1.11 – Décomposition temporelle d'un diagramme de Wiggers.

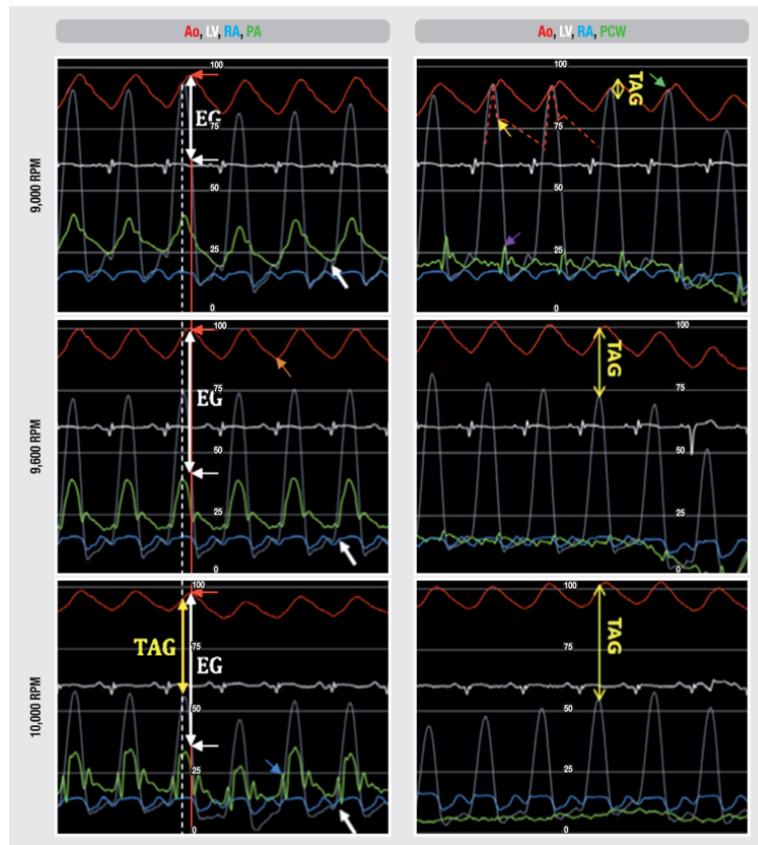


FIGURE 1.12 – Relevés de pression aortique (rouge), VG (gris), oreillette droite (bleue) et artère pulmonaire (vert), sous assistance ventriculaire, pour différentes vitesses de rotation du dispositif [40]

1.5 Méthodes numériques pour l'optimisation des VADs

1.5.1 Utilisation du Calcul CFD

L'utilisation de méthode expérimentale peut présenter quelques limitations sanitaires pour l'étude de l'hémodynamique des dispositifs d'assistance ventriculaire. La simulation joue un rôle important pour étudier localement l'hémodynamique interne aux dispositifs. L'utilisation du calcul CFD pour l'étude de pompes d'assistance circulatoire remonte au début des années 1990 [51, 52, 53, 54]. L'utilisation de telles méthodes permet de faire le lien entre la physique des écoulements et les conséquences cliniques de l'utilisation de dispositifs d'assistance ventriculaire. En effet, comme énoncé précédemment dans ce chapitre, les contraintes de cisaillement générées dans l'écoulement ont un impact sur les cellules composant le fluide. Les travaux CFD sur les écoulements sanguins, notamment au sein des dispositifs d'assistance ventriculaire, utilisent des logiciels commerciaux basés sur une méthode

1.5. MÉTHODES NUMÉRIQUES POUR L'OPTIMISATION DES VADS

volumes finis ou éléments finis. La résolution des équations de Navier-Stokes à l'aide de méthodes basées sur un maillage est couramment utilisée pour les écoulements dans les dispositifs d'assistance ventriculaire.

1.5.1.1 Maillage pour l'étude CFD des dispositifs d'assistance ventriculaire

Lors de l'étude numérique de l'hémodynamique d'un VAD, un modèle CAO de sa géométrie est d'abord élaboré permettant par la suite de générer le volume fluide qu'il comprend. Ce volume suite est ensuite maillé pour pouvoir résoudre les équations de Navier-Stokes. La densité de ce maillage dépendra bien évidemment d'une part de la géométrie étudiée et de la taille caractéristiques des phénomènes que l'on souhaite modéliser. Le nombre total de cellules peut varier d'une centaine de milliers à une dizaine de millions [55].

1.5.1.2 Calcul pour des éléments rotatifs

Toutes les pompes comportent des éléments en mouvement, bien que le nombre de pièces mobiles dans les dispositifs à écoulement continu ait été réduit au strict minimum, se limitant principalement à la roue dans les pompes centrifuges (rotor). Son mouvement se résume essentiellement à la rotation autour de son axe, contrôlée ou limitée en fonction du type de pompe, grâce à des paliers, des forces magnétiques et des forces hydrodynamiques.

Pour calculer le débit à travers les pompes équipées d'éléments rotatifs, il existe deux méthodes : la méthode des "Multiple Reference Frame" (MRF) et celle du "Sliding Mesh" (maillage coulissant). La méthode MRF constitue une approximation du mouvement de la roue, où l'on définit deux régions en mouvement relatif l'une par rapport à l'autre à une vitesse constante. Cette méthode suppose des conditions en régime permanent, ce qui signifie qu'elle ne prend pas en compte les effets transitoires. À l'inverse, la méthode du maillage coulissant modélise de manière explicite le mouvement relatif des deux régions de fluide, en mettant à jour la position du maillage à chaque pas de temps. Bien que cette méthode soit plus précise que l'approche MRF, elle nécessite également une puissance de calcul plus importante.

Du fait de son coût plus faible en puissance de calcul, la plupart des études numériques sur les dispositifs d'assistance ventriculaire se fait en utilisant une méthode MRF. Cependant, certaines études proposent une étude du caractère instationnaire de l'hémodynamique interne de certains dispositifs. En effet,

les pompes Kyoto-NTN [56], HeartQuest CF4 [57], HeartMate III [58] et EVAHEART [59], ont été modélisées en utilisant la méthode du maillage coulissant. Une étude a même été menée pour comparer l'application des maillages coulissants à celle des MRF dans le cas du HeartQuest CF4 [60]. Avec la méthode MRF, l'augmentation de la pression en régime permanent s'élevait à 100 mmHg (pour un débit de 6 l/min et une vitesse de 2500 tr/min), tandis que l'augmentation de la pression prédite par l'approche du maillage coulissant variait en synchronisation avec le passage de chaque pale, affichant une différence maximale de 15 mmHg par rapport à la valeur obtenue avec la méthode MRF. Une étude faite sur le HeartWare HVAD a montré elle que pour ce dispositif, la contribution à la génération de hauteur manométrique des phénomènes instationnaires pouvait être négligés [61].

1.5.1.3 Turbulence

La plupart des dispositifs d'assistance ventriculaire fonctionnent pour des faibles nombre de Reynolds et jusqu'à des valeurs transitoires de turbulence selon le dispositif et les conditions de fonctionnement. De ce fait, la modélisation numérique des phénomènes turbulent est rendue complexe. En effet, les modèles de turbulence standard ont été développé pour des écoulements à hauts Reynolds. Ainsi, les dispositifs d'assistance ventriculaire sont étudiés en utilisant un modèle standard de turbulence soit en considérant l'écoulement en son sein comme laminaire.

De nombreuses études numériques des pompes centrifuges utilisent le modèle standard $k - \epsilon$ [62, 63, 64]. Ce modèle se base sur deux équations de transport dans le cadre de la méthodologie Reynolds Averaged Navier-Stokes (RANS). La première équation de transport porte sur l'énergie cinétique turbulente k et la deuxième sur son taux de dissipation ϵ . Ce modèle est très répandu dans les études numériques du fait de sa robustesse, de son économie en temps de calcul et de sa précision acceptable sur une large variété d'écoulements. Le modèle standard Wilcox $k - \omega$ est un autre modèle pour la méthodologie RANS basé sur la résolution de deux équations. Pour ce modèle, la deuxième équation de transport porte sur le terme ω qui peut être interprété comme la rapport de k sur ϵ . Ce modèle fournit de meilleurs résultats que le précédent pour de faibles Reynolds [65]. Enfin, le modèle de Menter SST $k - \omega$ est un modèle hybride utilisant appliquant le modèle standard $k - \epsilon$ dans les régions éloignées des parois et un modèle transitoire entre $k - \epsilon$ et $k - \omega$ en s'en rapprochant [66].

1.5.1.4 Dommage cellulaire sanguin

Il est souhaitable de disposer d'un modèle permettant d'évaluer l'hémolyse applicable à l'ensemble des dispositifs pour concevoir des VAD. Plusieurs équipes de recherche ont tenté d'estimer l'hémolyse dans divers dispositifs en contact avec le sang. Le modèle le plus fréquemment employé est celui développé par Giersiepen et al. [67], qui ont élaboré une fonction basée sur une loi de puissance pour quantifier la fraction de dommages cellulaires. Cette fonction s'appuie sur des données d'hémolyse in vitro obtenues dans un système de type Couette, où une suspension de globules rouges humains a été soumise à des contraintes de cisaillement spécifiques pendant des périodes définies. Il est important de noter que la loi de puissance de Giersiepen est valable uniquement pour une contrainte de cisaillement constante pendant une période donnée. En conséquence, les chercheurs ont élaboré diverses approches pour extrapoler ces résultats aux différents types de champs de contrainte de cisaillement que l'on rencontre dans les dispositifs médicaux.

Cette équation de la loi de puissance a été incorporée dans les calculs de CFD en utilisant diverses techniques de post-traitement en coordonnées eulériennes et lagrangiennes, et également en résolvant des équations de transport pour la quantité de dommages cellulaires.

Il existe de nombreuses façons de calculer l'index d'hémolyse selon une approche Lagrangienne. Il s'avère cependant que selon les travaux de Hariharan et al. [68], la résolution d'une équation de transport, et donc une approche eulérienne, sur la fraction de dégâts cellulaires est la façon la plus précise de calculer l'index d'hémolyse dans un champ de contraintes non-uniforme.

1.5.2 Modélisation système du réseau cardiovasculaire

Dans l'objectif de limiter certaines complications, l'interaction du dispositif avec le ventricule qu'il assiste ainsi que l'adaptabilité de leur travail commun avec le réseau doit être prise en compte. Cela n'est possible qu'en modélisant l'entière du réseau cardiovasculaire et en modélisant de la même façon le dispositif. La modélisation du système cardiovasculaire présente une difficulté particulière, car elle exige à la fois une approche à plusieurs échelles et une approche multiphysique [69, 70]. Divers modèles du système cardiovasculaire en boucle fermée ont été élaborés. Certains de ces modèles ont une approche purement mathématique de la problématique. La résolution de cette modélisation se base

sur un système d'équations dynamiques régissant l'hémodynamique du réseau cardiovasculaire [71]. D'autres utilisent une approche basée sur une analogie physique. En effet, nombreux sont ceux utilisant une analogie électro-hydraulique et développant des modèles électroniques physiques [72, 73, 74]. Enfin, certaines études proposent un développement d'outil-logiciel fondés sur des schémas de blocs hiérarchiques répliquant les comportements physiologiques de chaque région du réseau cardiovasculaire [75, 76]. Il existe même des bibliothèques open-source sous MODELICA (Physiolibrary) reprenant des blocs physiologiques traduisant le comportement élastiques des vaisseaux, les résistances vasculaires et bien d'autres [77].

Une des approches courante et utilisée dans cette thèse est de considérer le système cardiovasculaire comme une boucle fermée constituée de deux circuits en série (circulation systémique/pulmonaire), avec la pompe cardiaque composée de deux ventricules, chacun doté de deux valves. Les modèles électriques présentés dans la littérature se basent sur les travaux menés par Avanzolini et al. [78], où un modèle électrique du système cardiovasculaire est présenté. Les modèles présentés peuvent-être plus ou moins détaillés en termes de blocs RLC pour affiner la modélisation et avoir accès à l'information hémodynamique en plus de région du réseau cardiovasculaire. Dans le cas des études sur la formation d'athérosclérose, la modèle peut se résumer à un système artériel et un retour veineux uniquement sur lequel travaille un générateur symbolisant le coeur [79]. L'ensemble des résistances et compliances de ces deux parties du réseau sont alors sommées. L'utilisation de résistance variable peut simuler la présence, augmentation ou dégradation de plaques d'athérosclérose. À d'autres fins, notamment lors de l'étude de la compatibilité d'un dispositif avec le réseau et des phénomènes de succion, il est nécessaire d'utiliser des blocs RLC supplémentaires [80]. Cette distinction des blocs ventriculaires permet en partie de voir l'effet des phénomènes de succion sur la circulation pulmonaire. L'application de cette analogie nous permettra d'associer la tension, le courant, la charge, la résistance et la capacité dans le circuit électronique à la pression sanguine, au débit, au volume, à la résistance et à la compliance dans le système cardiovasculaire. Cette approche permet d'utiliser les résultats connus des circuits électriques (ex : lois de Kirchoff). Cette modélisation, combinée à des outils de simulation acausaux, permet de faciliter la résolution de problèmes ainsi que de minimiser le temps de calcul. De tels outils comme MODELICA ont déjà fait leur preuve pour la modélisation du réseau cardiovasculaire [81].

D'après la description du modèle cardiovasculaire par Avanzolini et al. [78], nous pouvons établir des liens entre chaque élément du circuit analogique et sa propriété anatomique équivalente dans le système circulatoire. D'une part, chaque ventricule sera défini comme un générateur de pression dépendant du temps, isovolumétrique, en série avec une élastance variant dans le temps et une résistance. Le caractère unidirectionnel des valves cardiaques d'entrée et de sortie est représenté par une diode idéale en série avec une résistance électrique. Les caractéristiques élastiques des oreillettes sont incluses dans les compliances veineuses, modélisées comme des capacités dans le circuit. D'autre part, les circulations systémique et pulmonaire seront simplement dépeintes par un circuit électrique RLC à deux étages, où les résistances et les inductances symbolisent les propriétés inertielles et visqueuses de l'écoulement sanguin, tandis que les capacités correspondent aux propriétés élastiques des parois vasculaires. Cette approche est reprise dans de nombreuses modélisations du réseau cardiovasculaires aux objectifs très variés. Puisqu'elles permettent d'évaluer l'hémodynamique d'un patient en des points spécifiques du réseau cardiovasculaire, ces modèles permettent de prédire l'apparition de nombreuses pathologies telles que la formation d'athérosclérose dans une artère [79] ou bien l'interaction avec un dispositif telle que la succion ventriculaire par un VAD [82].

1.6 Motivations

L'objectif de cette étude est donc de fournir au corps médical des compléments d'informations sur la physique à l'origine des complications cliniques liées aux dispositifs d'assistance ventriculaire. Pour que les cliniciens puissent agir au mieux pour le patient, il convient de leur fournir l'ensemble des conséquences physiques de leur choix sur l'écoulement, ainsi que le lien entre ces conséquences physiques et l'apparition de complications. De nos jours, trouver le bon couplage entre le VAD et le ventricule reste une problématique dont les éléments de solutions pourraient améliorer la vie des patients. De plus, les dispositifs pourraient avoir le potentiel de sauver la vie de patients atteints d'autres maladies que l'insuffisance cardiaque. Ce potentiel est encore à explorer, notamment chez les patients atteints de tumeurs myocardiques.

Il convient donc, d'une part, d'analyser la topologie d'écoulement d'un dispositif de troisième génération. Il en découle alors les contraintes mécaniques exercées sur les particules fluides pour différentes conditions de fonctionnement. Ces résultats permettent de conclure sur les dommages cellulaires causés au fluide lors de son passage dans le dispositif.

1.6. MOTIVATIONS

D'autre part, l'étude de l'implantation du dispositif et de son interaction avec le réseau est une nécessité. Afin de pouvoir fournir aux cliniciens quelles sont les conséquences physiologiques des choix cliniques, un modèle du réseau et de la pompe est établi.

L'ensemble des résultats auront pour vocation de servir de guide pour le corps médical. Il devra être en mesure d'indiquer en amont les issues possibles aux différentes décisions s'offrant aux médecins, dans le but de faire le choix le plus adapté à la condition du patient.

1.6. MOTIVATIONS

Chapitre 2

Hémodynamique des dispositifs d'assistance ventriculaire

Contenu

2.1	Introduction	47
2.2	Contraintes et Hémolyse	49
2.3	Calcul de l'index d'hémolyse	51
2.4	Théorème du transport	55
2.4.1	Énoncé et démonstration du théorème du transport	56
2.4.2	Application aux écoulements incompressibles	58
2.5	Développement et validation d'un solveur pour le calcul d'hémolyse	60
2.5.1	Validation sur un écoulement de Couette	61
2.5.2	Validation sur un écoulement de Couette avec plan incliné	64
2.6	Hémodynamique interne des dispositifs d'assistance circulatoire	68
2.6.1	Introduction	68
2.6.2	Modèles géométriques et modélisation CFD	70
2.6.3	Résultats	76
2.7	Hémolyse et turbulence	82
2.8	Discussion	86
2.9	Conclusion	87

2.1 Introduction

L'utilisation de dispositifs d'assistance ventriculaire est similaire à l'utilisation d'une pompe classique. Il arrive dans certaines applications que la préservation des molécules composant le fluide soit nécessaire lors du pompage. Dans le cas de VADs, le fluide circulant au sein du dispositif est un fluide composé de cellules indispensables au bon fonctionnement du corps humain. Les pompes classiques

2.1. INTRODUCTION

sont en général dimensionnées pour garantir un critère d'efficacité dans des conditions de fonctionnement pré-définies. Cependant, ces méthodes ne prennent pas en compte les contraintes exercées sur le fluide pour atteindre cet objectif. Le choix de certaines dimensions géométriques peut favoriser l'efficacité atteinte mais dégrader l'état de contrainte sur le fluide. Lors de l'assistance ventriculaire, un compromis entre l'efficacité et la dégradation des cellules sanguines doit être atteint pour garantir la survie du patient sur le long terme. Le fluide considéré est du sang, il est composé d'environ 44% en volume de globules rouges (ce taux est appelé l'hématocrite), 55% de plasma environ et le dernier pourcent est occupé par les globules blancs et les plaquettes [83]. Les globules rouges sont essentiels pour le bon fonctionnement du corps car ce sont eux qui permettent l'oxygénation des organes, leur préservation est donc essentielle. En effet, la protéine qu'ils renferment, l'hémoglobine, est la molécule sur laquelle vient se fixer l'oxygène lors du passage du sang dans les alvéoles pulmonaires. Les globules rouges ont une durée de vie limitée dans le corps humain, en moyenne ils circulent 120 jours avant de se détériorer et de se détruire : il s'agit du phénomène d'hémolyse [84]. La durée de vie d'un globule rouge étant limitée, leur quantité est régulée par la moelle rouge des os, permettant ainsi de garder un hématocrite constant. Les globules se détériorant finissent par être détruits et l'hémoglobine qu'ils contiennent se retrouve alors en libre circulation dans le plasma sanguin. La concentration plasmatique en hémoglobine est constante puisque que l'hématocrite est maintenu constant. Une variation de cette concentration peut donc être un indicateur de la dégradation non-naturelle des globules rouges. Or, les globules rouges sont des éléments essentiels et fragiles. En effet, lorsque ces derniers sont sous contraintes mécaniques, notamment des contraintes de cisaillement, leur membrane peut se rompre. L'hémoglobine encapsulée dans le globule, transportant l'oxygène n'est dans ce cas plus acheminé jusqu'aux organes.

La plupart des méthodes de dimensionnement des pompes rotodynamiques classique ont pour objectif d'atteindre le meilleur rendement possible pour un point de fonctionnement précis. Cependant, dans le cadre de l'assistance ventriculaire, ces méthodes ne sont pas entièrement adaptées puisque l'atteinte du meilleur rendement n'est plus le seul objectif. En effet, la topologie de l'écoulement au sein du dispositif entre également en compte pour éviter de détruire des cellules nécessaires à la survie du patient.

2.2 Contraintes et Hémolyse

En mécanique des milieux continus, la contrainte représente l'ensemble des forces internes qu'exercent les particules voisines de ce milieu les unes sur les autres. Cet ensemble de forces locales est en général mis en évidence par un tenseur d'ordre 2, le tenseur des contraintes :

$$\underline{\underline{\sigma}} = \begin{bmatrix} \sigma_{ii} & \tau_{ij} & \tau_{ik} \\ \tau_{ij} & \sigma_{jj} & \tau_{jk} \\ \tau_{ik} & \tau_{jk} & \sigma_{kk} \end{bmatrix} \quad (2.1)$$

Les contraintes sur la diagonale représentent les contraintes de traction-compression et celles en dehors sont les contraintes liées au cisaillement. Dans le cadre d'un fluide visqueux ce tenseur s'écrit sous la forme :

$$\underline{\underline{\sigma}} = -p\underline{\underline{I}} + \underline{\underline{\sigma}}_u \quad (2.2)$$

Avec p la pression, $\underline{\underline{I}}$ le tenseur identité d'ordre 2 et $\underline{\underline{\sigma}}_u$ le tenseur des contraintes visqueuses. Le tenseur des contraintes visqueuses s'exprime lui-même de la façon suivante :

$$\underline{\underline{\sigma}}_u = \lambda \operatorname{div}(\vec{V}) \underline{\underline{I}} + 2\mu \frac{1}{2} (\overrightarrow{\operatorname{grad}}(V) + {}^t \overrightarrow{\operatorname{grad}}(V)) \quad (2.3)$$

On constate donc, avec l'apparition de la divergence de la vitesse (qui vaudra 0 en écoulement iso-volumique/incompressible) et l'intervention des gradients de vitesse, que ce tenseur est directement dépendant de la topologie de l'écoulement. Il devient encore plus explicite lorsque l'on écrit le tenseur des contraintes sous la forme :

$$\underline{\underline{\sigma}} = \begin{bmatrix} 2\mu \frac{\partial u}{\partial x} - p & \mu \left(\frac{\partial u}{\partial y} + \frac{\partial v}{\partial x} \right) & \mu \left(\frac{\partial u}{\partial z} + \frac{\partial w}{\partial x} \right) \\ \mu \left(\frac{\partial u}{\partial y} + \frac{\partial v}{\partial x} \right) & 2\mu \frac{\partial v}{\partial y} - p & \mu \left(\frac{\partial v}{\partial z} + \frac{\partial w}{\partial y} \right) \\ \mu \left(\frac{\partial u}{\partial z} + \frac{\partial w}{\partial x} \right) & \mu \left(\frac{\partial v}{\partial z} + \frac{\partial w}{\partial y} \right) & 2\mu \frac{\partial w}{\partial z} - p \end{bmatrix} \quad (2.4)$$

2.2. CONTRAINTES ET HÉMOLYSE

Où u, v et w sont les composantes du vecteur vitesse selon les trois directions de l'espace dans le système de coordonnées cartésien. Les contraintes étant l'ensemble des forces internes qu'exercent les particules voisines les unes sur les autres, il est cohérent que ces dernières dépendent du champ de vitesse et d'autant plus du gradient de ce champ. Prenons l'exemple de l'écoulement dans une conduite, les contraintes de traction-compression (situées sur la diagonale du tenseur) dépendent donc de la pression locale ainsi que du gradient de vitesse axiale. La conduite étant orientée selon l'axe z , et l'écoulement étant unidirectionnel selon cet axe, les deux premiers termes de la diagonale ne vaudront que $-p$. Quant au dernier terme de cette diagonale, il est lié à la fois à la pression locale et au gradient de vitesse dans l'axe de la conduite. les composantes en dehors de la diagonale sont les contraintes de cisaillement selon les différentes directions de l'espace. Toujours dans la conduite d'axe z , les autres composantes tenseur sont liées à la viscosité du fluide. La vitesse au contact de la paroi sera nul, le profil de vitesse se développera dans le rayon de la conduite, perpendiculairement au sens de l'écoulement : ce sont les dérivées croisées qui génèrent du cisaillement.

Dans le cadre de l'hémolyse, ce sont les contraintes de cisaillement qui sont prédominantes. L'hémolyse est quantifiée par une valeur appelée l'index d'hémolyse (HI). Cet index étudie la variation de la concentration plasmatique en hémoglobine par rapport à sa concentration normale. Cette molécule est normalement encapsulée dans les globules rouges qui sont eux-mêmes en circulation dans le plasma. Une variation de concentration plasmatique en hémoglobine, indique que la protéine a été extraite des globules, donc que ces derniers ont été détruits. Puisque la membrane se rompt en premier lieu sous les contraintes de cisaillement, le calcul de cet index dépend donc du champ de contrainte. Cependant, comme indiqué dans l'équation 2.4, il existe trois contraintes de cisaillement selon les directions de l'espace. Les écoulements considérés étant tridimensionnels, une contrainte scalaire dite "équivalente" locale est utilisée pour calculer ce champ. Elle dépend des trois types de contraintes de cisaillement présentes dans le tenseur. Une contrainte de cisaillement basée sur le critère de Von Mises [85] est donc utilisée pour calculer cette contrainte de cisaillement locale :

$$\tau = \sqrt{\frac{1}{6} \cdot ((\sigma_{ii} - \sigma_{jj})^2 + (\sigma_{jj} - \sigma_{kk})^2 + (\sigma_{kk} - \sigma_{ii})^2) + \tau_{ij}^2 + \tau_{ik}^2 + \tau_{jk}^2} \quad (2.5)$$

Avec σ et τ correspondant aux composantes du tenseur des contraintes exprimé en (2.1). L'index d'hémolyse est donc une fonction scalaire locale dans l'ensemble de l'écoulement considéré. Certaines

2.3. CALCUL DE L'INDEX D'HÉMOLYSE

NIH	Conséquences cliniques
>0.06	Niveau de PfHb élevé
>0.04	Transfusion sanguine requise
<0.04	Physiologiquement acceptable
<0.02	Cliniquement acceptable
<0.01	Objectif de design

TABLE 2.1 – Niveau de dangerosité des dispositifs selon la valeur de NIH associée

régions d'un écoulement sont le lieu de contraintes de cisaillement plus ou moins élevées. Elles ne présentent donc pas le même taux de conversion d'hémoglobine en hémoglobine plasmatique.

2.3 Calcul de l'index d'hémolyse

L'index d'hémolyse normalisé (NIH) est défini selon l'American Society for Testing and Materials (ASTM) sur un intervalle de temps $[t, t + \Delta t]$ de la façon suivante [86] :

$$NIH = \frac{\Delta fHb}{\Delta t} \frac{V}{Q} (1 - Ht) \times 100 \quad (2.6)$$

Dans l'objectif d'évaluer la potentielle dangerosité d'un écoulement d'un point de vue physiologique, la valeur numérique de l'index normalisé NIH défini précédemment est utilisée. Il s'exprime en g/100l et les valeurs de cet index normalisé permettront de conclure sur la dangerosité du dispositif selon les standards F1841-97/F1830-97 de l'ASTM [86] répertoriés dans le tableau 2.1

Dans l'équation définissant le NIH 2.6, V représente le volume de sang étudié, Q le débit de circulation, Ht l'hématocrite (pourcentage d'occupation volumique des globules rouges dans le sang) et fHb la concentration massique plasmatique en hémoglobine. Le volume d'occupation des globules blancs et des plaquettes est quant à lui négligeable (moins de 1%). On peut donc approximer que $V.(1 - Ht) = V_p$ avec V_p le volume plasmatique. Nous souhaitons avoir une forme instantanée de cet index normalisé, il faut donc faire tendre Δt vers 0 :

$$\lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{\Delta fHb}{\Delta t} V(1 - Ht) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{\Delta fHb}{\Delta t} V_p = \frac{d}{dt}(fMb) \quad (2.7)$$

2.3. CALCUL DE L'INDEX D'HÉMOLYSE

Avec fMb la masse d'hémoglobine plasmatique. Il en résulte donc une formulation différentielle de NIH :

$$NIH = \frac{d(fMb)}{dt} \frac{1}{Q} \times 100 \quad (2.8)$$

La formulation du NIH instantané repose sur la modèle décrivant l'évolution temporelle de la quantité d'hémoglobine plasmatique. Les travaux d'André Garon et al. [87] étudient in-vivo l'évolution temporelle de la concentration du plasma en hémoglobine lors de l'assistance ventriculaire d'un cochon utilisant un dispositif de deuxième génération. Les résultats sur la figure 2.1 issus de leurs travaux montrent que cette évolution est linéaire dans un premier temps.

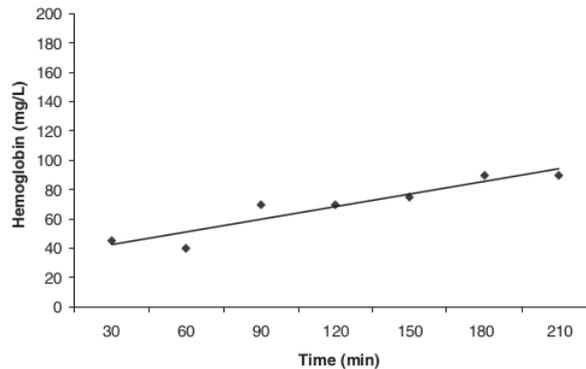


FIGURE 2.1 – Évolution temporelle de l'hémoglobine plasmatique (Mesures expérimentales effectuées sur des cochons sous assistance ventriculaire) [87]

Cependant, au bout d'un certain temps, cette quantité atteint une valeur seuil puisque l'ensemble des globules rouges sont détruits si le dispositif fonctionne suffisamment longtemps. Un modèle simple décrivant ce genre de phénomène peut s'écrire en fonction de la masse totale d'hémoglobine dans le sang Mb :

$$\frac{d}{dt}(fMb) = (Mb - fMb(t))\dot{H}(t) \quad (2.9)$$

2.3. CALCUL DE L'INDEX D'HÉMOLYSE

Avec $\dot{H}(t)$ le taux de transformation d'hémoglobine en hémoglobine plasmatique. La variation temporelle de l'hémoglobine plasmatique est donc la masse d'hémoglobine encapsulée dans les globules rouges (Mb moins la masse présente dans le plasma fMb) multiplié par un taux de conversion d'hémoglobine en hémoglobine plasmatique. Il est défini de la façon suivante en fonction du taux de destruction de globules rouges :

$$\dot{H}(t) = HI(\tau, t) \frac{Q}{V} \quad (2.10)$$

Avec HI (Hemolysis Index) le taux de destruction des globules rouges étant une fonction de la contrainte de cisaillement et du temps d'exposition d'une particule fluide à une telle contrainte. Ainsi, en combinant l'ensemble des équations explicitées, nous obtenons une formulation explicite du NIH instantané :

$$NIH(t) = \left(1 - \frac{fMb(t)}{Mb}\right) \cdot \frac{Mb}{V} \cdot HI(\tau, t) \times 100 \quad (2.11)$$

Or la masse totale d'hémoglobine divisée par le Volume total sanguin correspond à la concentration volumique totale en hémoglobine Hb :

$$NIH(t) = \left(1 - \frac{fMb(t)}{Mb}\right) \cdot Hb \cdot HI(\tau, t) \times 100 \quad (2.12)$$

Dans le cas d'un patient sous assistance ventriculaire, il est possible de considérer la quantité d'hémoglobine plasmatique négligeable devant la quantité totale d'hémoglobine dans le sang. Dans le cas contraire, une transfusion sanguine serait nécessaire, une explantation du dispositif serait envisagée. Ainsi, dans le cadre de cette hypothèse $\frac{fMb(t)}{Mb} \ll 1$. Il en résulte donc sur la valeur instantanée du NIH :

$$NIH(t) = HI(\tau, t) \cdot Hb \cdot 100 \quad (2.13)$$

2.3. CALCUL DE L'INDEX D'HÉMOLYSE

L'index normalisé s'exprime localement en fonction de la contrainte de cisaillement (τ) et du temps de résidence (t) de particules fluides. Selon les travaux de Gierssipen et al. [67] il s'agit d'une loi en puissance de la contrainte de cisaillement et du temps d'exposition à la contrainte :

$$HI(\tau, t) = C \times \tau^\beta \times t^\alpha \quad (2.14)$$

Ici, C , α et β sont des coefficients constants de régression expérimentale. Ce taux de destruction HI est donc associé à un volume élémentaire dans lequel règne une contrainte de cisaillement constante τ . HI est également fonction du temps de résidence t des particules fluides dans ce volume élémentaire. Afin de simplifier le calcul de cet index, nous pouvons linéariser en temps l'équation 2.14 en posant le changement de variable $HI' = HI^{\frac{1}{\alpha}}$:

$$HI' = (C \times \tau^\beta)^{\frac{1}{\alpha}} \times t \quad (2.15)$$

$$\Leftrightarrow \frac{dHI'}{dt} = (C \times \tau^\beta)^{\frac{1}{\alpha}} \quad (2.16)$$

L'équation 2.15 est une équation locale sur un volume élémentaire, décrivant la valeur de HI' . Elle décrit le taux de destruction de globule rouge (à la puissance $\frac{1}{\alpha}$) en un lieu de l'espace et à un instant donné. Dans le but d'évaluer l'hémolyse générée par un dispositif, il convient donc de calculer la variation 2.16 de la valeur intégrée sur l'ensemble du volume étudié. Pour ce faire, une approche numérique Eulérienne est utilisée. Celle-ci permet, via le théorème du transport (voir énoncé et démonstration dans la section 2.4), de calculer la variation temporelle de l'intégrale volumique d'une fonction scalaire f :

$$\frac{\partial f}{\partial t} + v \cdot \nabla(f) = S_f \quad (2.17)$$

Le champ d'index d'hémolyse linéarisé se calcule donc d'un point de vue Eulérien par la résolution d'une équation de transport. Le volume de contrôle est un volume matériel égal à la totalité du volume d'étude, pour un écoulement iso-volume et donc incompressible. Ainsi, nous pouvons écrire :

$$\boxed{\frac{\partial(HI')}{\partial t} + v \cdot \nabla(HI') = (C \times \tau^\beta)^{\frac{1}{\alpha}}} \quad (2.18)$$

2.4 Théorème du transport

En mécanique des milieux continus, beaucoup de principes découlent de bilans effectués sur des systèmes ouverts ou fermés. Dans le cadre de la mécanique des fluides, il existe deux façons d'aborder l'étude d'un système fluide en mouvement : l'approche Lagrangienne ou Eulérienne.

Premièrement, l'approche classique pour étudier le mouvement d'une particule fluide est l'approche Lagrangienne. Elle consiste à suivre une particule de fluide tout au long de son mouvement et à relever à différents instants de son parcours les propriétés extensives la concernant (masse, quantité de mouvement, moment cinétique...). Dans ce cadre-là, il est possible d'utiliser les lois classiques de la mécanique du solide de Newton. En effet, ces lois sont la représentation des variations temporelles des grandeurs extensives d'un système que l'on suit au cours de son mouvement (exemple : $\sum \overrightarrow{F}_{ext} = \frac{d\overrightarrow{p}}{dt}$). Lors de l'étude d'un écoulement fluide, la topologie de l'écoulement est à caractériser, que ce soit dans une conduite, une turbomachine, ou autour d'un profil. Pour obtenir cette topologie, il faudrait donc suivre un très grand nombre de particules d'un point de vue Lagrangien. Cette méthode est ainsi peu adaptée, on utilise donc en général une approche Eulérienne pour étudier la cinématique d'un fluide en écoulement.

La méthode Eulérienne étudie les variations temporelles de grandeurs extensives et intensives au sein de différents domaines de l'écoulement appelés Volumes de Contrôle (VC), ils sont délimités par des Surfaces de Contrôle (SC, surfaces fermées) permettant les échanges de matières avec les autres domaines de l'écoulement. Ainsi, contrairement au formalisme Lagrangien, l'approche Eulérienne se basera sur des bilans de fonctions scalaires ou vectorielles entre ce qui rentre, ce qui sort ou ce qui est généré au sein du VC. En effet, selon la topologie de l'écoulement au sein du VC, il se peut que des particules de fluide traversent la SC au cours de leur mouvement. Une fois le volume de contrôle spécifié, un bilan de masse au sein du VC et de flux sur la SC permettent d'écrire les équations de

2.4. THÉORÈME DU TRANSPORT

mouvement en utilisant les théorèmes de transport. Ces théorèmes ont la forme d'expressions générales dont l'application dépasse le domaine de la mécanique des fluides.

2.4.1 Énoncé et démonstration du théorème du transport

Le théorème du transport pour un volume est également appelé parfois règle de Leibnitz. Il consiste donc à exprimer les variations temporelles de l'intégrale d'une fonction locale sur l'ensemble du volume de contrôle. On considère donc un volume arbitraire qui peut évoluer au cours du temps $V_a(t)$ limité par une surface de contrôle $S_a(t)$. Considérons également une fonction $f(x, y, z, t)$ définie sur le volume $V_a(t)$. Le taux de variation de l'intégrale $\int_{V_a(t)} f(x, y, z, t) dV$ est donné par l'expression :

$$\frac{d}{dt} \int_{V_a(t)} f(x, y, z, t) dV = \int_{V_a(t)} \frac{\partial f(x, y, z, t)}{\partial t} dV + \int_{S_a(t)} f(x, y, z, t) \vec{w} \cdot \vec{n} dS \quad (2.19)$$

Où \vec{w} désigne la vitesse locale de la surface de contrôle et \vec{n} est la normale à cette surface orientée vers l'extérieur du domaine. Cette expression peut être interprétable de la façon suivante :

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{Taux de variation de l'intégrale} \\ \text{de } f \text{ sur le volume } V_a(t) \end{array} \right\} = \left\{ \begin{array}{l} \text{Intégrale volumique de la} \\ \text{variation temporelle de } f \end{array} \right\} + \left\{ \begin{array}{l} \text{Flux de } f \text{ à travers la} \\ \text{surface de contrôle} \end{array} \right\}$$

Ce théorème du transport peut se démontrer de diverses façons. Utilisons la définition du taux d'accroissement :

$$\frac{d}{dt} \int_{V_a(t)} f(x, y, z, t) dV = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{1}{\Delta t} \left[\int_{V_a(t+\Delta t)} f(x, y, z, t + \Delta t) dV - \int_{V_a(t)} f(x, y, z, t) dV \right] \quad (2.20)$$

Définissons alors $V_2(\Delta t)$ et $V_1(\Delta t)$ les volumes balayés par $S_a(t)$ pendant l'intervalle de temps $[t; t + \Delta t]$ et qui pour $V_2(\Delta t)$ se retrouve à l'instant $t + \Delta t$ à l'intérieur du volume $V_a(t + \Delta t)$, et à l'extérieur pour $V_1(\Delta t)$ comme schématisé sur la figure 2.2. Ainsi, nous pouvons en dire que :

$$V_a(t + \Delta t) = V_a(t) + V_2(\Delta t) - V_1(\Delta t) \quad (2.21)$$

2.4. THÉORÈME DU TRANSPORT

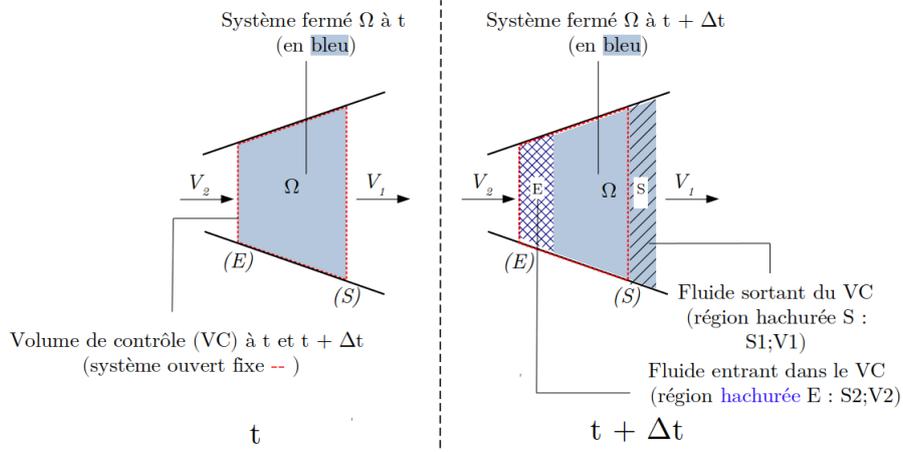


FIGURE 2.2 – Schématisation du volume de contrôle et des volumes entrant et sortant du VC entre t et $t + \Delta t$

Poursuivons donc notre raisonnement sur les volumes définis juste au-dessus :

$$\frac{d}{dt} \int_{V_a(t)} f(x, y, z, t) dV = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{1}{\Delta t} \left[\int_{V_a(t)} f(x, y, z, t + \Delta t) dV + \int_{V_2(\Delta t)} f(x, y, z, t) dV - \int_{V_1(\Delta t)} f(x, y, z, t) dV - \int_{V_a(t)} f(x, y, z, t) dV \right] \quad (2.22)$$

$$\Leftrightarrow \frac{d}{dt} \int_{V_a(t)} f(x, y, z, t) dV = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{1}{\Delta t} \left[\int_{V_a(t)} f(x, y, z, t + \Delta t) - f(x, y, z, t) dV + \int_{V_2(\Delta t)} f(x, y, z, t) dV - \int_{V_1(\Delta t)} f(x, y, z, t) dV \right] \quad (2.23)$$

$$\Leftrightarrow \frac{d}{dt} \int_{V_a(t)} f(x, y, z, t) dV = \int_{V_a(t)} \frac{\partial f}{\partial t} dV + \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{1}{\Delta t} \left[\int_{V_2(\Delta t)} f(x, y, z, t) dV - \int_{V_1(\Delta t)} f(x, y, z, t) dV \right] \quad (2.24)$$

Désormais, remplaçons les deux dernières intégrales volumiques en intégrales surfaciques. Pour cela, on peut noter que l'élément de volume dV est balayé par un élément de surface dS_1 ou dS_2 pendant l'intervalle de temps Δt :

$$dV = (\vec{w} \cdot \vec{n} \Delta t) dS_i$$

Nous avons donc $S_1 + S_2 = S_a$ car la surface qui balaye ce qui a été perdu ajoutée à celle qui balaye ce qui est gagné représente la surface totale du volume de contrôle comme schématisé sur la figure 2.3. Nous obtenons ainsi :

$$\frac{d}{dt} \int_{V_a(t)} f(x, y, z, t) dV = \int_{V_a(t)} \frac{\partial f}{\partial t} dV + \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left[\int_{S_2(t)} f(x, y, z, t + \Delta t) \vec{w} \cdot \vec{n} dS_2 + \int_{S_1(t)} f(x, y, z, t + \Delta t) \vec{w} \cdot \vec{n} dS_1 \right] \quad (2.25)$$

2.4. THÉORÈME DU TRANSPORT

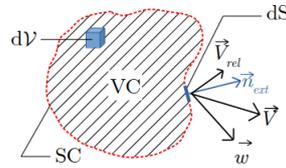


FIGURE 2.3 – Schématisation du volume de contrôle et de la surface de contrôle orientée

$$\Leftrightarrow \frac{d}{dt} \int_{V_a(t)} f(x, y, z, t) dV = \int_{V_a(t)} \frac{\partial f}{\partial t} dV + \int_{S_a} f(x, y, z, t) \vec{w} \cdot \vec{n} dS \quad (2.26)$$

Dans les cas que nous présenterons dans cette étude, le volume de contrôle est un volume matériel qui n'évolue pas au cours de son étude. Dans ce cas-là, la vitesse de la surface est égale à la vitesse locale fluide ($\vec{w} = \vec{v}$), on a donc :

$$\Leftrightarrow \frac{d}{dt} \int_{V_m} f(x, y, z, t) dV = \int_{V_m} \frac{\partial f}{\partial t} dV + \int_{S_m} f(x, y, z, t) \vec{v} \cdot \vec{n} dS \quad (2.27)$$

Or comme S_m est une surface fermée englobant le volume V_m , d'après le théorème de Green-Ostrogradsky :

$$\frac{d}{dt} \int_{V_m} f(x, y, z, t) dV = \int_{V_m} \frac{\partial f}{\partial t} dV + \int_{V_m} \nabla(f \cdot v) dV \quad (2.28)$$

$$\Leftrightarrow \frac{df}{dt}(x, y, z, t) = \frac{\partial f}{\partial t} + \nabla(f \cdot v) \quad (2.29)$$

2.4.2 Application aux écoulements incompressibles

Nous avons précisé au début de ce paragraphe que beaucoup d'équations et de bilans s'obtiennent en mécanique des fluides par l'utilisation du théorème du transport. Prenons un exemple spécifique pour la fonction f et regardons le résultat. Considérons un volume matériel pouvant évoluer au cours du temps ($V_m(t)$) comme volume de contrôle et prenons $f(x, y, z, t) = 1$, l'équation de transport s'écrit alors :

2.4. THÉORÈME DU TRANSPORT

$$\frac{d}{dt} \int_{V_m} dV = \int_{V_m} \nabla \cdot v dV \quad (2.30)$$

$$\Leftrightarrow \frac{d}{dt} V_m(t) = \int_{V_m} \nabla \cdot v dV \quad (2.31)$$

Un raisonnement sur le volume élémentaire $\delta V_m(t)$ remplaçant le raisonnement intégral permet de tirer une interprétation physique de cette équation :

$$\frac{d}{dt}(\delta V_m(t)) = \nabla \cdot v \cdot \delta V_m(t) \quad (2.32)$$

$$\Leftrightarrow \frac{1}{\delta V_m(t)} \frac{d}{dt}(\delta V_m(t)) = \nabla \cdot v \quad (2.33)$$

On constate donc que le taux de variation du volume élémentaire associé au volume matériel est égal à la divergence de la vitesse. Si cette dernière est positive, le volume matériel d'étude est donc en train de s'agrandir alors qu'il se rétrécit si cette divergence est négative. Dans le cadre d'un écoulement iso-volume, équivalent à un écoulement incompressible, cette divergence sera donc nulle :

$$\nabla \cdot v = 0 \quad (2.34)$$

Dans le cadre de cette thèse, le volume de contrôle est un volume matériel représentant le volume total de l'étude. L'écoulement étant également incompressible, une forme simplifiée du théorème du transport est utilisée (notamment pour le calcul d'index d'hémolyse) :

$$\frac{\partial f}{\partial t}(x, y, z, t) + v \cdot \nabla(f(x, y, z, t)) = \frac{df}{dt}(x, y, z, t) \quad (2.35)$$

2.5 Développement et validation d'un solveur pour le calcul d'hémolyse

L'index d'hémolyse peut être calculé pour un VAD via le théorème du transport. Ce calcul permet de déduire la quantité d'hémolyse générée entre l'entrée et la sortie d'un dispositif. En effet, la moyenne du champ HI'^α , calculée grâce à l'équation (2.18) sur la section de sortie à laquelle est soustraite cette même moyenne sur la section d'entrée représente l'hémolyse générée par l'écoulement. Une fois cette grandeur calculé, il est possible d'estimer le NIH et donc de conclure sur la dangerosité du dispositif.

Les bibliothèques open-source OpenFOAM® permettent de résoudre numériquement l'équation de transport sur HI' explicitée précédemment. Dans un premier temps, le solveur simpleFoam est utilisée pour résoudre les équations de continuité et de mouvement du fluide. Il en résulte ainsi un champ de pression et de vitesse. C'est alors dans ce champ de vitesse que le scalaire HI' est généré par le terme source $S_{HI'}$ et transporté. L'hémoglobine plasmatique est générée de la façon suivante :

$$S_{HI'} = (C \times \tau^\beta)^\frac{1}{\alpha} \quad (2.36)$$

Il a été explicité précédemment que τ dépend uniquement du champ de vitesse. Les autres composantes de cette équation sont des constantes. Puisque le champ de vitesse est calculé au préalable, il est donc possible de déterminer au sein de l'écoulement le champ de $S_{HI'}$. Ainsi, à quelques constantes près, ce champ sera similaire à celui des contraintes de cisaillement, et représente les zones de l'écoulement où l'hémolyse est générée.

Ainsi, en chaque cellule du maillage, les gradients de vitesses sont calculés pour obtenir la contrainte de cisaillement locale. Ces gradients de vitesses permettent également de calculer la valeur locale de la viscosité. En effet, le sang étant un fluide non-Newtonien rhéofluidifiant, sa valeur dépend du taux de cisaillement. Elle est calculée localement selon le modèle de Carreau-Yasuda défini ci-après :

$$\mu(\dot{\gamma}) = \mu_\infty + (\mu_0 - \mu_\infty) \times (1 + (\lambda \cdot \dot{\gamma})^2)^\frac{n+1}{2} \quad (2.37)$$

Où $\dot{\gamma}$ est le taux de cisaillement en s^{-1} , $\mu_\infty = 0.00345 Pa.s$, $\mu_0 = 0.056 Pa.s$, $\lambda = 3.313 s$ et $n = 0.3568$. Ces valeurs sont basées sur celles utilisées dans les travaux de Kok et al. [88]. La première

2.5. DÉVELOPPEMENT ET VALIDATION D'UN SOLVEUR POUR LE CALCUL D'HÉMOLYSE

valeur représente la viscosité du fluide pour un taux de cisaillement infini. C'est la valeur utilisée lorsque le sang est considéré comme un fluide newtonien, dans les régions où le taux de cisaillement est supérieur à $100s^{-1}$. La valeur μ_0 représente la viscosité du fluide pour un taux de cisaillement de 0. Le temps de relaxation λ représente la capacité du fluide à modifier plus ou moins rapidement son organisation moléculaire après une déformation. Le taux de cisaillement est directement lié au champ de vitesse et dépend des mêmes dérivées croisées du champ de vitesse que la contrainte de cisaillement. Une fois le champ $S_{HI'}$ calculé, il est donc possible de résoudre l'équation (2.18) en utilisant le solveur `scalarTransportFoam` des librairies `OpenFOAM®-v7`.

Le solveur se base sur une approche RANS, des modèles de turbulence, de viscosité, etc... Afin d'évaluer sa précision concernant le calcul de l'index d'hémolyse, l'écart relatif entre la solution analytique et celle calculée par le solveur est calculé. Il témoigne de la capacité dudit solveur à calculer avec précision l'hémolyse générée dans un écoulement. Nous distinguons alors deux cas dans lesquels nous pouvons déterminer une solution analytique : un écoulement de Couette avec deux plans parallèles et un écoulement de Couette avec un plan incliné.

2.5.1 Validation sur un écoulement de Couette

Considérons deux plans parallèles écartés d'une hauteur H , le plan du haut étant fixe dans le repère cartésien et le plan du bas étant en translation dans la direction de l'axe de symétrie entre les deux plans comme indiqué sur la figure 2.4.



FIGURE 2.4 – Schématisation d'un écoulement de Couette

Considérons l'écoulement en régime stationnaire, et résolvons l'équation de transport pour obtenir l'hémolyse générée par un tel écoulement :

2.5. DÉVELOPPEMENT ET VALIDATION D'UN SOLVEUR POUR LE CALCUL D'HÉMOLYSE

$$v \cdot \nabla(HI') = S_{HI'} \quad (2.38)$$

Dans le cas d'un tel écoulement de Couette, il est possible de déterminer de façon analytique le champ de vitesses et de contraintes de cisaillement :

$$V_x(y) = U \times \frac{H - y}{H} \quad (2.39)$$

$$\tau_s = \mu \times \frac{U}{H} \quad (2.40)$$

Basée sur les champs de vitesse et de contrainte exprimés précédemment, la résolution analytique de l'équation de transport 2.18 donne :

$$HI = \frac{C \cdot \tau_s^\alpha}{V_x^\beta(y)} \cdot x^\beta \quad (2.41)$$

Afin de valider le solveur implémenté, un cas d'écoulement de Couette similaire à celui présenté ci-dessus est préparé. Les conditions aux limites de ce cas sont visibles sur la figure 2.5.

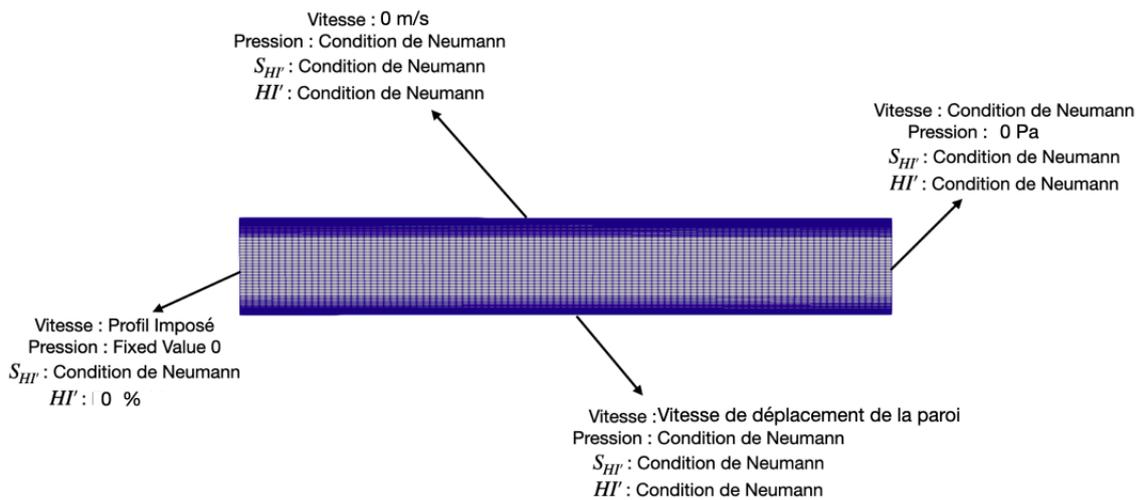


FIGURE 2.5 – Conditions aux limites et maillage du cas de Couette

2.5. DÉVELOPPEMENT ET VALIDATION D'UN SOLVEUR POUR LE CALCUL D'HÉMOLYSE

La Figure 2.6 compare la solution analytique avec celle calculée par le solveur. Elle trace l'index d'hémolyse selon l'axe y orienté de la paroi mobile vers le mur fixe au niveau d'une ligne située au centre du système ($x=4\text{mm}$). La courbe orange représente le tracé de la solution analytique au problème alors que la courbe bleue représente l'indice calculé par le solveur EulerTransportFoam, développé pour la thèse.

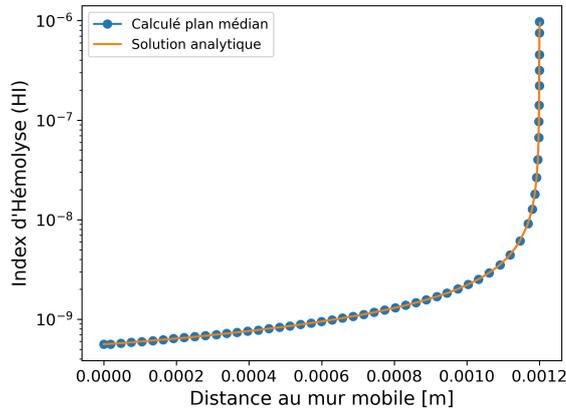


FIGURE 2.6 – Index d'hémolyse calculé et théorique pour l'écoulement de Couette

On constate qualitativement une très nette concordance entre le résultat analytique et l'index calculé numériquement par le solveur développé ici. Quantitativement, cette correspondance est estimée via l'écart relatif local défini de la façon suivante :

$$\epsilon(y) = \frac{|HI_{calcul}(y) - HI_{analytique}(y)|}{HI_{analytique}(y)} \times 100 \quad (2.42)$$

La figure 2.7 trace l'écart relatif par rapport à la solution analytique en pourcents. Cette erreur ne dépasse pas les 0,38% et est maximale près du mur fixe. Étant donné que les gradients de vitesse sont les plus élevés près du mur, la vitesse et la contrainte de cisaillement y sont plus dépendants des schémas numériques, et l'incertitude plus grande. Toujours quantitativement, intégrer l'index d'hémolyse pondéré par la vitesse sur cette section est un bon indicateur de la quantité sortante d'hémoglobine en libre circulation dans le plasma. Cependant, si des recirculations étaient présentes, une partie de l'hémoglobine ne circulerait pas vers la sortie et resterait dans le système. Cette bulle de recirculation constituerait un volume complètement hémolysé au sein duquel de nouveaux globules rouges ne

2.5. DÉVELOPPEMENT ET VALIDATION D'UN SOLVEUR POUR LE CALCUL D'HÉMOLYSE

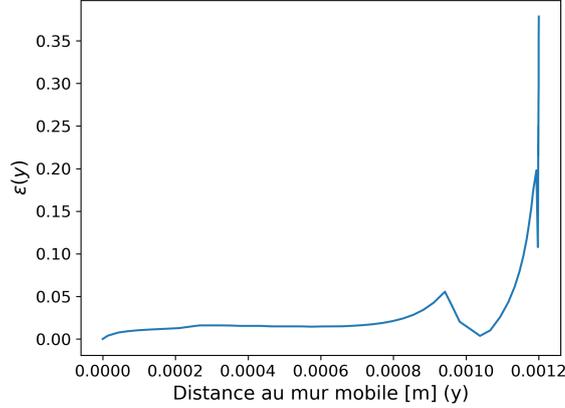


FIGURE 2.7 – Erreur relative de HI calculé par rapport à HI analytique

pénétrerait pas. Cette bulle ne sera donc pas comptabilisée dans l'hémolyse à la sortie du domaine fluide mais elle n'en générera pas plus puisqu'aucun globules rouges qui n'a pas été détruit ne pourra pénétrer cette bulle. C'est pourquoi l'intégrale de HI sur la sortie n'est pas suffisamment précise si une bulle recirculation est localement proche de cette section. L'index HI_{out} permet de comptabiliser l'hémoglobine plasmatique sortant du système :

$$HI_{out} = \frac{1}{Q} \times \int_{Sortie} (HI \cdot \vec{U}) \cdot \vec{n} dS \quad (2.43)$$

L'erreur relative du HI_{out} calculé par rapport au HI_{out} analytique est de seulement 0.022%. Nous pouvons donc en conclure que sur ce premier cas simple d'écoulement de Couette, le solveur implémenté fournit des résultats en excellent accord avec les solutions analytiques.

2.5.2 Validation sur un écoulement de Couette avec plan incliné

Considérons un deuxième cas où le plan supérieur fixe précédemment horizontal est maintenant incliné selon un angle de 4° comme schématisé sur la figure 2.8. On aura donc un champ de contrainte qui ne sera plus uniformément réparti contrairement au cas de l'écoulement de Couette avec les deux plans parallèles. En effet, incliner le plan ajoute une composante au champ de vitesse qui ne sera plus unidirectionnel.

La résolution des équations de mouvement et de continuité permet d'obtenir les composantes de

2.5. DÉVELOPPEMENT ET VALIDATION D'UN SOLVEUR POUR LE CALCUL D'HÉMOLYSE

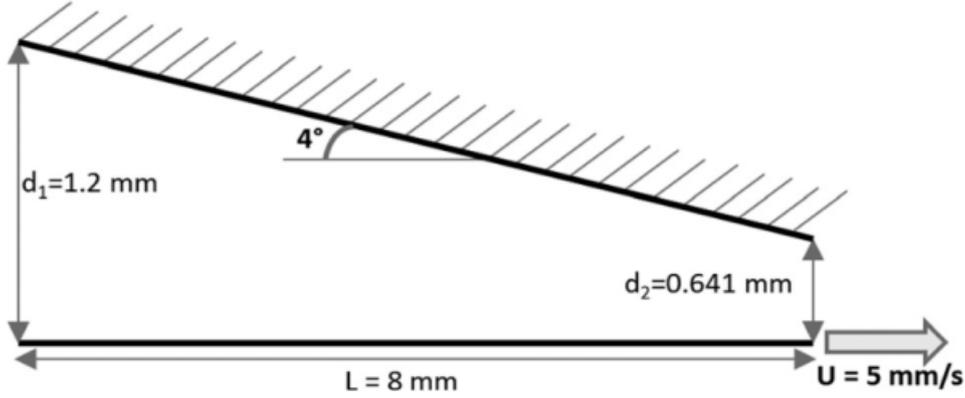


FIGURE 2.8 – Schématisation d'un écoulement de Couette incliné

vitesses selon les coordonnées du plan et l'angle d'inclinaison θ :

$$V_x(x, y) = \frac{4U \cdot y}{d_1 - \theta x} + \frac{3U \cdot y^2}{(d_1 - \theta x)^2} + \frac{6U \cdot y}{(d_1 - \theta x)^2} \times \frac{d_1 \cdot d_2}{d_1 + d_2} + \frac{6U \cdot y^2}{(d_1 - \theta x)^3} \times \frac{d_1 \cdot d_2}{d_1 + d_2} + U \quad (2.44)$$

$$V_y(x, y) = \theta y^2 \left(\frac{2U}{(d_1 - \theta x)^2} + \frac{2U \cdot y}{(d_1 - \theta x)^3} + \frac{6U}{(d_1 - \theta x)^3} \times \frac{d_1 \cdot d_2}{d_1 + d_2} + \frac{6U \cdot y}{(d_1 - \theta x)^4} \times \frac{d_1 \cdot d_2}{d_1 + d_2} \right) \quad (2.45)$$

Résoudre le champs d'index d'hémolyse revient donc à résoudre l'équation différentielle suivante :

$$V_x \frac{\partial HI'}{\partial x} + V_y \frac{\partial HI'}{\partial y} = S_{HI'} \quad (2.46)$$

En résulte l'équation suivante à résoudre pour l'hémolyse :

$$\frac{dHI'}{dh} = \frac{(C \times \tau_s^\alpha(y, x))^{\frac{1}{\beta}}}{V_x(y, x)} \quad (2.47)$$

De la même façon que pour l'écoulement de Couette vu précédemment, une étude numérique reprenant cet écoulement est préparée utilisant les bibliothèques OpenFOAM®-v7. Le maillage est similaire à celui vu sur la figure 2.5, en utilisant le plan supérieur incliné selon la figure 2.8. Les conditions aux limites imposées sur le domaine sont les mêmes que celles détaillées sur la figure 2.5.

2.5. DÉVELOPPEMENT ET VALIDATION D'UN SOLVEUR POUR LE CALCUL D'HÉMOLYSE

Le solveur permettant de résoudre le champ de pression et de vitesse a d'abord été exécuté pour permettre de prédire le transport du scalaire HI' . Il est supposé que le sang en amont de l'écoulement n'a pas subi de dommages mécaniques, une condition de concentration plasmatique en hémoglobine nulle est donc considérée. Ainsi, en intégrant le champ à la sortie du système, l'intégralité de l'hémolyse générée est comptabilisée par l'écoulement dans le système.

Le cas avec plan incliné conduit à un champ de vitesse à deux composantes, et donc à des termes de contraintes visqueuses additionnels. L'hémolyse étant déterminée par le champ de contraintes, lui-même issu du champ de vitesses, la précision du calcul du champ de vitesse par rapport à une solution analytique est évaluée dans un premier temps. La figure 2.9 trace le profil de vitesse longitudinale (V_x), calculé et analytique, sur un axe orienté de la paroi mobile vers le mur fixe. L'axe prend son origine à l'abscisse $x = 4mm$, il est donc contenu dans le plan médian du système. Qualitativement, les courbes se superposent très bien. On constate la même chose avec le profil de vitesse transverse (V_y) tracé sur la Figure 2.10. La qualité de ces profils calculés est primordiale pour un bon calcul de l'index d'hémolyse. En effet, l'équation 2.18 fait intervenir ces profils dans le calcul du taux de cisaillement et donc de la contrainte. Sur les deux profils de vitesses, l'erreur relative ne dépasse pas les 0,9%, on peut donc considérer que les profils de vitesse sont corrects par rapport à une solution analytique, et que la précision du calcul du champ de vitesse n'influera pas sur le calcul de l'index d'hémolyse. Il est alors possible de comparer nos résultats avec ceux présentés dans les travaux de Prasanna HariHaran et al. [68]

Le tracé des courbes d'index d'hémolyse analytique et numérique sur la figure 2.11 indique que les courbes se superposent correctement une fois de plus d'un point de vue qualitatif. Quantitativement, l'erreur relative entre la valeur calculée et la valeur analytique sur HI_{out} est de 2.96%.

HI_{out}	Analytique	Calculé	Erreur relative
Écoulement de Couette	4.482×10^{-10}	4.483×10^{-10}	0.02%
Écoulement de Couette incliné	2.03×10^{-9}	1.97×10^{-9}	2.96%

TABLE 2.2 – Valeurs HI_{out} analytiques et calculées pour les deux différents cas

2.5. DÉVELOPPEMENT ET VALIDATION D'UN SOLVEUR POUR LE CALCUL D'HÉMOLYSE

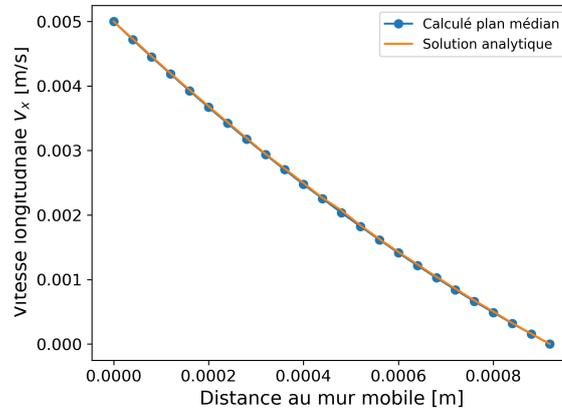


FIGURE 2.9 – Profil de vitesse V_x pour l'écoulement de Couette incliné calculé et analytique au plan médian

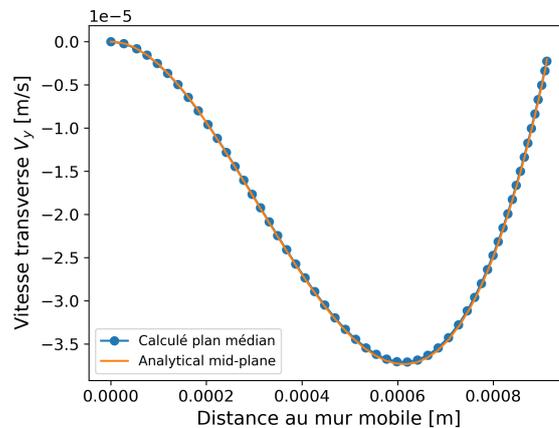


FIGURE 2.10 – Profil de vitesse V_y pour l'écoulement de Couette incliné calculé et analytique au plan médian

Le solveur permet donc de fournir dans deux cas des résultats très proches de ceux fournis par résolution analytique. Ainsi, dans le premier ou le second cas, nous avons vu de façon qualitative et quantitative que le solveur fournit des résultats probants, interprétables et équivalent à une résolution analytique. Par conséquent, ce solveur est utilisé dans les sections suivantes, pour s'assurer que chaque dispositif ne génère pas trop d'hémolyse, selon sa géométrie ou son point de fonctionnement.

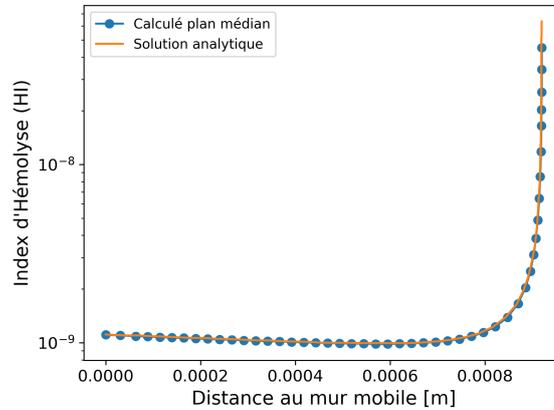


FIGURE 2.11 – Index d'hémolyse calculé et analytique pour l'écoulement de Couette incliné

2.6 Hémodynamique interne des dispositifs d'assistance circulatoire

2.6.1 Introduction

La Technologie VAD consiste en une pompe rotative implantable dont le but est de rétablir un débit cardiaque suffisant afin de perfuser l'ensemble des organes du corps. Cependant, l'utilisation d'un tel dispositif n'est pas sans conséquences sur le corps et le sang humain. En effet, comme il a été vu au cours du premier chapitre de cette thèse, diverses complications cliniques liées à l'utilisation du dispositif sont à signaler, telles que l'hémolyse, la formation de thrombose ou même des saignements gastro-intestinaux dus au débit non pulsé de la pompe [89]. Les simulations CFD sont couramment utilisées pour vérifier les performances des turbomachines. Cela est d'autant plus crucial dans le cas des VAD car les tests expérimentaux sont limités du fait des quantités de sang disponibles. De plus, les risques sanitaires liés à la manipulation du sang rendent les essais difficilement accessibles pour les mécaniciens. Dans ce contexte, la simulation numérique permet de vérifier un certain nombre de paramètres dans la conception du VAD avant la phase de prototypage. Ces calculs permettent de garantir que les débits et les hauteurs manométriques générées sont cohérents avec un flux physiologique. De plus, ils permettent également de vérifier que les conditions de fonctionnements visées n'endommagent pas significativement les cellules contenues dans le sang.

Plusieurs études numériques sur les dommages mécaniques du sang dans les turbomachines ont été menées ces dernières années. Les travaux de recherche de Katharine H Fraser et al. [43], ont montré que les dispositifs axiaux sont plus susceptibles de générer des régions à hautes contraintes de cisaillement

2.6. HÉMODYNAMIQUE INTERNE DES DISPOSITIFS D'ASSISTANCE CIRCULATOIRE

que les dispositifs centrifuges. Par conséquent, l'Index d'Hémolyse associé aux pompes axiales est plus élevé. Cette différence est due au fait que les pompes centrifuges travaillent sur des vitesses spécifiques plus faibles que les dispositifs axiaux. Cela réduit donc le gradient de vitesse, car l'écart de vitesse entre le rotor et le stator est plus faible.

Cette section vise à étudier et comparer l'hémodynamique interne de deux dispositifs d'assistance circulatoire grâce aux calculs CFD. L'hémodynamique interne du HVAD décrit dans la figure 1.6 est comparée à un nouveau dispositif centrifuge conceptualisé au sein du laboratoire LIFSE. Ce dernier dispositif a été dimensionné dans le but de fournir une assistance dans le cas d'insuffisances cardiaques avec fraction d'éjection préservée. Cette insuffisance cardiaque présente des signes et des symptômes d'une insuffisance classique. Elle est cependant associée à une fraction d'éjection (Volume éjecté par le ventricule relatif au volume télédiastolique) normale ou légèrement réduite du ventricule gauche. Elle ne présente pas de dilatation du ventricule gauche et est caractérisée par la présence d'une anomalie structurelle pertinente, telle qu'une hypertrophie du ventricule gauche [90]. Ainsi, il n'est pas implanté de la même façon que le HVAD. Alors que la canule d'entrée du HVAD est insérée dans le ventricule gauche, celle de ce nouveau dispositif est insérée dans l'oreillette gauche comme le montre la figure 2.12. Le dispositif du LIFSE débite dans l'artère sous-clavière gauche [91]. L'outflow graft du HVAD lui est suturé à la racine aortique comme le montre la figure 2.13. Cette section compare donc deux dispositifs aux caractéristiques et conditions d'opérabilité différentes. Les dommages mécaniques sur les globules rouges pour différentes vitesses de rotations, débits et hauteurs manométriques sont évalués par la suite.

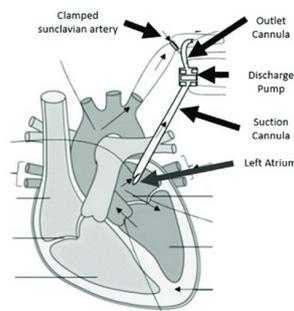


FIGURE 2.12 – Implantation du dispositif LIFSE dans le réseau cardiovasculaire [91]

2.6. HÉMODYNAMIQUE INTERNE DES DISPOSITIFS D'ASSISTANCE CIRCULATOIRE

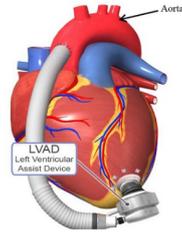


FIGURE 2.13 – Implantation d'un dispositif d'assistance ventriculaire type HVAD [92]

Grandeur	HVAD	Dispositif LIFSE	Unité
Diamètre du rotor	34.5	35	mm
Hauteur du rotor	10	8	mm
Diamètre de la canule d'admission	11.5	7.5	mm
Diamètre du refoulement	10.1	7.5	mm

TABLE 2.3 – Dimensions du dispositif d'assistance ventriculaire HVAD

2.6.2 Modèles géométriques et modélisation CFD

2.6.2.1 Modèles géométriques du HVAD et du dispositif LIFSE

La figure 2.14 compare les géométries des deux dispositifs étudiés dans ce chapitre. Le comparatif numérique de leurs dimensions est répertorié dans le tableau 2.3. Le modèle géométrique du dispositif LIFSE est une pompe centrifuge composée de cinq pâles, comme indiqué dans la figure 2.14a, et d'un diamètre de 35 mm. Le rotor possède un trou percé au centre recevant une pointe permettant son centrage magnétique. Cette pointe n'a pas été modélisée dans cette étude préliminaire. La hauteur des pales est faible par rapport à la hauteur de l'ensemble du rotor. Cette caractéristique est liée à la source d'alimentation. La pompe est entraînée électromagnétiquement, ce qui nécessite une masse métallique importante.

Le modèle CAO du HVAD, quant à lui, a été fourni par l'Instituto Politécnico de Valencia. Les fichiers ont été obtenus à l'aide d'un scanner 3D haute fidélité, fournissant des scans numériques avec une précision de $50\mu m$. La géométrie présente un rotor à 4 pâles, l'espace entre les pales étant un canal droit comme indiqué dans la Figure 2.14b. Le rotor a une forme inhabituelle par rapport à la plupart des pompes centrifuges, avec des aubes droites au lieu d'aubes profilées.

2.6. HÉMODYNAMIQUE INTERNE DES DISPOSITIFS D'ASSISTANCE CIRCULATOIRE



FIGURE 2.14 – Comparaison des modèles géométriques du HVAD et du dispositif LIFSE

Les domaines fluides sont maillés en utilisant l'outil `snappyHexMesh` des bibliothèques `OpenFOAM®`. L'outil est basé sur une méthode de maillage en découpage de cellules, fournissant un maillage structuré. Concernant le dispositif LIFSE, des éléments de maillage hexaédriques ont été adoptés avec quelques éléments polyédriques (moins de 10%). Comme l'objectif de ce calcul est de conclure sur les performances hémodynamiques du dispositif, deux critères ont été étudiés pour la convergence du maillage (figure 2.15). D'une part, la hauteur manométrique générée par le dispositif est indépendante du nombre de cellules au-delà de 4.5 millions de cellules. D'autre part, l'index d'hémolyse, le paramètre hémodynamique mettant en évidence les dommages mécaniques du sang, est indépendant du maillage lorsque le nombre de cellules dépasse 2,5 millions. Par conséquent, le maillage utilisé dans le cadre de cette thèse, présenté dans la figure 2.16a, est composé de 4,8 millions de cellules.

Le maillage du domaine fluide du HVAD est raffiné jusqu'à ce que l'écart relatif moyen par rapport aux données expérimentales sur ΔP [61] soit de 2.91% (l'écart relatif est moyenné sur trois conditions de fonctionnement : sous-débit, débit nominal, sur-débit). Le maillage résultant est composé de 14.6 millions d'éléments, dont 12.6 millions hexaédriques, 1.2 million polyédriques et 0.8 million prismatiques, comme le montre la figure 2.14b.

2.6. HÉMODYNAMIQUE INTERNE DES DISPOSITIFS D'ASSISTANCE CIRCULATOIRE

Étant donné que l'objectif de l'étude est d'évaluer la quantité d'hémolyse générée, la résolution des gradients de vitesse doit être précise, notamment là où ils sont élevés, c'est-à-dire aux parois. Pour ce faire, des couches de maillage ont été ajoutées aux parois des deux dispositifs avec une épaisseur de $5 \times 10^{-5}m$. Cela permet la résolution des couches limites en utilisant le critère de précision $y^+ < 1$.

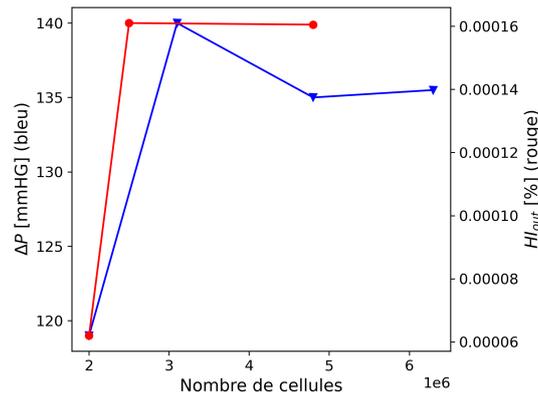
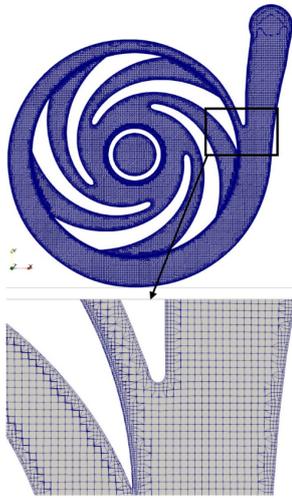
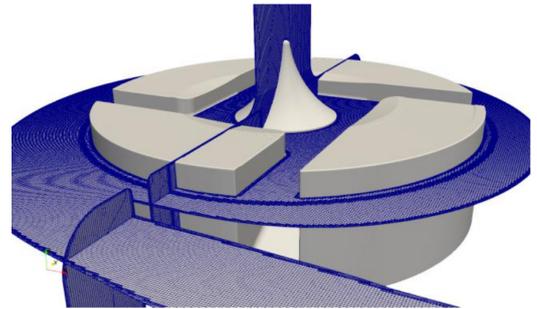


FIGURE 2.15 – Convergence en maillage du dispositif selon la hauteur manométrique et l'Index d'Hémolyse généré par le dispositif LIFSE



(a) Maillage résultant du raffinement dans le dispositif LIFSE



(b) Maillage résultant du raffinement dans le HVAD

FIGURE 2.16 – Comparaison des maillages du HVAD et du dispositif LIFSE

2.6.2.2 Modèle CFD

L'écoulement sanguin dans le dispositif LIFSE est considéré comme incompressible avec une densité constante de 1060 kg/m^3 . Comme le sang est un fluide rhéofluidifiant bien connu, un modèle de Carreau-Yasuda, décrivant le comportement non-newtonien du fluide, est utilisé et définit précédemment par l'équation 2.37.

Dans le HVAD, les dimensions du dispositif et les vitesses de rotations font que le cisaillement est supérieur à 100 s^{-1} dans l'ensemble du volume fluide. Ainsi, le fluide peut être considéré comme Newtonien pour simplifier les calculs en prenant une viscosité constante $\mu = \mu_\infty = 0.00345 \text{ Pa.s}$.

2.6. HÉMODYNAMIQUE INTERNE DES DISPOSITIFS D'ASSISTANCE CIRCULATOIRE

Au sein du dispositif conçu par le LIFSE et du HVAD, le comportement du fluide est décrit par les équations de Navier-Stokes :

- $$\vec{\nabla} \cdot \vec{V} = 0 \quad (2.48)$$

- $$\rho \cdot \left(\frac{\partial \vec{V}}{\partial t} + \vec{V} \cdot (\vec{\nabla} \cdot \vec{V}) \right) = -\vec{\nabla} \cdot p + \vec{\nabla} \cdot (\mu \cdot \vec{\nabla} \cdot \vec{V}) \quad (2.49)$$

Où V est la vitesse d'écoulement en m/s, p est la pression en Pa, ρ est la densité du fluide en kg/m³ et μ est la viscosité dynamique en Pa.s. L'estimation de l'hémolyse générée est réalisée par le calcul de HI. Comme démontré dans la première partie de ce chapitre, pour quantifier l'hémolyse générée dans un écoulement, une des options est de résoudre une équation de transport. Cette équation transporte le scalaire $HI' = HI^{\frac{1}{\alpha}}$. L'intégrale surfacique du champ HI à la sortie du domaine fluide conclut quant à la quantité d'hémolyse générée par l'écoulement interne du dispositif :

$$\frac{\partial(HI')}{\partial t} + v \cdot \nabla(HI') = (C \times \tau_{ss}^{\beta})^{\frac{1}{\alpha}} \quad (2.50)$$

C , α et β étant des constantes définies dans les travaux de Heuser et al. [93]. Le terme de droite de cette équation sera désigné ultérieurement comme le terme source $S_{HI'}$. La valeur de l'index d'hémolyse normalisé (NIH), est utilisée afin de conclure sur le risque d'hémolytique du dispositif. Il s'exprime en g/100L et définit dans la première partie de ce chapitre comme :

$$NIH(t) = HI(\tau, t) \cdot Hb \times 100 \quad (2.51)$$

Où Hb représente la concentration sanguine normale en hémoglobine.

Les performances hémodynamiques des pompes sont évaluées numériquement avec le solveur stationnaire et incompressible simpleFoam de la bibliothèque OpenFOAM® version 7. Il se base sur une approche RANS. Les calculs stationnaires sont effectués sur ces géométries, en séparant le domaine de calculs en deux zones : une zone de cellules rotatives et une zone de cellules statiques. La zone du maillage définie comme rotative résout les équations de conservation de la quantité de mouvement en y appliquant un terme source giratoire. Les informations entre les deux régions sont transférées par une interface de maillage arbitraire (AMI).

2.6. HÉMODYNAMIQUE INTERNE DES DISPOSITIFS D'ASSISTANCE CIRCULATOIRE

Le nombre de Reynolds varie en fonction des conditions de fonctionnement mais reste toujours de l'ordre de 10^4 . Le modèle de turbulence standard $k - \epsilon$ a été sélectionné pour les calculs. Il en résulte une valeur de y^+ moyenne aux parois de 0.27 avec une valeur maximale locale de 2.1 sur l'ensemble des deux dispositifs. Bien que ce modèle de turbulence ne soit pas le plus couramment utilisé pour la prédiction de l'hémolyse, un lien physique entre ϵ et la prédiction de l'hémolyse peut être mis en évidence [94]. De plus, les estimations de la topologie de l'écoulement et des dommages mécaniques du sang sont comparables à celles des calculs $k - \omega$ SST dans le travail de Gil et al [61].

Des schémas numériques du premier ordre sont adoptés pour les termes de divergence, et les termes de gradient des équations du fluide sont discrétisés avec des schémas numériques du second ordre. Les champs de vitesse et de pression obtenus après convergence sont caractérisés respectivement par des résidus d'environ 10^{-6} et 10^{-4} pour les calculs au sein des deux pompes. Les champs stationnaires ainsi obtenus sont ensuite utilisés pour résoudre l'équation de transport de HI. Cependant, la pression, la vitesse et le champ turbulent sont le résultat de simulations stationnaires uniquement. Ainsi, le comportement instationnaire des interactions entre la pompe et l'écoulement sanguin n'est pas capturé par le modèle numérique actuel. En ce qui concerne les conditions aux limites, une valeur fixe de 0 est imposée pour la pression à la sortie des dispositifs avec une condition de Neumann à l'entrée et sur les parois des domaines. La hauteur manométrique générée, pour une vitesse de rotation et un débit donnés, est définie comme la différence de pression entre les surfaces d'entrée et de sortie. Un débit constant est imposé à l'entrée et une condition de Neumann à la sortie pour la vitesse. Sur les parois des rotors et stators, une condition de non-glissement est imposée. En ce qui concerne l'hémolyse, le sang entrant dans les pompes est considéré comme non endommagé, de sorte qu'une valeur fixe de zéro pour l'hémolyse est imposée sur les sections d'entrées, et des conditions de Neumann sont adoptées partout ailleurs, de sorte que le gradient d'hémolyse soit nul.

Les deux pompes ne sont cependant pas conçues pour pallier la même problématique. En effet, comme précisé en début de chapitre, elles ne sont pas implantées aux mêmes endroits dans le réseau cardiovasculaire. Les pressions et débits mis en jeu ne sont donc pas les mêmes. Il en résulte des conditions d'efficacité maximale différentes. En effet, la pompe dimensionnée par le LIFSE est faite pour fonctionner entre 0.5 et 1 l/min [91] alors que le HVAD est dimensionné pour travailler à des débits entre 5 et 7 l/min [61]. Le comportement des dispositifs en sur-débit est évalué dans la sous-section suivante. Il permettra de comparer les dispositifs en dehors de leur plage d'opérabilité habituelle tout en étudiant

la capacité du dispositif LIFSE à fonctionner comme un dispositif d'assistance ventriculaire classique.

2.6.3 Résultats

Les caractéristiques des deux pompes sont présentées dans la figure 2.17 pour différentes vitesses de rotation. Elles fournissent d'une part des informations sur la capacité du dispositif LIFSE à être utilisé en tant que VAD. D'autre part, la figure 2.17 trace également la caractéristique du HVAD. Pour la vitesse de rotation la plus basse sur le dispositif LIFSE, la hauteur manométrique générée pour un débit de 2 L/min était d'environ 135 mmHg, et à 3,5 L/min, de 22 mmHg. Le dispositif ne peut générer une pression positive pour des débits supérieurs à 3,5 L/min à cette vitesse de rotation.

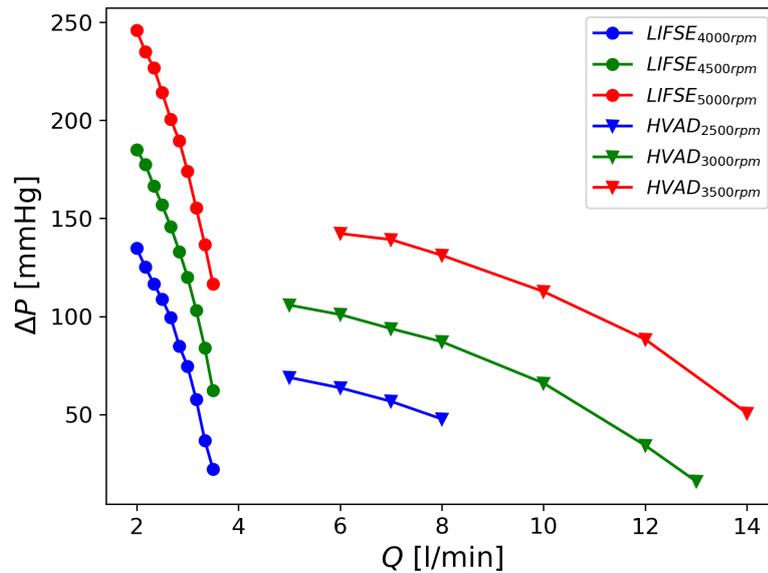


FIGURE 2.17 – Caractéristiques du dispositif LIFSE et du HVAD

Cependant, étant donné qu'un cœur humain en bonne santé est censé fournir un débit moyen de 5 L/min avec une pression dans le ventricule gauche variant de quelques millimètres de mercure à 120 ou plus, avec une pression artérielle oscillant approximativement entre 120 et 80 mmHg, le dispositif doit pouvoir générer des pressions bien plus élevées en sur-débit pour une utilisation hybride. Deux cas doivent alors être distingués : un premier dans lequel la valve aortique s'ouvre une fois par cycle, un deuxième où elle reste fermée durant tout le cycle cardiaque. En effet, comme le VAD est un dispositif

2.6. HÉMODYNAMIQUE INTERNE DES DISPOSITIFS D'ASSISTANCE CIRCULATOIRE

d'assistance et non de remplacement, le cœur continue de battre pendant que la pompe fonctionne. Ces variations de pression intra-ventriculaire servent à ouvrir la valve, sauf si ces variations ne sont pas suffisamment importantes. Comme cela est précisé dans l'étude de Lescroart et al. [40], le fait que la pompe prélève le sang directement dans le ventricule pour le réinjecter dans l'aorte avec une pression plus élevée rend l'ouverture de la valve aortique par le ventricule encore plus difficile. D'une part, lorsque le VAD fonctionne, il y a moins de volume sanguin dans le ventricule pendant la phase systolique, la contraction isovolumétrique génère donc moins de pression à l'intérieur du ventricule. D'autre part, la pression aortique moyenne est plus élevée que d'habitude car le dispositif réinjecte le sang à sa racine. Cette ouverture de valve étant conditionnée par une différence de pression (lorsque la pression intra-ventriculaire est supérieure à la pression aortique), il est courant que les patients subissant une assistance ventriculaire voient leur valve aortique constamment fermée [40]. Dans ce cas, le dispositif devrait être capable de délivrer 5 L/min au corps car le cœur n'injecte aucun débit. À ce débit, la hauteur manométrique générée devrait être d'environ 70 à 80 mmHg pour atteindre une pression aortique permettant à la circulation sanguine de se rendre aux organes périphériques du corps. Pour une vitesse de rotation de 4000rpm, le dispositif ne génère pas de ΔP positif pour un débit fixe de 5l/min. En conséquence, cette vitesse de rotation est trop faible pour répondre aux exigences d'un VAD et ne fera pas l'objet d'autres investigations.

Cependant, les vitesses de rotation de 4500 tr/min et 5000 tr/min sont plus intéressantes pour notre objectif. En effet, à 3.5 L/min, 4500 tr/min le dispositif peut générer une pression de 63 mmHg et à 5000 tr/min il peut générer 116 mmHg. Ces résultats montrent que les deux vitesses de rotation peuvent assurer 70 % du débit cardiaque et générer une pression suffisante pour un flux aortique physiologique. Cependant, aucune de ces deux vitesses de rotation n'a été capable d'assurer une hauteur manométrique suffisamment élevée avec un débit de 5l/min imposé. Ces vitesses de rotation devraient alors être compatibles avec une ouverture de la valve aortique assurant au moins 20 à 30 % du débit cardiaque pour la survie du patient. Comme précisé précédemment, ce dispositif n'étant pas dimensionné pour répondre à une insuffisance cardiaque classique, ces résultats ne sont pas surprenants. La pompe pourrait être en mesure de répondre aux exigences d'un VAD en augmentant la vitesse de rotation à 5500 tr/min, voire 6000 tr/min. Cependant, les dommages mécaniques du sang n'ont pas encore été évalués pour ces trois points de fonctionnement, et cela sort du cadre de cette étude.

Les données concernant le HVAD sont également calculées en conditions de sur-débit. L'écart de débits

2.6. HÉMODYNAMIQUE INTERNE DES DISPOSITIFS D'ASSISTANCE CIRCULATOIRE

de travail est assez net entre les deux dispositifs. Le design actuel du dispositif LIFSE ne lui permet pas de pourvoir une utilisation hybride : pompe de décharge/LVAD. Les caractéristiques des deux pompes sont en effet bien trop différentes.

Les topologies d'écoulement ayant été calculées pour les deux pompes, il est alors possible de s'intéresser à l'hémodynamique interne des dispositifs en sur-débit. La figure 2.18 représente le champ de vitesse absolue ainsi que la répartition du champ $S_{HI'}$ lorsque le dispositif LIFSE fonctionne à $\Omega = 4500rpm$ et $Q = 3l/min$. Les régions présentant une valeur du terme source de l'équation de transport 2.18 élevée se trouvent pour la plupart aux parois solides. C'est en effet dans ces régions que nous avons les plus grands gradients de vitesses. Sur cette même figure, le champ de vitesse absolue suggère un gradient de vitesse également significatif dans l'espace inter-aubages. Il est cependant localement moins élevé qu'aux parois, car les variations de vitesses y sont plus faibles.

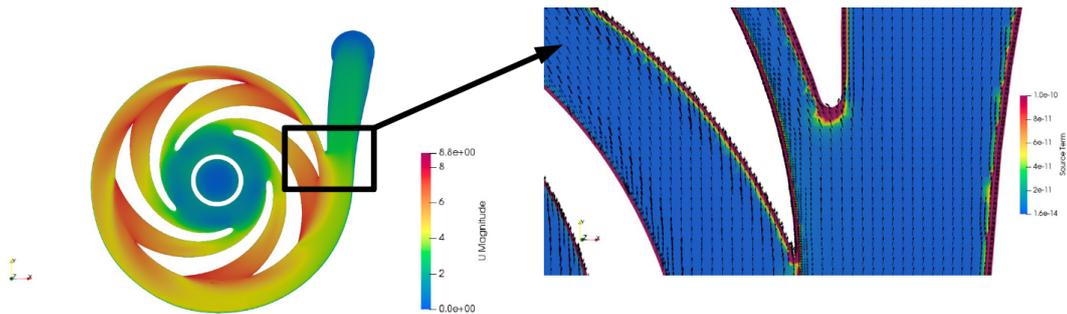


FIGURE 2.18 – Champ de vitesse absolue (gauche) et répartition du champ $S_{HI'}$ (droite) au sein du dispositif LIFSE ($\Omega = 4500rpm$ et $Q = 3l/min$)

La figure 2.19 quant à elle représente le champ de vitesse absolue au sein du HVAD lorsque celui-ci fonctionne au point nominal ($\Omega = 3000rpm$ et $Q = 5l/min$). Comparé à la topologie de l'écoulement dans le dispositif LIFSE, le champ de vitesse absolue apparaît comme plus irrégulier alors que ce dernier est calculé en conditions nominales. Ce champ suggère la possible présence de bulles de recirculations, notamment dans les rainures inter-aubages.

La figure 2.20 trace les lignes de courant orientées selon la vitesse relative du fluide à celle du rotor. Des bulles de re-circulations sont en effet observables dans le canal inter-aubage. Il y a donc une réduction de section du passage inter-aubage, le reste de l'écoulement circule à contresens de la bulle de re-circulation. Les gradients de vitesse croisés provenant du tenseur de contrainte visqueuse sont la source de contrainte de cisaillement. Ces gradients sont présents dans la topologie de l'écoulement

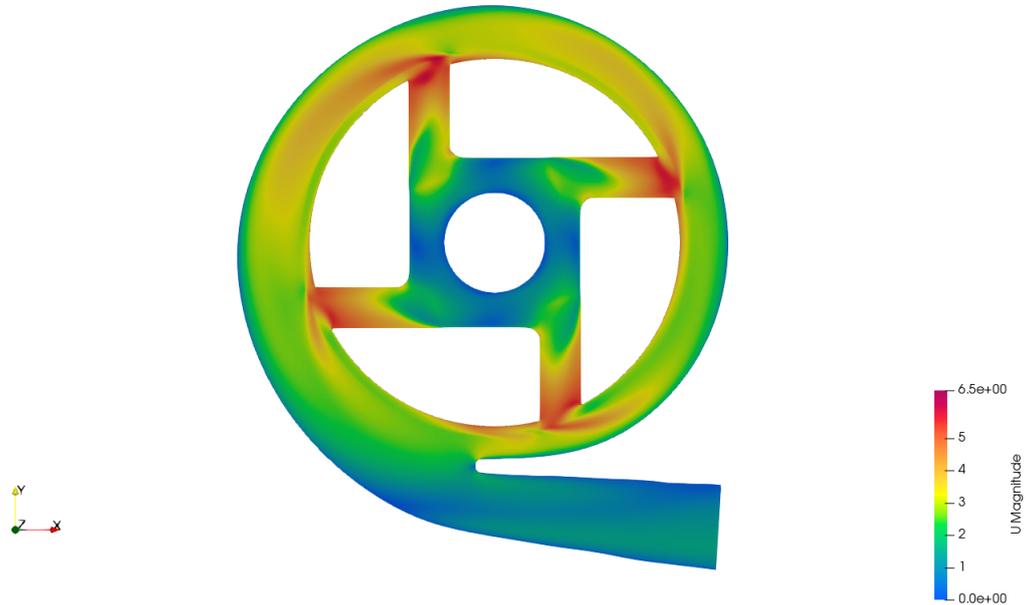


FIGURE 2.19 – Champ de vitesse absolue au sein du HVAD ($\Omega = 3000rpm$ et $Q = 5l/min$)

(i) près des parois, car le profil de vitesse doit passer d'une condition de non-glissement à la vitesse moyenne de l'écoulement entrant, et (ii) dans les bulles de re-circulation en raison des différentes directions et amplitudes de vitesse entre les lignes de courant à l'intérieur et à l'extérieur de la bulle. Ces régions sont plus propices à la production d'hémolyse que le reste du domaine du fluide.

La génération d'hémolyse par le dispositif ne dépend que du terme source S_{HI} au sein du dispositif. Selon l'équation 2.36, ce terme n'est fonction que de la contrainte de cisaillement locale. Il a été explicité précédemment que la contrainte de cisaillement est numériquement liée aux gradients croisés du champ de vitesse. Ces gradients sont d'autant plus importants que la vitesse moyenne d'un écoulement autour d'une paroi solide est élevée. Il est donc aisément compréhensible qu'une augmentation de vitesse de rotation (pour un débit de travail constant) augmentera les contraintes de cisaillements dans le domaine fluides. Les profils de vitesses dans les jeux (notamment axiaux et radiaux) devront dans ce cas se développer vers des valeurs plus élevées. Le terme source sera donc globalement plus élevé, et la production d'hémolyse plus importante. C'est d'ailleurs ce que les travaux de Katharine H. Fraser et al. [43] ont mis en avant. C'est également ce qui est observé ici pour les deux pompes. La figure 2.21a trace l'évolution du NIH en fonction de la vitesse de rotation pour un débit fixe à 3 l/min pour le dispositif LIFSE. La figure 2.21b trace également l'évolution du NIH en fonction de

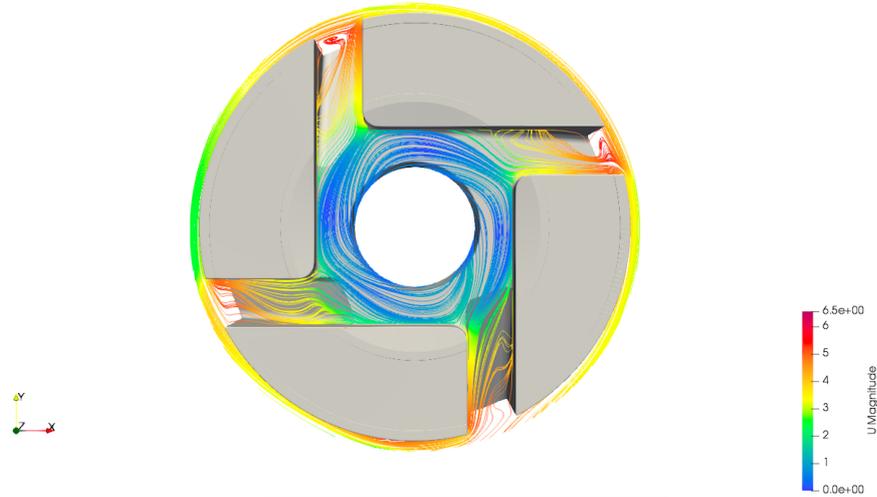
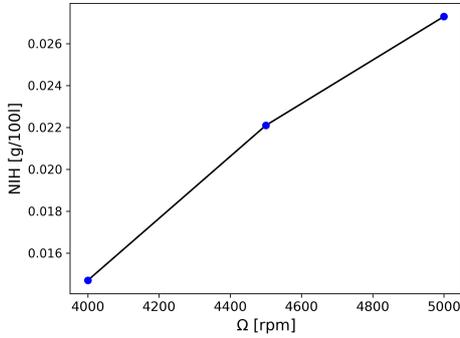


FIGURE 2.20 – Lignes de courants relatives à la vitesse du rotor dans la zone rotorique du HVAD ($\Omega = 3000rpm$ et $Q = 5l/min$)

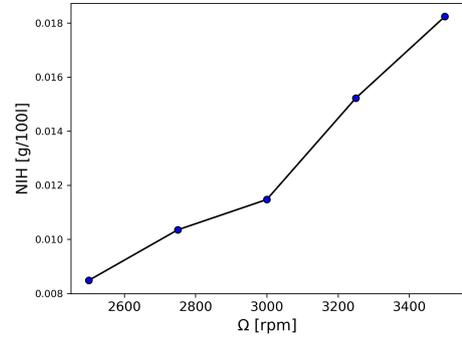
la vitesse de rotation pour un débit fixe à 7 l/min pour le HVAD. Ces deux évolutions sont strictement croissantes. Il est notable que dans des conditions de fonctionnement en sur-débit pour les deux dispositifs, la pompe dimensionné par le LIFSE présente un NIH plus élevé. Puisqu'elle travaille à des vitesses de rotation plus élevée, ce résultat est attendu. Cependant, on constate que pour de potentielles conditions d'utilisation cliniques, les deux dispositifs présentent des NIH bien supérieur à 0.01g/100l. Or, selon les standards de l'ASTM [86], les NIH associés aux dispositifs sont supérieurs à l'objectif de dimensionnement. Pour le dispositif LIFSE, cette valeur dépasse même le seuil de ce qui est cliniquement acceptable selon le tableau 2.1. Ce dépassement peut être en partie lié aux valeurs de référence disponibles dans la littérature, cette partie est détaillée dans la section "Discussion".

Le lien entre hémolyse et débit de travail du dispositif peut s'avérer plus complexe à appréhender qu'avec la vitesse de rotation. L'équation 2.14 laisse entendre que l'hémolyse générée décroît avec un débit de travail augmenté (à vitesse de rotation fixe). En effet, si le débit dans le dispositif est augmenté, il en résulte une décroissance du temps de résidence moyen t des particules fluides dans les volumes élémentaires. La figure 2.22a trace l'évolution du NIH au sein du dispositif LIFSE en fonction du débit de travail (Ω fixe à 4500rpm) et la figure 2.22b trace cette même évolution au sein du HVAD pour différentes vitesses de rotation. L'allure du NIH en fonction du débit au sein du dispositif LIFSE s'avère être différente de celle au sein du HVAD. On observe un débit optimal à 3 l/min pour le

2.6. HÉMODYNAMIQUE INTERNE DES DISPOSITIFS D'ASSISTANCE CIRCULATOIRE

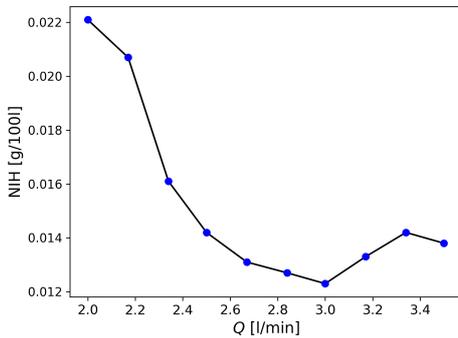


(a) Évolution de NIH en fonction de Ω au sein du dispositif LIFSE (Q fixe à 3 l/min)

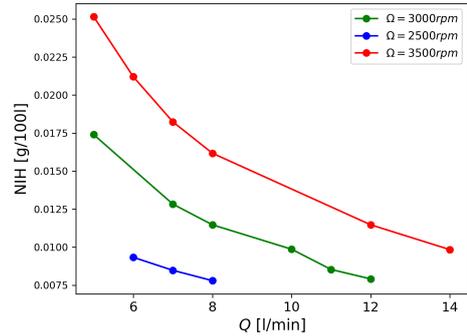


(b) Évolution de NIH en fonction de Ω au sein du HVAD (Q fixe à 7 l/min)

FIGURE 2.21 – Évolution du NIH en fonction de la vitesse de rotation



(a) Évolution de NIH en fonction de Q au sein du dispositif LIFSE (Ω fixe à 4500 rpm)



(b) Évolution de NIH en fonction de Q au sein du HVAD pour Ω fixe à 2500 rpm (bleu), 3000 rpm (vert), 3500 rpm (rouge)

FIGURE 2.22 – Évolution du NIH en fonction de la vitesse du débit

dispositif LIFSE, pour lequel un minimum d'hémolyse est généré. Une fois ce débit dépassé, le NIH devient croissant en fonction du débit. L'évolution au sein du HVAD (tracée figure 2.22b), quant à elle, est strictement décroissante. Ce type d'évolution est plus en accord avec d'autres travaux similaires dans la littérature [43, 61] et la simple interprétation physique faite précédemment. L'évolution du NIH au sein du dispositif LIFSE suggère donc que l'augmentation de débit, passé un certain seuil, serait une potentielle source de contrainte de cisaillement.

2.7 Hémolysse et turbulence

Le comportement turbulent du fluide est pris en compte dans ces études numériques par l'utilisation d'un modèle de turbulence. Pour les calculs présentés dans cette étude, une méthode RANS a été utilisée, avec le modèle standard $k - \epsilon$ car il fournissait une bonne précision dans les calculs du ΔP par rapport aux données expérimentales pour le HVAD [61]. Ce modèle est basé sur la résolution des équations de transport de deux variables : l'énergie cinétique turbulente k et sa dissipation dans l'écoulement ϵ . Avant d'analyser les équations du modèle, une simple réflexion physique peut être établie. Si l'écoulement à travers le dispositif devient de plus en plus turbulent, la quantité d'énergie cinétique turbulente augmentera. D'autre part, si cette dernière augmente, une plus grande partie peut être dissipée dans l'écoulement. Cette dissipation signifie que l'énergie est encapsulée par un autre phénomène, la plupart du temps cela correspond à la production d'énergie interne, donc à une production locale de chaleur. Cette chaleur est générée par le frottement des couches de fluide dans un écoulement visqueux. Par conséquent, elle est directement liée à la contrainte de cisaillement. Ainsi, la dissipation de l'énergie cinétique turbulente est une production implicite de contrainte de cisaillement. En effet, l'équation de transport sur l'énergie cinétique contient un terme dissipatif selon Davidson [95], il s'écrit ϵ et est de la forme :

$$\epsilon = v \overline{\frac{\partial v'_i}{\partial x_j} \frac{\partial v'_j}{\partial x_i}} \quad (2.52)$$

Où v'_i et v'_j sont les composantes instationnaires des coordonnées du vecteur vitesse de magnitude v dans les directions i et j . Cette équation peut être ré-écrite de la façon suivante :

$$\epsilon = v'_i \overline{\frac{\partial \tau'_{ij}}{\partial x_i}} \quad (2.53)$$

L'équation 2.53 montre explicitement que la contrainte de cisaillement τ_{ij} est une intégration spatiale de la dissipation de l'énergie cinétique turbulente. Ainsi, plus l'écoulement sanguin est turbulent, plus il est susceptible de dissiper une plus grande quantité d'énergie cinétique turbulente. Plus cette dissipation d'énergie est élevée, plus les contraintes de cisaillement internes à l'écoulement sont élevées. Concernant le dispositif LIFSE, le travail en sur-débit est susceptible de générer de plus larges régions turbulentes au sein de l'écoulement, propice à une augmentation de ϵ au sein du dispositif.

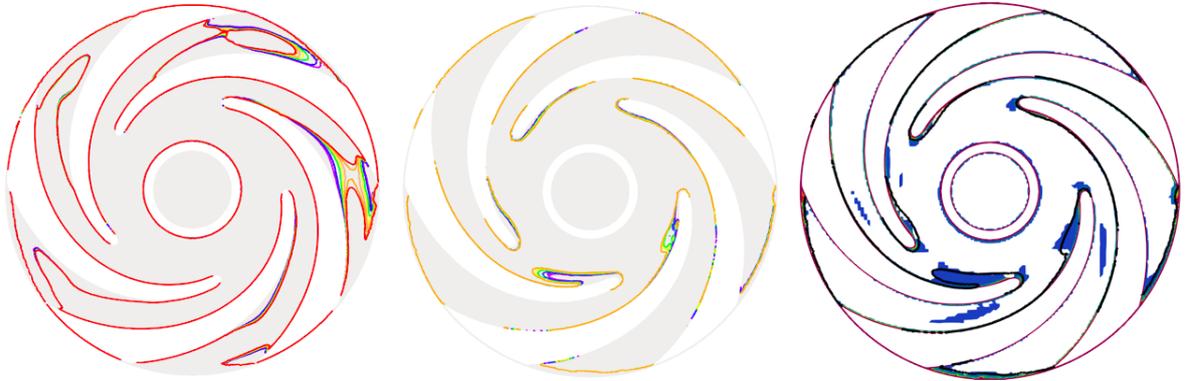


FIGURE 2.23 – De gauche à droite : iso-contours sur les régions à haute énergie cinétique turbulente k pour des débits croissants; iso-contours sur les régions à haute dissipation d'énergie cinétique turbulente ϵ pour des débits croissants; iso-contour sur les régions à haute dissipation d'énergie cinétique turbulente ϵ pour $Q = 3l/min$ tout en gardant les cellules avec les plus hautes valeurs de S_{HI} (Violet : $2.34l/min$; Bleu : $2.5l/min$; Vert : $2.67l/min$; Jaune : $2.84l/min$; Beige : $3l/min$; Orange : $3.17l/min$; Rouge : $3.17l/min$;))

La figure 2.23 représente à gauche des iso-contours sur les régions à haute énergie cinétique turbulente. Ces contours sont toujours sur la même valeur, ils sont relevés et présentés pour différents débits. Ainsi, le contour Rouge est un iso-contour sur les hautes valeurs de k pour un débit de $3.34l/min$. Le contour Orange, est sur la même valeur de k mais pour un débit de $3.17l/min$, Beige pour $3l/min$, Jaune pour $2.84l/min$, Vert pour $2.67l/min$, Bleu pour $2.5l/min$ et Violet pour $2.34l/min$. Ces différents iso-contours sur la même valeur de k englobe alors des régions de plus en plus grandes lorsque le débit augmente. Au milieu, de la même façon que des iso-contours sur une même valeur de k sont superposés pour différents débits, la partie centrale présente ces iso-contours sur les hautes valeurs de dissipation d'énergie cinétique turbulente ϵ . Enfin, la partie droite de la figure représente l'iso-contour sur ϵ tracé pour $3l/min$ tout en supprimant les cellules du champ S_{HI} dont la valeur se trouve en deçà d'un certain seuil. Il apparaît donc que les cellules du maillage ou le terme source d'hémolyse est le plus élevé se trouvent englobées par l'iso-contour sur ϵ . La figure 2.24 est un agrandissement des superpositions d'iso-contours sur k et ϵ .

La figure 2.23 montre qu'une augmentation de débit modifie la topologie de l'écoulement d'un point de vue de la turbulence. En effet, les régions à haute énergie cinétique turbulente sont de plus en plus grandes avec un débit qui augmente (Phénomène plus marqué sur la figure 2.24). Les iso-contours englobant les régions à haute énergie cinétique turbulente englobe des régions de plus en plus larges

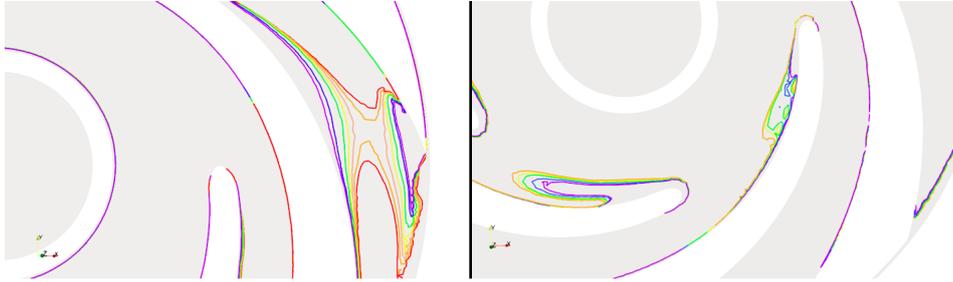


FIGURE 2.24 – Gauche : agrandissement sur les iso-contours sur les régions à haute énergie cinétique turbulente k pour des débits croissants; Droite : agrandissement sur les iso-contours sur les régions à haute dissipation d'énergie cinétique turbulente ϵ pour des débits croissants (Violet : $2.34l/min$; Bleu : $2.5l/min$; Vert : $2.67l/min$; Jaune : $2.84l/min$; Beige : $3l/min$; Orange : $3.17l/min$; Rouge : $3.34l/min$;))

plus la couleur du contour est chaude. Les figures 2.23 et 2.24 montre également un comportement similaire pour les régions à haute dissipation d'énergie cinétique turbulente. Enfin la figure 2.23 permet de confirmer l'intuition mathématique explicitée précédemment sur les équations du modèle RANS. Les régions où le terme source S_{HI} est le plus élevé sont contenues dans l'iso-contour sur les hautes valeurs de ϵ . La dissipation d'énergie cinétique turbulente est donc liée à la production d'hémolyse. L'évolution du NIH en fonction du débit dépend donc de deux variables : t et τ . L'une de ces variables croît avec une augmentation de débit alors que l'autre décroît. Il paraît donc possible que l'évolution du NIH soit soumise à un optimum. Cependant, il n'est pas observable pour tous les dispositifs. En effet, il n'a pas été observable au sein du HVAD. L'observation de cet optimum est conditionnée par l'évolution de t^α et τ^β en fonction du débit [96]. Ces évolutions sont dépendantes de la géométrie du dispositif étudié. Une augmentation de débit favorisera plus la circulation des particules fluides vers le refoulement pour certains dispositifs alors qu'elle accentuera plus significativement les phénomènes turbulents pour d'autres. En effet, la figure 2.25 trace les évolutions relatives des moyennes volumiques de t^α et τ^β en fonction du débit au sein du HVAD et du dispositif LIFSE. Il est notable qu'une augmentation de débit dans le HVAD aura plus d'effet sur le temps de résidence moyen des particules fluides dans le domaine fluide que sur la contrainte de cisaillement. Ainsi, sur cette plage de débit, l'index d'hémolyse décroît avec une augmentation de débit. Concernant le dispositif LIFSE, avant le débit générant un minimum d'hémolyse, le comportement est similaire à celui du HVAD. Cependant, une fois ce débit dépassé, il est notable que l'augmentation de débit a plus tendance à augmenter la moyenne volumique de la contrainte de cisaillement que de faire diminuer le temps de résidence

2.7. HÉMOLYSE ET TURBULENCE

moyen des particules fluides dans le domaine. Une fois le débit de $3l/min$ dépassé, la topologie de l'écoulement est telle que l'écoulement est de plus en plus turbulent, de sorte que cette augmentation produise des régions à hautes contraintes de cisaillement plus larges. Il se pourrait donc que passé ce débit critique, de nouvelles bulles de recirculations fasse soudainement leur apparition suit à la modification de la topologie de l'écoulement. De nouvelles bulles de circulations signifie de nouvelles sources de production d'hémolyse dues au cisaillement entre la couche externe de la bulle et le reste de l'écoulement. Cela pourrait en effet être le cas pour un débit de travail trois fois supérieur au débit nominal.

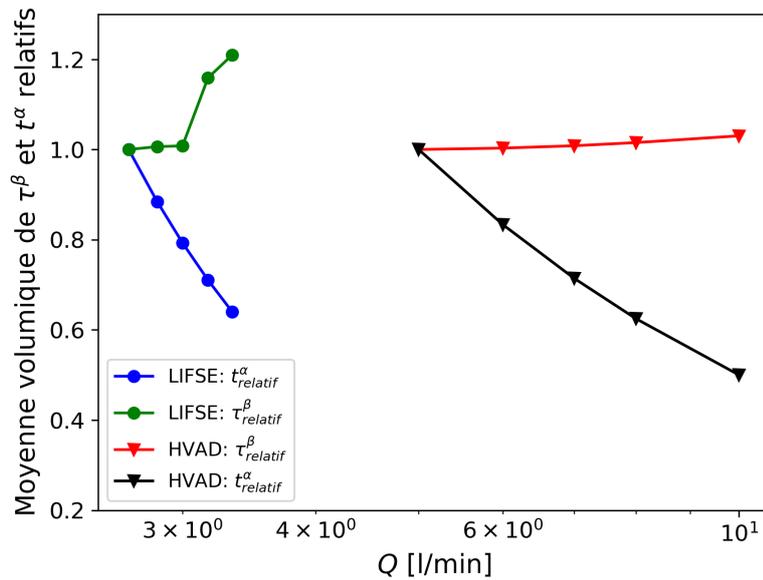


FIGURE 2.25 – Évolutions de τ^β et t^α relatifs aux points de fonctionnements $Q = 2.17l/min$; $\Omega = 4500rpm$ pour le dispositif LIFSE et $Q = 5l/min$; $\Omega = 3000rpm$

2.8 Discussion

Cette étude numérique sur l'hémodynamique interne des dispositifs permet de caractériser la quantité d'hémolyse générée par les dispositifs et la dangerosité associée à divers points de fonctionnement. On constate sur les figures 2.22a 2.22b que les valeurs du NIH sont en réalité déjà au-dessus de l'objectif de design spécifié dans le tableau 2.1 [86] pour beaucoup de points de fonctionnements.

Les valeurs du NIH dépendent de la quantité d'hémoglobine totale dans le sang. Un manque de consensus autour de cette valeur est cependant observable dans la littérature. Certains travaux utilisent une valeur de 1.5g/100l [97] alors que d'autres utilisent une valeur de 10 g/dl [43, 98] (soit 10000 g/100l). Il y a donc 4 ordres de grandeur d'écart selon les articles. Cette valeur est cependant d'une importance capitale pour évaluer la concentration en hémoglobine plasmatique. Cette concentration est en effet proportionnelle à la valeur choisie. Les valeurs calculées ici sont donc à comparer avec des études ayant utilisé la même valeur (10 g/dl). Ces résultats peuvent faire l'objet d'une ré-évaluation avec une valeur de référence autre pour la quantité d'hémoglobine totale.

Des études numériques de l'évolution de l'hémolyse générée par un dispositif d'assistance circulatoire ont déjà été effectuées ces dernières années. En effet, de nombreux articles se sont déjà penchés sur le sujet [99, 100, 101, 102, 43, 61]. Cependant, dans l'ensemble de ces publications, il est presque admis que l'Index d'Hémolyse est une fonction décroissante du débit. Notre étude a montré que cette évolution pouvait s'avérer plus complexe selon les dispositifs, à cause du rôle de la turbulence. Il est important de noter que l'ensemble de ces résultats ont été obtenus à l'aide de simulation stationnaire. Ainsi, le caractère instationnaire de l'écoulement (ex : modification locale du champ lors du passage d'un aubage devant le bec de volute) n'est pas pris en compte dans cette étude. Il serait d'intérêt pour l'avenir d'étudier le comportement instationnaire de l'hémodynamique interne de ces dispositifs. Les calculs instationnaires étant limités par un critère sur le nombre de Courant, ils peuvent s'avérer coûteux en temps. En effet, du fait de la haute densité de cellules dans le maillage (notamment pour le HVAD), le nombre de Courant impose un Δt très faible. Une première estimation du temps de calcul avait estimé à une semaine de calcul sur 96 processeurs pour la résolution des équations de continuité. Ce calcul prenait en compte le fait que le rotor fasse plusieurs tours le pour donner la possibilité aux champs de se stabiliser. De plus, la dépendance du résultat au modèle de turbulence est également une piste à explorer. Ainsi, il conviendrait de comparer ces résultats avec d'autres modèles de turbulence basée sur une approche RANS ainsi que des résultats obtenus avec des modèles LES.

2.9 Conclusion

Cette étude CFD de l'hémodynamique interne d'un dispositif d'assistance circulatoire et d'un VAD commercial permet de conclure sur l'hémocompatibilité de ces pompes. Elle prend en compte le fait que le fluide qui s'écoule est composé de cellules vivantes, nécessaires au bon fonctionnement du corps humain. La comparaison de deux dispositifs dimensionnés pour répondre à des problématiques cliniques différentes permet de mettre en évidence la dépendance de l'hémolyse générée aux conditions de fonctionnement de telles pompes. Ces résultats permettent de mieux appréhender les conséquences hémolytiques lorsque le dispositif est amené à travailler vers les hauts débits. De manière générale, l'hémolyse augmente avec la vitesse de rotation et diminue avec le débit. Ces résultats mettent enfin en évidence une corrélation entre ces dommages mécaniques sanguins et la turbulence d'un écoulement. En effet, alors que l'on peut s'attendre à une diminution de l'hémolyse générée avec une augmentation de débit de travail, au-delà d'un certain point, une évolution contraire a été observée dans l'un des dispositifs. Des phénomènes de turbulence sont à prendre en compte dans ces conditions d'opérabilité. Cette augmentation de débit génère une augmentation de l'énergie cinétique turbulente et donc de sa dissipation. Localement, cette dissipation se fait par rehaussement d'énergie interne (donc de température). Cette hausse due à la friction entre les diverses couches fluides visqueuses correspond à du cisaillement. L'Index d'Hémolyse est donc dépendant d'une fonction décroissante et d'une fonction croissante du débit. Dans le cas particulier de la pompe de décharge, un débit optimal générant un minimum d'hémolyse est observable à sur-débit. Ainsi, si besoin est de faire fonctionner le dispositif dans de telles conditions, le contrôle de la concentration en hémoglobine plasmatique est nécessaire pour les cliniciens.

Cette étude se focalise uniquement sur les effets du dispositif sur l'écoulement sanguin. L'hémolyse calculée n'est le résultat que du travail du dispositif seul. Elle permet de mieux appréhender les interactions entre le dispositif et le fluide lui-même. Or, lorsque les dispositifs sont implantés, les éléments du réseau cardiovasculaire ont un impact sur le fonctionnement du dispositif. Réciproquement, le dispositif influence également le fonctionnement des composants du réseau cardiovasculaire. Ainsi, pour pouvoir prédire au mieux les conséquences physiologiques de l'utilisation des VADs sur le corps humain dans l'optique d'aider au mieux les cliniciens dans leur prise de décision, il s'avère nécessaire d'étudier

2.9. CONCLUSION

les interactions entre le dispositif et les autres composants du réseau cardiovasculaire.

Chapitre 3

Modélisation et analyse du couplage VAD-Ventricule

Contenu

3.1	Introduction	89
3.1.1	Simplification de la modélisation	90
3.1.2	Validation des hypothèses	94
3.2	Modélisation 0D du réseau cardiovasculaire humain	99
3.2.1	Description de la modélisation du réseau cardiovasculaire	99
3.2.2	Validation du modèle 0D du réseau cardiovasculaire	109
3.3	Étude du couplage VAD-Ventricule	114
3.3.1	Modèle du HVAD	115
3.3.2	Modélisation d'un malade	117
3.3.3	Influence du VAD sur le fonctionnement ventriculaire	119
3.3.4	Proposition d'une commande variable de la vitesse de rotation du VAD	130
3.4	Discussion	135
3.5	Conclusion	136

L'objectif de ce troisième chapitre est d'étudier le couplage entre le ventricule gauche et le VAD. Il convient donc dans un premier temps d'établir un modèle ventriculaire et de circulation cardiovasculaire puis dans un second temps d'établir une loi de comportement d'un VAD. Une fois ces modèles établis, l'étude du couplage ventricule-VAD et de son interaction avec le réseau sanguin est possible. Ce chapitre conclut sur la capacité du système couplé à générer un écoulement physiologique.

3.1 Introduction

Le réseau de circulation sanguine est composé de veines et d'artères de différentes tailles et élasticités. Ce réseau alimente divers organes dont le bon fonctionnement est vital pour le patient. Dans ce

cas précis, modéliser l'ensemble du réseau est une tâche complexe. Cependant, avec l'aide d'hypothèses simplificatrices, la modélisation peut faire appel à des concepts physiques d'un autre domaine dans l'optique de réduire le système d'équations. L'analogie électro-hydraulique permet de modéliser des systèmes fluides à l'aide des lois et des concepts de l'électrocinétique. Les résultats connus des circuits électriques tels que les lois de Kirchhoff, loi des mailles, et d'autres peuvent être utilisés pour simplifier la modélisation. Ces résultats permettent la résolution d'un problème fluide complexe à condition que les hypothèses permettant l'analogie électro-hydraulique soient vérifiées. Le modèle résultant permet alors d'évaluer les valeurs macroscopiques de pression et débits en des lieux pré-définis du réseau. Pour parvenir à un modèle du réseau cardiovasculaire, l'analogie électro-hydraulique liant les variables fluides et électriques est introduite dans ce chapitre. Ce parallèle entre ces variables permet alors d'introduire des composants électriques équivalents aux composants du réseau cardiovasculaire. Une résolution analytique d'un écoulement dans une géométrie simple peut démontrer l'utilisation d'une telle analogie dans un cadre d'hypothèses spécifiques. Ces hypothèses concernant la nature de l'écoulement et du fluide modélisé sont ensuite vérifiées. Une fois ce cadre de travail explicité, le modèle du réseau cardiovasculaire est présenté et validé. Un modèle équivalent d'un VAD commercial (le HVAD) est ensuite proposé dans le but d'étudier le couplage VAD-Ventricule.

3.1.1 Simplification de la modélisation

3.1.1.1 Analogie électro-hydraulique

L'équivalence entre les variables fluides et les variables électriques est basée sur les similitudes entre les équations qui décrivent le flux d'un fluide dans un tuyau et le flux de charges dans un circuit électrique. Les variables fluides, telles que la pression, le débit et la résistance hydraulique liées aux pertes de charges, peuvent être analogues aux variables électriques, telles que la tension, le courant et la résistance ohmique. En utilisant cette analogie, il est possible de modéliser un circuit fluide en termes de variables électriques. Cela peut s'avérer très utile pour résoudre des problèmes de fonctionnement de systèmes fluides complexes en utilisant les résultats classiques des circuits électriques, tels que la loi des nœuds, la loi des mailles, le pont diviseur de courant, etc...

Dans la sous-partie suivante, l'équivalent fluide de la résistance ohmique est démontré. Dans le cadre d'un écoulement laminaire stationnaire d'un fluide newtonien, la compliance, équivalent fluide d'un condensateur électrique, peut être introduite selon les travaux de Giridharan et al. [103]. Toujours

3.1. INTRODUCTION

dans ces mêmes conditions d'écoulement, l'inertance, équivalent électrique de l'inductance, peut être introduite selon les travaux de Simaan et al. [104]. Cette analogie entre les variables fluides et électriques est explicitée dans le tableau 3.1. Les équations fondamentales équivalentes des composants électriques sont répertoriées dans le tableau 3.2.

Chaque composant est la représentation d'un phénomène physique sur l'écoulement. Premièrement, la résistance hydraulique représente les pertes de charges lors de l'écoulement dans une conduite (voir démonstration "Résolution analytique dans une géométrie simple", paragraphe 3.1.1.2 ci-dessous). Deuxièmement, la compliance traduit l'élasticité des conduites dans lequel s'écoule notre fluide. En effet, les artères et veines que nous souhaitons modéliser ne sont pas rigides et leur élasticité a un impact sur l'écoulement. La compliance fonctionne donc comme un réservoir. Une variation de ΔP entre l'entrée et la sortie du réservoir engendrera un débit sortant proportionnellement à sa capacité. Enfin, l'inertance traduit les phénomènes de ralentissement de l'écoulement au niveau des capillaires. Lorsque les organes reçoivent du sang par le biais de capillaires, la vitesse débitante est fortement diminuée [105]. Cette variation temporelle de vitesse dans une conduite génère une augmentation de pression liée à l'inertie du fluide en mouvement, ce que traduit l'équation de l'inertance dans le tableau 3.2.

Cependant, l'utilisation de ces équivalents n'est possible que dans le cadre d'hypothèses bien précises. En effet, les travaux de Mcleod [106] utilisent les hypothèses suivantes permettant une telle analogie :

- Écoulement stationnaire
- Écoulement incompressible
- Écoulement laminaire
- Fluide newtonien

3.1. INTRODUCTION

Variables électriques	Variables Fluides
Potentiel électrique V (volts)	Pression P (mmHg)
Tension U (volts)	Hauteur manométrique ΔP (mmHg)
Courant I (A)	Débit volumique Q_v (ml/s)

TABLE 3.1 – Analogie entre variables fluides et électriques

Composant	Équation électrique	Équation Fluide
Résistance R	$U = RI$	$\Delta P = R_{hyd} Q_v$
Compliance C	$I = \frac{d(C \cdot U)}{dt}$	$Q_v = \frac{d(C_{hyd} \cdot \Delta P)}{dt}$
Inertance L	$U = L \frac{dI}{dt}$	$\Delta P = L \frac{dQ_v}{dt}$

TABLE 3.2 – Équivalents fluides des composants électriques

3.1.1.2 Résolution analytique dans une géométrie simple

En utilisant les hypothèses explicitées précédemment, la résolution des équations fluides dans un cas simple permet de mettre en évidence cette analogie entre variables fluides et électriques.

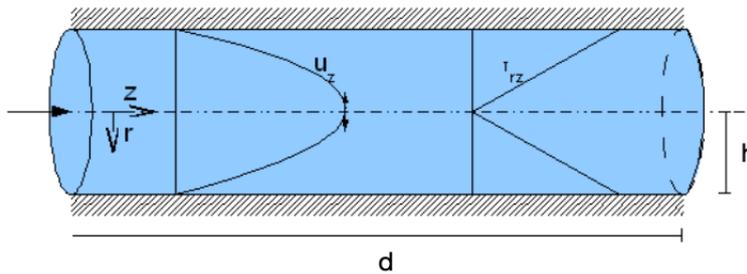


FIGURE 3.1 – Écoulement laminaire dans une conduite en régime stationnaire

Considérons pour l'exemple le cas d'un écoulement laminaire et stationnaire dans une conduite de rayon h , de longueur d et d'axe (Oz) comme schématisé sur la Figure 3.1. Puisque l'écoulement est supposé laminaire, le champ de vitesse dans la conduite peut être écrit en coordonnées cylindriques :

$$\vec{V} = v(r) \cdot \vec{e}_z \quad (3.1)$$

L'écoulement est également considéré comme incompressible, le champ de vitesse vérifie donc l'équation de continuité suivante :

$$\vec{\nabla} \cdot \vec{V} = 0 \quad (3.2)$$

$$\frac{\partial v(r)}{\partial z} = 0 \quad (3.3)$$

Dans ces conditions, la dérivée particulière de la vitesse est donc nulle. L'écoulement sera régi par l'équation de Stokes dans la conduite :

$$\vec{\nabla} \cdot P = \eta \cdot \Delta \vec{V} \quad (3.4)$$

En supposant la pesanteur négligeable et que par invariance autour de l'axe (Oz) $P = P(r, z)$, la projection de l'équation 3.4 sur \vec{e}_r donne :

$$\frac{\partial P(r, z)}{\partial r} = 0 \quad (3.5)$$

$$\Leftrightarrow P = P(z) \quad (3.6)$$

Le champ de pression dans la conduite n'évolue donc que selon z . La projection de l'équation de Stokes sur \vec{e}_z quant à elle donne :

$$\frac{\partial P(z)}{\partial z} = \eta \left(\frac{1}{r} \frac{\partial v(r)}{\partial r} + \frac{\partial^2 v(r)}{\partial r^2} \right) \quad (3.7)$$

$$\Leftrightarrow \frac{\partial P(z)}{\partial z} = \eta \cdot \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial v(r)}{\partial r} \right) \quad (3.8)$$

Or, dans l'équation 3.8, le membre de gauche ne dépend que de z alors que le membre de gauche ne dépend que de r . Ainsi la dérivée partielle du champ de pression selon la direction de l'axe de la conduite sera constante selon cette direction :

$$\frac{\partial P(z)}{\partial z} = C \text{ avec } C = \eta \cdot \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial v(r)}{\partial r} \right) \quad (3.9)$$

$$\Rightarrow P(z) = C \cdot z + A \quad (3.10)$$

Ainsi, puisque la pression en $z = 0$ vaut P_E et que la pression en $z = d$ vaut P_S , les constantes de l'équation 3.10 peuvent facilement être retrouvées :

$$\Rightarrow P(z) = -\frac{\Delta P}{d}z + P_E \quad (3.11)$$

$$\Rightarrow \eta \cdot \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial v(r)}{\partial r} \right) = -\frac{\Delta P}{d} \quad (3.12)$$

Après la double intégration, le champ de vitesse en fonction de r peut donc être écrit de la manière suivante :

$$v(r) = \frac{\Delta P}{4d\eta} (h^2 - r^2) \quad (3.13)$$

Le débit volumique dans la conduite est donc égal à l'intégrale de ce champ de vitesses sur la section traversée par l'écoulement :

$$D_v = \int_0^h 2\pi v(r) \cdot r \, dr = \frac{\pi h^4}{8d\eta} \Delta P \quad (3.14)$$

Le débit à travers la conduite est donc proportionnel à la différence de pression entre l'entrée et la sortie. Cette différence de pression est motrice de l'écoulement. Il est donc possible de définir une résistance hydraulique par analogie avec une résistance ohmique :

$$U = \Delta V = RI \quad (3.15)$$

Dans le cas de la conduite, la différence de potentiel correspond à la différence de pression et le courant électrique au débit volumique :

$$\Delta P = \frac{8d\eta}{\pi h^4} D_v = R_{hyd} D_v \quad (3.16)$$

3.1.2 Validation des hypothèses

L'analogie électro-hydraulique est obtenue dans un cadre d'hypothèses bien précises. L'objet de cette section est de vérifier la validité de ces hypothèses dans le réseau cardiovasculaire.

3.1.2.1 Approximation des régimes quasi-stationnaires

La méthode de l'approximation des régimes quasi stationnaires (RQS) est fréquemment employée en physique pour l'étude des systèmes dynamiques quasi stables. Cette approximation se base sur l'idée que dans un système dynamique, certains processus évoluent à une vitesse beaucoup plus rapide que d'autres. Ainsi, ces processus rapides peuvent être considérés en équilibre quasi stationnaire par rapport aux processus plus lents. L'approximation RQS permet de simplifier les équations différentielles qui décrivent le système en considérant les termes portant sur les variables évoluant rapidement comme constants.

Dans le cas du réseau sanguin humain, il convient donc d'étudier la validité de cette approximation. Considérons ainsi le cas d'un circuit fluide en régime variable périodique. La durée caractéristique des évolutions des variables fluides est directement liée à la période T du signal source de pression (battement cardiaque). L'évolution temporelle de la pression générée par le ventricule est un phénomène qui pourrait être considéré comme lent par rapport à la propagation de l'onde de pouls à travers le réseau cardiovasculaire. Cette onde de pression va donc se propager de la source (le cœur) vers la périphérie du réseau selon une onde progressive de célérité v . La célérité de propagation du signal correspond à la vitesse de propagation de l'onde de pouls (VOP). La durée de propagation Δt de l'onde de pouls dans le réseau de longueur L est exprimée de la façon suivante :

$$\Delta t = \frac{L}{v} \quad (3.17)$$

Ainsi, pour que l'approximation RQS soit valable dans le cadre de l'étude du réseau sanguin, il faut que :

$$\Delta t \ll T \quad (3.18)$$

La propagation de l'information fluide doit donc être plus rapide que la variation du signal source. En termes de longueur caractéristiques, la condition de validité de l'approximation RQS peut s'écrire :

$$L \ll vT \quad (3.19)$$

$$\Leftrightarrow L \ll \frac{v}{f} \quad (3.20)$$

3.1. INTRODUCTION

Avec f la fréquence cardiaque. Considérons alors les grandeurs caractéristiques du réseau cardiovasculaire. En considérant la taille moyenne d'un humain de 1,65 m et en supposant que 80% du volume sanguin se trouve sous le cœur, la longueur caractéristique du réseau est donc de $L = 1,32m$ environ. Cette hypothèse permet de vérifier la validité de l'approximation RQS dans la plus longue branche allant de la source vers la périphérie. Si cette hypothèse est valide dans la branche la plus longue, alors elle le sera dans les branches plus courtes puisqu'elle retranscrit sur quelle longueur il est possible d'estimer que l'information varie en même temps que la source. La fréquence cardiaque est quant à elle prise égale à 70 battements par minute, soit 1,16 Hz. Concernant la VOP, sa valeur est un bon reflet de la rigidité artérielle, plus l'artère est rigide, plus la VOP est grande. Or, les travaux de Heffernan et al. [107] ont étudié l'incidence de la rigidité artérielle sur l'insuffisance cardiaque. Ainsi, plus les patients présentaient une VOP élevée, plus ils étaient sujets à être victimes d'insuffisance cardiaque. Dans ce groupe de patients, la VOP montait jusqu'à 13,5 m/s. La longueur caractéristique de propagation du signal est donc de $\lambda = 11.64m$ avec :

$$\lambda = \frac{v}{f} \quad (3.21)$$

L'écart entre la longueur caractéristique du réseau et celle de la propagation de l'information est d'environ un ordre de grandeur pour les patients malades. Dans le cadre de la modélisation du réseau sanguin, l'approximation RQS sera donc considérée comme valable. Dans le cas d'un patient sain, avec des artères plutôt souples, la VOP peut être estimée à 7.6 m/s. Si ce dernier présente un rythme cardiaque au repos de 70 battements par minutes également, soit 1.16Hz, la longueur caractéristique de propagation du signal sera d'environ de 6.55m. Cette longueur reste 4.96 fois supérieur à la longueur de la plus longue branche de propagation. Si ce n'était pas le cas, les instants calculés ne pourraient pas être considérés comme une succession d'état d'équilibre sur les variables évoluant rapidement. Leurs variations ne pourraient donc pas être considérées comme nulles. L'hypothèse d'un écoulement stationnaire ne serait donc pas possible et les composants du modèle seraient à revoir.

Grandeur	Valeur patient sain	Valeur patient malade
VOP (m/s)	7.6	13.5
λ (m)	6.55	11.64

TABLE 3.3 – Valeur de la vitesse d'onde de pouls [107] et de la longueur caractéristiques de propagation du signal de pression chez les patients sains et malades

3.1.2.2 Fluide Newtonien

Le fluide considéré doit être incompressible. Le sang étant un liquide et présentant peu de variation de température au sein du réseau cardiovasculaire, sa masse volumique est constante. L'écoulement sanguin dans le réseau est donc bien incompressible. De plus, le fluide considéré dans le cadre de l'analogie électrique doit être newtonien. Or, le sang est connu pour être un rhéofluidifiant. Cependant, comme observé sur la Figure 3.2, il est possible de considérer le sang comme newtonien pour des taux de cisaillement supérieurs à $100s^{-1}$.

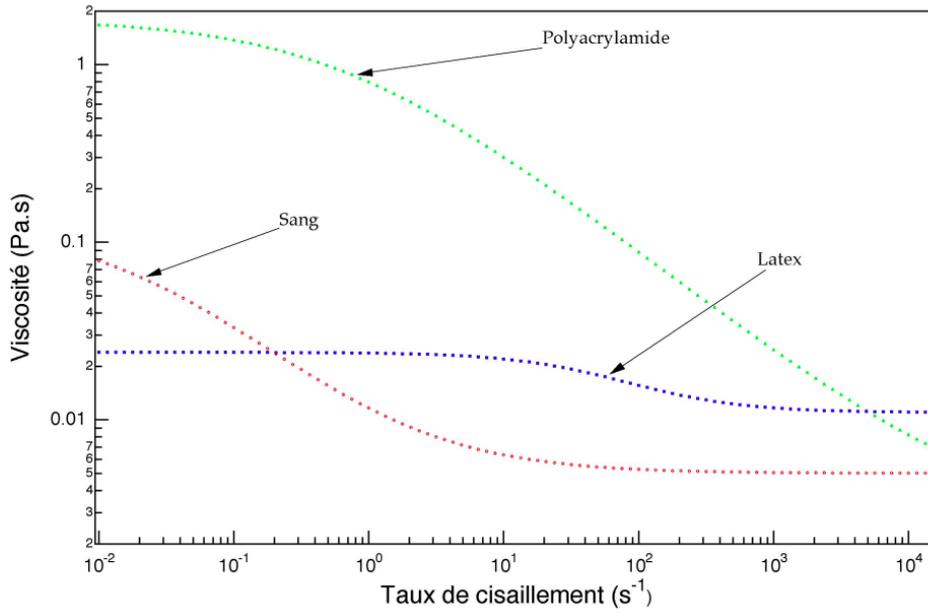


FIGURE 3.2 – Évolution de la viscosité dynamique de divers fluides rhéofluidifiants, dont le sang, avec le taux de cisaillement [108]

Dans l'aorte ascendante, la plus grande artère du corps, une estimation du taux de cisaillement est faite :

$$\dot{\gamma} = -\frac{dv_z}{dr}; \quad \text{avec} \quad \vec{V} \begin{bmatrix} v_r \\ v_\theta \\ v_z \end{bmatrix} \quad (3.22)$$

Pour cette approximation, on considère que l'écoulement ne se fait que dans la direction de l'axe de l'aorte

$$v_z(r, \theta, z) = ar^2 + br + c \quad (3.23)$$

En considérant v_z le profil comme parabolique selon l'axe de la conduite aortique ($O; \vec{z}$) :

$$\frac{dv_z}{dr}(r = 0) = b = 0 \quad (3.24)$$

$$v_z(r = 0) = c = V_{max} \quad (3.25)$$

$$v_z\left(r = \frac{\pm R}{2}\right) = a \frac{R^2}{4} = -V_{max} \quad (3.26)$$

$$\Rightarrow \dot{\gamma} = -\frac{dv_z}{dy} = \frac{4V_{max}}{R^2} \times r \quad (3.27)$$

Ainsi le cisaillement moyen calculé dans l'aorte est défini comme :

$$\dot{\gamma}_{aorte} = \frac{1}{R} \int_0^R \frac{4V_{max}}{R^2} \cdot r dr = \frac{4V_{max}}{R} \quad (3.28)$$

Le rayon de l'aorte étant d'environ $1.5cm$ et la vitesse débitante de $50cm/s$ [105], le rapport vaudra donc $\dot{\gamma}_{aorte} = 133.3s^{-1}$. Ce taux de cisaillement se trouve donc dans une zone où le comportement non-Newtonien peut être négligé. De plus, ce taux de cisaillement reste globalement constant dans l'ensemble du réseau. Plus le sang circule vers les capillaires périphériques, plus la vitesse d'écoulement et le rayon des vaisseaux baisse, gardant un rapport $\frac{U}{R}$ constant. La vitesse d'écoulement dans les capillaires peut être approximée à $0.5mm/s$ pour des rayons d'environ $15\mu m$ [105]. Le rapport entre ces deux grandeurs reste identique à celui dans l'aorte, ainsi le cisaillement dans le réseau peut être considéré comme très peu variant. D'autre part, le cisaillement minimal est évalué dans l'aorte du fait de sa dimension. Localement, au niveau de bifurcations, par exemple, le cisaillement pourra varier mais aura en général tendance à augmenter. La singularité géométrique d'une bifurcation fera chuter brutalement le rayon de la conduite avant que la vitesse ne chute. Localement le rapport $\frac{U}{R}$ sera plus élevé. Selon la Figure 3.2, si le cisaillement augmente localement, la viscosité n'évoluera que très peu puisque le plateau de viscosité est atteint pour $\dot{\gamma}_{aorte} > 100s^{-1}$. Au sein du réseau cardiovasculaire, la viscosité du fluide varie très peu du fait d'un cisaillement élevé et quasiment constant, le fluide peut donc être approximé comme un fluide Newtonien pour la modélisation du réseau, ne limitant donc pas l'utilisation de l'analogie électrique.

3.1.2.3 Écoulement laminaire

Enfin, l'hypothèse d'un écoulement laminaire avait permis dans la sous partie précédente d'identifier la résistance hydraulique. L'analogie électrique repose en effet également sur cette hypothèse. Considérons donc dans un premier temps le nombre de Reynolds dans la racine aortique. Cette région du réseau est celle présentant les plus grandes vitesses d'écoulement et le plus grand diamètre.

$$Re_{aorte} = \frac{\rho \cdot v \cdot D_{aorte}}{\nu} \quad (3.29)$$

Le Reynolds calculé dans l'aorte est d'environ 4600. L'écoulement est donc en régime transitoire entre l'écoulement laminaire et turbulent. Cependant, dans d'autres régions du réseau, le Reynolds chute. Dans les capillaires, par exemple, compte tenu des dimensions et des vitesses d'écoulement, le nombre de Reynolds tombe à 10^{-4} . De plus, lors des premières bifurcations de l'aorte, la plupart des diamètres des artères sont divisés par 2, avec une vitesse débitante qui chute. Il est donc raisonnable de supposer que l'écoulement est laminaire dans l'ensemble du réseau, sauf dans l'aorte. La section de cette artère évolue assez vite, en moins d'une dizaine de centimètres, le rayon de l'aorte passe de $30mm$ à $20mm$. L'écoulement dans l'aorte abdominale ne sera pas non plus laminaire. Dans le cadre de la modélisation du réseau sanguin, l'hypothèse dans l'aorte d'un écoulement laminaire sera faite. Il en résultera alors une éventuelle surestimation de la vitesse débitante puisque d'éventuelles recirculations liées à la turbulence ne seront pas prises en compte. Il y aura donc un impact sur la pression locale mesurée puisque cette dernière est proportionnelle au débit dans l'artère selon l'équation 3.16. Cette surestimation peut être considérée comme négligeable vu la valeur maximale du nombre de Reynolds dans l'aorte.

3.2 Modélisation 0D du réseau cardiovasculaire humain

3.2.1 Description de la modélisation du réseau cardiovasculaire

3.2.1.1 Le réseau cardiovasculaire

Le réseau cardiovasculaire est organisé sous forme de boucle sur laquelle agit une double pompe (cœur gauche et cœur droit). Comme illustré sur la figure 3.3, l'oreillette gauche remplit le ventricule gauche lors de la phase de relaxation ventriculaire (diastole). Une fois rempli, la contraction ventriculaire (systole) débute pour propulser le sang depuis le ventricule dans l'aorte. Le fluide est alors

3.2. MODÉLISATION 0D DU RÉSEAU CARDIOVASCULAIRE HUMAIN

distribué dans les artères du réseau systémique (également appelée "grande circulation") jusqu'aux capillaires périphériques pour distribuer l'oxygène aux organes. Le sang désoxygéné est alors acheminé depuis les capillaires veineux, à travers tout le retour veineux systémique au ventricule droit. Il est alors propulsé à nouveau depuis ce ventricule vers les poumons où il se réoxygène en passant par l'artère pulmonaire. Il revient ensuite au cœur gauche par les veines pulmonaires. Cette circulation entre le cœur droit et gauche est également appelée "circulation pulmonaire" ou "petite circulation".

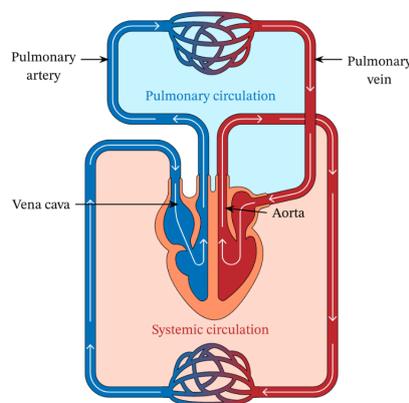


FIGURE 3.3 – Réseau cardiovasculaire humain

Les cœurs gauches et droits, situés au milieu de cette boucle, fonctionnent de manière cyclique. Les évolutions de la pression ventriculaire ainsi que du volume sanguin présent dans le ventricule au cours d'un cycle est illustré par le diagramme de Wiggers sur la figure 3.4. Le cycle peut être décomposé en 4 phases distinctes suivant les évolutions de pression et volume. La phase de contraction iso-volumétrique (CIV) permet la montée en pression du ventricule à volume sanguin constant (EDV : volume télédiastolique) avant l'éjection. Lorsque la pression devient supérieure à la pression aortique, la valve aortique s'ouvre et le sang est éjecté dans l'artère, c'est la phase d'éjection (E). Le ventricule se vide et commence à se relaxer jusqu'à ce que sa pression interne devienne inférieure à la pression aortique. La valve aortique est alors fermée, le ventricule se relaxe avec un volume de sang constant (ESV : volume télé-sistolique) c'est la relaxation iso-volumétrique (RIV). Lorsque la pression ventriculaire chute sous la pression auriculaire, la valve mitrale s'ouvre et la phase de remplissage du ventricule débute.

L'objectif de la modélisation système est d'associer un bloc à chaque régions revêtant une impor-

3.2. MODÉLISATION 0D DU RÉSEAU CARDIOVASCULAIRE HUMAIN

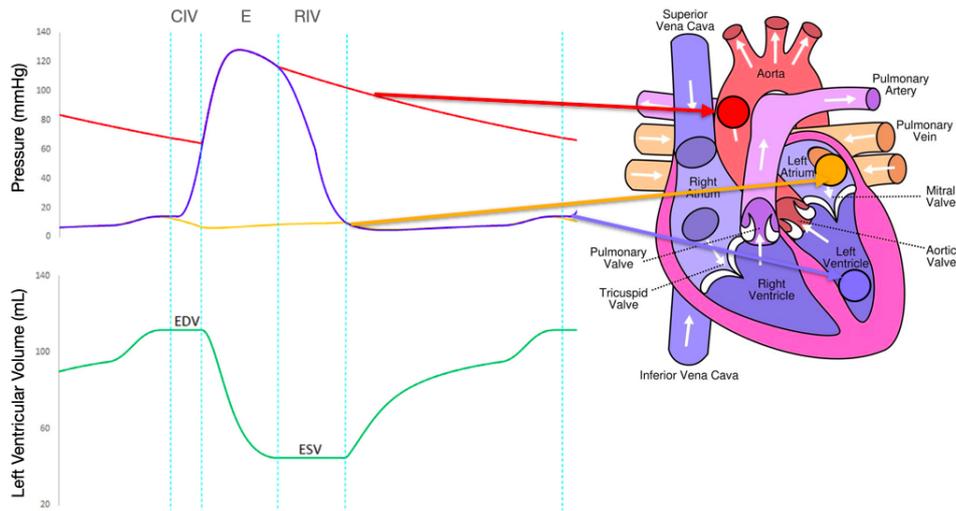


FIGURE 3.4 – Diagramme de Wiggers d'un cycle cardiaque [109]

tance physiologique. Un bloc sera donc associé à la grande circulation, un autre à la petite circulation et les diverses régions situées entre les deux seront également associées à un bloc spécifique (ventricule gauche, aorte, ventricule droit, oreillette gauche et aorte). Chaque région associée à un bloc est caractérisée par un effet physique sur la physiologie de l'écoulement. Le bloc associé doit donc retranscrire cette physique grâce à l'utilisation de composants électriques. Chaque bloc sera donc composé de résistances, compliances et inertances dans le but de modéliser l'ensemble des phénomènes physique sur l'écoulement sanguin.

3.2.1.2 Modélisation 0D

Comme expliqué au début de ce chapitre, la résistance traduit les phénomènes des pertes de charges et de résistance hydraulique du réseau notamment lors de rétrécissement de sections. La compliance représente l'élasticité de la région étudiée. Un volume donné peut être accumulé dans cette région du fait d'une variation de pression entre l'entrée et la sortie, proportionnellement à sa compliance. Enfin, l'inertance du bloc traduit une augmentation de pression instantanée par variation temporelle de vitesse débitante. Ces inertances seront principalement retrouvés au niveau des capillaires veineux ou artériels dans les circulations systémiques et pulmonaires du fait d'une chute de vitesse débitante dans ces régions [105].

Il existe dans la littérature plusieurs modèles de circulation sanguine [104, 80, 106, 103]. Dans le cas du Utah Circulation Model (UCM) développé par Giridharan et al. [103], le réseau est subdivisé en 11 blocs. Parmi eux, 4 valves cardiaques et 7 blocs décrivant le comportement du cœur droit, gauche, de la circulation systémique, pulmonaire, ainsi que de la veine cave et de l'aorte. Il est possible d'augmenter le nombre de blocs afin d'étudier l'écoulement aux abords d'autres régions. Dans le cadre de l'étude du couplage VAD-ventricule gauche et de leur interaction avec le réseau, ces 11 blocs seront suffisants. L'UCM a été développé en se basant sur des hypothèses similaires à celles utilisées par McLeod [106]. Premièrement, une de ces hypothèses inclut la linéarité et la réduction des paramètres physiques. C'est-à-dire qu'il est possible de lier les variables entre elles par une relation linéaire au sein d'un seul et même bloc qui pourra regrouper plusieurs composants (ensembles des artères, artérioles et capillaires du réseau systémique). Cela permet donc de réduire le nombre de variables en les regroupant par blocs grâce à des équations de continuité (le débit entrant dans un bloc est égal au débit sortant de ce même bloc, la pression de sortie d'un bloc est égale à la pression d'entrée du bloc suivant). Deuxièmement, l'écoulement n'est influencé dans chaque bloc que par la résistance, la compliance et l'inertance de ce dernier. Le fluide est considéré comme newtonien. L'ouverture et la fermeture de valves sont considérées comme instantanées, rendant toute re-circulation impossible. Enfin, à l'exception des blocs du cœur (blocs actifs), tous les blocs restent constants au cours du temps en termes de résistance et de compliance.

Les résistances, compliances et inertance associées à chaque bloc traduiront des phénomènes physiques bien précis au sein d'une zone spécifique du réseau cardiovasculaire. Chaque bloc électrique associé aux différentes régions du réseau sont montés en série pour obtenir un circuit électrique équivalent.

3.2.1.3 Circuit électrique et fonctionnement

Une modélisation du réseau cardiovasculaire sous assistance ventriculaire est proposée dans les travaux de Son et al. [80]. Ce modèle se base sur de précédentes proposition sur la modélisation du réseau [104, 110, 111, 112, 78, 113]. Contrairement à des modèles précédents [112], le modèle proposé par Son et al. [80] inclut la circulation pulmonaire. Ce modèle est repris et retravaillé dans le cadre de cette thèse via le langage Modelica. Un nouveau modèle du composant retranscrivant la physique du ventricule droit est proposé. Cela permet de se rapprocher d'un fonctionnement du cœur droit plus réaliste. De plus, le modèle proposé par Son et al. [80] utilise un modèle pour le bloc VAD basé sur la

3.2. MODÉLISATION 0D DU RÉSEAU CARDIOVASCULAIRE HUMAIN

loi de comportement d'un dispositif de deuxième génération. Or, depuis plusieurs années déjà, de tels dispositifs ne sont plus implantés. Un modèle de VAD de troisième génération est donc proposé dans cette modélisation afin d'évaluer l'influence de dispositifs plus récents sur les potentielles complications cliniques actuelles.

La Figure 3.5 illustre le schéma électrique de la modélisation ainsi que l'emplacement de chaque bloc dans le réseau cardiovasculaire. L'ensemble des valeurs numériques des résistances, compliances et inertances des blocs sont regroupés dans le tableau 3.4.

3.2. MODÉLISATION 0D DU RÉSEAU CARDIOVASCULAIRE HUMAIN

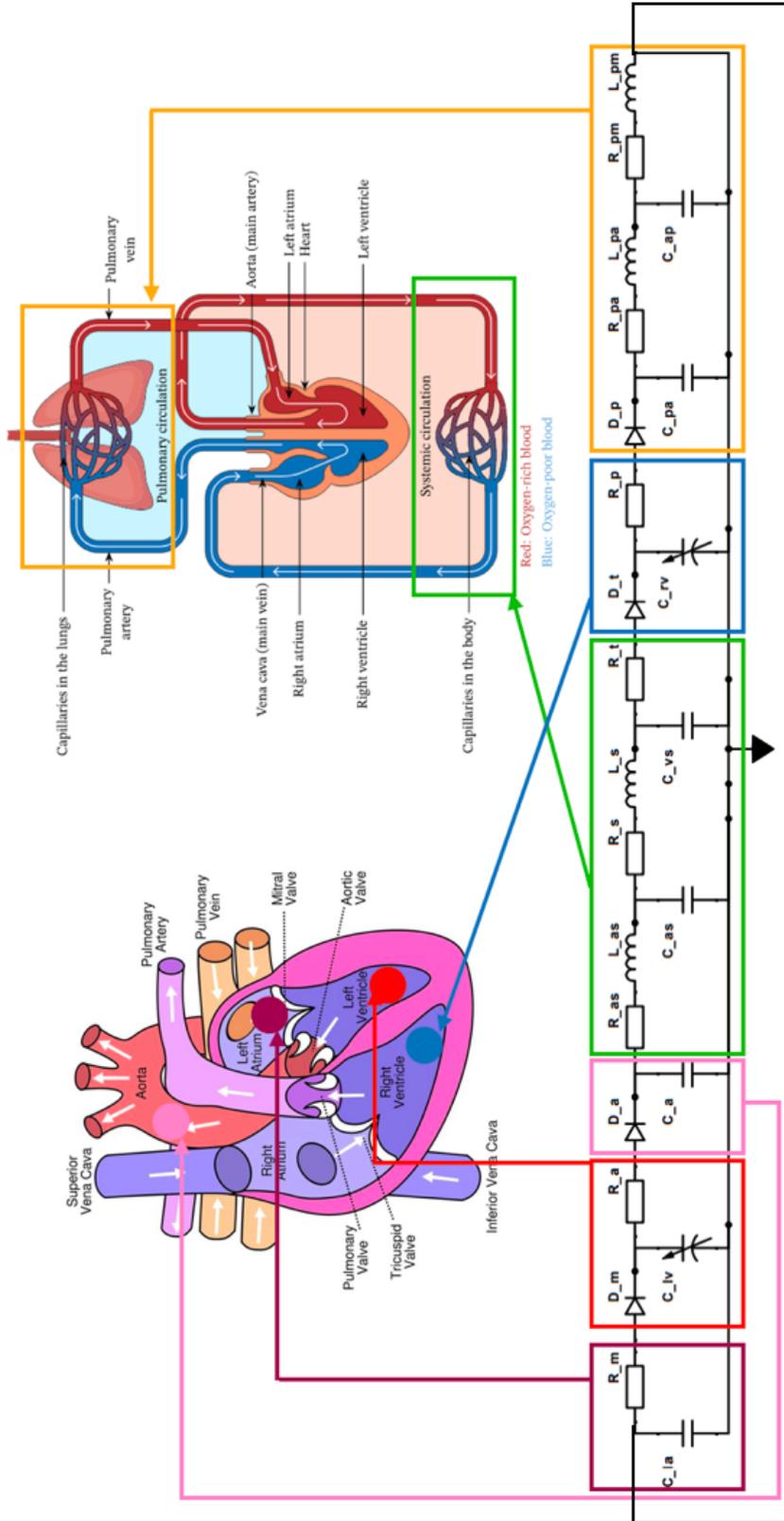


FIGURE 3.5 – Modèle électrique du réseau cardiovasculaire humain.

3.2. MODÉLISATION 0D DU RÉSEAU CARDIOVASCULAIRE HUMAIN

Le parcours du sang à travers le réseau cardiovasculaire est détaillé ci-après : une fois réoxygéné par les poumons, le sang arrive dans le bloc de l'oreillette gauche, caractérisé par la compliance C_{la} . Il s'apprête à rentrer dans le ventricule gauche en passant à travers la valve mitrale (D_m), dont la réduction de section est caractérisée par la résistance R_m . Une fois dans le ventricule gauche, l'évolution temporelle de la compliance du bloc actif (C_{lv}) va éjecter le sang à travers la valve aortique D_a . Le bloc aortique recevra le flux avec une compliance C_a . Le sang va ensuite évoluer au sein de la "grande circulation", bloc systémique caractérisé par une résistance artérielle R_{as} accompagné d'une inertance aux capillaires artériels L_{as} et d'une compliance C_{as} . L'ensemble du volume circulera ensuite vers la partie veineuse de la circulation systémique. Cette circulation est caractérisée par la résistance R_s , ainsi que par l'inertance L_s des capillaires veineux. Ce bloc, comprenant l'oreillette droite, est également caractérisé par une compliance veineuse C_{vs} très importante caractéristique de cette partie du réseau cardiovasculaire [105]. Le retour veineux arrive donc jusqu'au ventricule droit en passant par la valve tricuspide D_t . Ce deuxième bloc actif va également éjecter le sang par modification de sa compliance C_{rv} en passant par la valve pulmonaire D_p . L'artère pulmonaire ($C_{pa}; R_{pa}; L_{pa}$) transporte le flux jusqu'aux poumons. Il est distribué dans une partie du réseau de compliance C_{ap} , région plutôt résistive. Les inertances associées à cette région sont marquées du fait de la circulation ralentie dans les alvéoles pulmonaires permettant une diffusion optimale de l'oxygène dans le sang. Une fois oxygéné, le sang revient au niveau de l'oreillette gauche.

De par sa construction, le circuit électrique n'est pas branché à une source de tension ou de courant. Les blocs actifs ($C_{lv}(t)$ et $C_{rv}(t)$) sont moteurs de la circulation des charges dans le circuit comme décrit précédemment dans le fonctionnement du circuit. En effet, le cœur gauche et cœur droit sont des régions actives dans le réseau cardiovasculaire. L'utilisation d'un composant dynamique (compliance variable dans le temps) permet de mettre en mouvement les charges comme les ventricules mettent en mouvement le fluide. Ce composant permet de retranscrire la physiologie décrite par le diagramme de Wiggers illustré précédemment sur la figure 3.4. L'inverse de la compliance de ces blocs est défini comme la fonction d'élastance, décrivant la contractilité de chaque ventricule. L'élastance est définie de la façon suivante :

$$E(t) = \frac{1}{C(t)} = \frac{P_V(t)}{V_V(t) - V_0} \quad (3.30)$$

3.2. MODÉLISATION 0D DU RÉSEAU CARDIOVASCULAIRE HUMAIN

Grandeur	Valeur	Unité
C_{la}	4.4	mL/mmHg
C_a	0.1	mL/mmHg
C_{as}	1.33	mL/mmHg
C_{vs}	7.5	mL/mmHg
C_{pa}	0.327	mL/mmHg
C_{ap}	2.67	mL/mmHg
R_m	0.005	mmHg.s/mL
R_a	0.001	mmHg.s/mL
R_{as}	0.0398	mmHg.s/mL
R_s	1	mmHg.s/mL
R_t	0.005	mmHg.s/mL
R_p	0.001	mmHg.s/mL
R_{pa}	0.03376	mmHg.s/mL
R_{pm}	0.06	mmHg.s/mL
L_{as}	0.0005	mmHg.s ² /mL
L_s	0.0036	mmHg.s ² /mL
L_{pa}	0.00075	mmHg.s ² /mL
L_{pm}	0.00308	mmHg.s ² /mL
E_{max_l}	2	mmHg/mL
L_{min_l}	0.06	mmHg/mL
E_{max_r}	0.56	mmHg/mL
L_{min_r}	0.05	mmHg/mL
D_m	Booléen	État d'ouverture de la valve mitrale
D_a	Booléen	État d'ouverture de la valve aortique
D_t	Booléen	État d'ouverture de la valve tricuspide
D_p	Booléen	État d'ouverture de la valve pulmonaire

TABLE 3.4 – Valeurs numériques des composants électriques du circuit équivalent au réseau cardiovasculaire

3.2. MODÉLISATION 0D DU RÉSEAU CARDIOVASCULAIRE HUMAIN

avec $P_V(t)$ la pression ventriculaire, $V_V(t)$ le volume sanguin présent dans le ventricule à l'instant t et V_0 le volume sanguin total que peut contenir le ventricule à 0 mmHg. Cette fonction d'élastance peut être définie de la façon suivante :

$$E(t) = (E_{max} - E_{min})E_n(t_n) + E_{min} \quad (3.31)$$

E_{max} et E_{min} sont les valeurs maximales et minimales de l'élastance du ventricule atteintes sur un cycle cardiaque respectivement lors de la systole et de la diastole. $E_n(t_n)$ quant à elle représente la fonction normalisée [104], souvent appelée fonction "double hill" et définie par :

$$E_{n;gauche}(t_n) = 1.55 \times \left[\frac{(\frac{t_n}{0.7})^{1.9}}{1 + (\frac{t_n}{0.7})^{1.9}} \right] \times \left[\frac{1}{1 + (\frac{t_n}{1.17})^{21.9}} \right] \quad (3.32)$$

La variable t_n peut être exprimée par rapport au temps d'un cycle comme t_c : $t_n = \frac{t}{0.2+0.15t_c}$. Le temps d'un cycle est quant à lui défini par rapport au rythme cardiaque du patient HR en battements par minute $t_c = \frac{60}{HR}$. Cette fonction est très souvent utilisée dans la littérature [104] pour modéliser le fonctionnement des deux ventricules. Cependant, les travaux menés par Hayabuchi et al. [114] sur l'hémodynamique de pression au sein du ventricule droit illustrent un comportement bien différent de celui du ventricule gauche. Ainsi, dans l'optique de proposer une modélisation plus physiologique, cette loi a été modifiée pour le ventricule droit. Il en résulte une loi plus adéquate, dont l'évolution tend à suivre le comportement anatomique du ventricule droit composé d'une chambre de compression et d'une chambre de chasse appelée l'infundibulum pulmonaire. Pour le ventricule droit, nous proposons donc d'implémenter la fonction normalisée suivante :

$$E_{n;droit}(t) = 0.25 \times \left[\frac{(\frac{t}{0.2 \times (0.15 + 0.01 \cdot t_c)})^6}{1 + (\frac{t}{0.2 \times (0.15 + 0.01 \cdot t_c)})^{5.1}} \right] \times \left[\frac{0.9}{1 + (\frac{t}{1.7 \times (0.15 + 0.01 \cdot t_c)})^{54}} \right] \quad (3.33)$$

L'évolution temporelle de l'élastance du ventricule gauche est illustrée sur la figure 3.6. C'est la variation de cette élastance sur un cycle qui met les charges en circulation à travers le circuit. Pour illustrer ce propos, raisonnons sur un cycle : le cycle démarre sur la figure 3.6 par une augmentation de l'élastance, donc une baisse de compliance, c'est la phase de contraction ventriculaire (systole). Lors de la phase de contraction isovolumétrique, il n'y a pas de débit entrant ou sortant du ventricule. Dans le cas du modèle électrique, les deux diodes sont bloquées, le courant entrant sur la borne positive du condensateur est donc nul. Cela veut dire que le produit $C \cdot U$ reste constant lors de cette phase.

3.2. MODÉLISATION 0D DU RÉSEAU CARDIOVASCULAIRE HUMAIN

Or, la figure 3.6 montre que E augmente, c'est-à-dire que C diminue, et donc que la tension augmente sur la borne positive du condensateur. Lorsque cette tension devient supérieure à la tension de l'autre côté de la diode D_a , cette dernière devient passante. C'est alors la phase d'éjection : le courant au niveau du condensateur est donc négatif, le produit $C \times U$ dans l'équation fondamentale d'un condensateur diminue. En effet, les charges accumulées se déplacent à travers la diode pour venir équilibrer le potentiel électrique de part et d'autre de celle-ci alors que la compliance arrive à sa valeur minimale (puisque l'élastance est maximale). Les charges s'étant accumulées de l'autre côté de D_a , et D_m étant à l'état bloqué depuis le début du cycle, la tension aux bornes de D_a devient négative, la diode passe en état bloqué. La phase de relaxation isovolumentrique est entamée, il n'y a pas de courant, donc un produit $C \times U$ constant. Or, lors de cette phase, la loi d'élastance est décroissante, faisant donc augmenter la valeur de C . En conséquence, le potentiel électrique chute. Il chutera jusqu'à ce qu'il devienne inférieur à celui en C_{la} , la différence de potentiel poussant la diode D_m en diode passante : c'est la phase de remplissage. L'utilisation des diodes illustre la nécessité de l'hypothèse d'ouverture et de fermeture instantanée des valves.

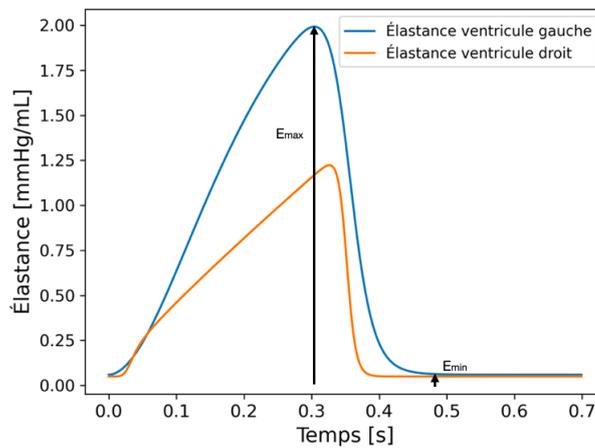


FIGURE 3.6 – Évolution temporelle de l'élastance ventriculaire gauche et droite au cours d'un cycle cardiaque selon les modèles proposés par les équations 3.32 et 3.33.

3.2.2 Validation du modèle 0D du réseau cardiovasculaire

Cette section s'intéresse à la validation du modèle présenté précédemment. Cette validation se fait en deux étapes. Dans un premier temps, la cohérence du comportement hémodynamique du ventricule gauche et du ventricule droit est vérifiée. Pour ce faire, les pressions et débits générés par ces derniers sont étudiés et comparés à des relevés expérimentaux dans le cas d'un patient sain (voir Section "Tensions artérielles et ventriculaires", paragraphe 3.2.2.1 ci-dessous).

Dans un second temps, le comportement dynamique du modèle est étudié (voir Section "Comportement dynamique du modèle", paragraphe 3.2.2.2 ci-après). La réaction du modèle à des modifications de conditions de fonctionnement doit être représentative de la réaction physiologique. En effet, une modification de pré ou post-charge sera la cause d'une réponse physiologique bien spécifique. La pré-charge ventriculaire correspond à la quantité de sang dans les ventricules en diastole. Cette valeur dépend donc du retour veineux. La post-charge quant à elle correspond à la résistance hydraulique que doit surmonter le ventricule pour propulser le sang dans les artères.

3.2.2.1 Tensions artérielles et ventriculaires

Concernant le ventricule gauche, l'évolution de la pression intra-ventriculaire pour un adulte avec une fréquence cardiaque de 75 bpm est représentée sur la figure 3.7. L'évolution de celle-ci intra-ventriculaire gauche est qualitativement très proche de celle mesurée en haute fidélité [115]. Il est cependant possible de remarquer quelques petits écarts entre les courbes lors du remplissage ventriculaire et lors de la fin de la contraction ventriculaire. Lors du remplissage, l'écart de quelques millimètres de mercure peut être lié au patient directement. Cependant, lors du remplissage, il est possible de noter un sursaut de pression lié à la contraction auriculaire. Elle n'est pas visible sur la pression simulée du fait que le bloc associé à l'oreillette gauche est passif et non actif. Ainsi, le caractère contractile de cette dernière n'est pas retranscrit. Quant à l'écart observable à la fin de la contraction, ce qui est observable sur la pression mesurée est lié au gradient ventriculo-aortique. Cependant, par construction, le modèle ne peut admettre ce gradient. En effet, lorsque la valve devient passante, la pression ventriculaire et aortique sont équilibrés et mathématiquement égales. C'est pourquoi la courbe simulée suit l'allure de la pression aortique sur cette partie-là. L'écart entre la pression simulée et mesurée à cet endroit-là est alors égale au gradient ventriculo-aortique. Quantitativement, le tableau 3.5 regroupe les différentes

3.2. MODÉLISATION 0D DU RÉSEAU CARDIOVASCULAIRE HUMAIN

Grandeur	Mesurée	Intervalle de confiance	Simulée
Pression aortique systolique	117 mmHg	16 mmHg	116.5 mmHg
Pression aortique diastolique	71 mmHg	7 mmHg	73.5 mmHg
Pression ventriculaire diastolique	11 mmHg	3 mmHg	7.9 mmHg
Pression aortique moyenne	92 mmHg	9 mmHg	95 mmHg

TABLE 3.5 – Comparatif des valeurs mesurées [115] et simulées par notre modèle, de pression ventriculaire et aortique

valeurs de pression ventriculaire et aortique simulée et mesurée [116]. L'ensemble des valeurs simulées se retrouvent dans l'intervalle de confiance de la mesure. Le modèle permet donc de reproduire un patient sain avec une tension de 12-8, une pression auriculaire gauche moyenne de 10.6 mmHg, et un débit cardiaque de 5.4 L/min lorsque les élastances minimales et maximales sont respectivement fixées à 0.06 et 2 mmHg/mL.

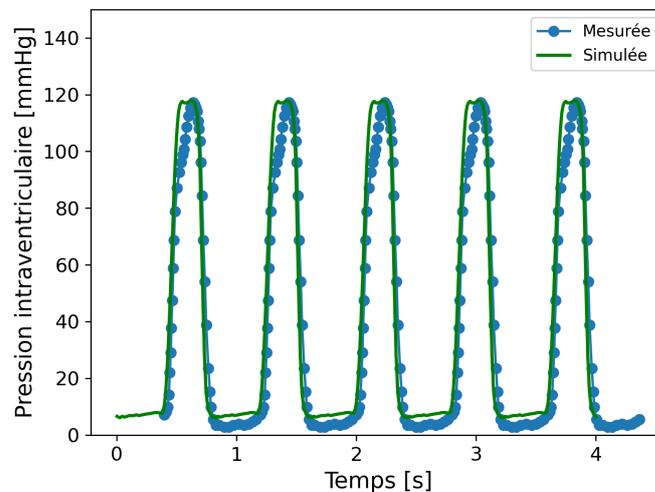


FIGURE 3.7 – Comparaison des pressions ventriculaires gauches mesurées (bleue) [115] et simulées par le présent modèle (vert)

Le modèle permet donc de répliquer le comportement hémodynamique d'un patient en bonne santé. Cependant, cette vérification ne porte que sur le côté gauche du cœur et la grande circulation.

Le modèle proposé dans cette thèse considère un fonctionnement différent du ventricule droit par rapport au ventricule gauche. En effet, les travaux de Chauvaud et al. [117] sur le ventricule droit ré-

vèlent des différences, notamment au niveau de la relaxation ventriculaire. Contrairement au ventricule gauche, la relaxation n'est pas isométrique mais auxotonique. Du fait de son anatomie équipée d'une chambre de chasse, dont la contraction est déphasée par rapport au reste du ventricule, la fermeture de la valve pulmonaire est retardée. Ainsi, alors que la partie du ventricule sous la valve tricuspide entame sa relaxation préparant l'ouverture de la valve, l'infundibulum maintient la valve pulmonaire ouverte. La relaxation isovolumétrique est alors quasi inexistante. En se basant sur les relevés de pression haute-fidélité du Hayabuchi et al. [114], le temps de relaxation isovolumétrique (TRIV) est d'environ 17.5 ms, temps très court comparé au ventricule gauche qui présente un TRIV entre 60 et 100 ms. La Figure 3.8 compare le relevé de pression intra-ventriculaire droite de Nitenberg 1997 [115] à la pression simulée par le modèle de Son et al. [80], et celle simulée par le modèle proposé. Qualitativement, l'évolution temporelle de la pression simulée par le modèle proposé est plus proche de l'allure de celle relevée en haute-fidélité que celle du modèle considérant un même fonctionnement ventriculaire droit et gauche. Le modèle proposé ici réplique le maintien en pression entre 0.1 et 0.35 secondes lié à la contraction de la chambre de chasse alors que le reste du ventricule commence sa relaxation. Une fois la contraction de l'infundibulum pulmonaire terminée, la pression chute brutalement, chose également observable sur le relevé haute fidélité [115]. Numériquement, l'écart entre les modèles et la mesure peut sembler marqué, cependant les valeurs maximales et minimales de ces pressions simulées restent physiologiques et cohérentes pour un ventricule droit [118]. Les modèles précédents [80, 103, 104] ne présentent pas en effet de retard de fermeture de valve pulmonaire lié à la contraction en deux temps du ventricule. La Figure 3.9 trace une boucle P-V du ventricule droit simulé avec le modèle proposé. Un début de relaxation auxotonique est marqué, suivi d'une relaxation isovolumétrique (Chute de pression verticale, à volume constant sur la boucle PV de la figure 3.9). Les simulations ont permis d'évaluer la durée de cette relaxation. Avec notre modèle, cette durée est de 18 ms, très proche de ce qui est mesuré par Hayabuchi et al. [114], alors qu'elle dure environ 34 ms avec le modèle de Son et al. [80].

Le modèle proposé dans cette thèse reprend une modélisation qui permettait des premières études de couplage ventricule-VAD. Il apporte cependant une modélisation plus physiologique du ventricule droit. Retranscrire le fonctionnement du ventricule droit et le dissocier du gauche est un pas essentiel puisque très régulièrement, la pose d'un LVAD révèle une défaillance du ventricule droit qui été jusqu'alors masquée par celle du gauche [40, 119].

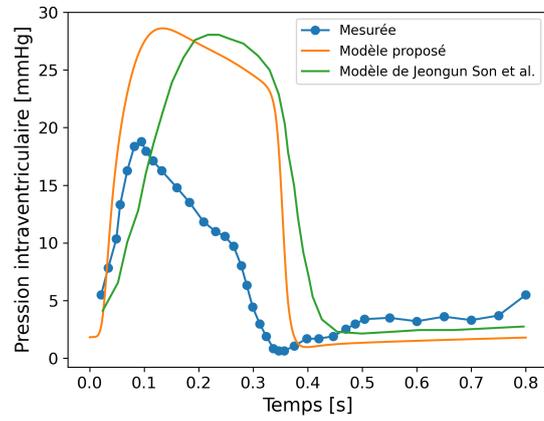


FIGURE 3.8 – Comparaison des pressions ventriculaires droites mesurée (bleue) et simulée par un modèle précédent [80] (vert) et par le modèle proposé (bleu)

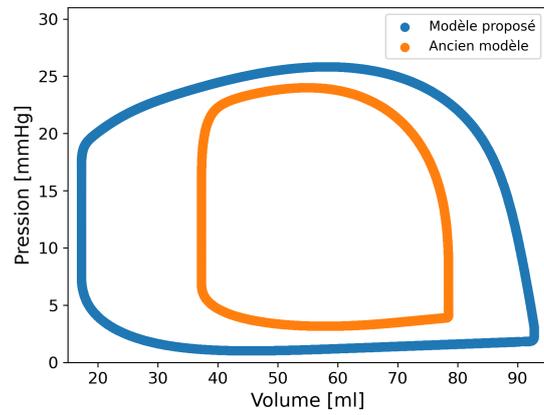


FIGURE 3.9 – Comparaison des boucles Pression-Volume du ventricule droit entre un modèle précédent (orange) et le modèle proposé (bleu)

3.2.2.2 Comportement dynamique du modèle

Pour vérifier que le modèle peut reproduire le comportement du ventricule humain, nous pouvons varier les conditions de précharge et de postcharge du ventricule gauche tout en maintenant ses paramètres (volumes systolique et diastolique finaux, E_{min}, E_{max}) constants. Les boucles PV sont ensuite tracées pour chaque condition de pré ou post-charge.

La post-charge correspond à la résistance de réseau à laquelle le ventricule fait face. La modification de la post-charge ventriculaire modifie la valeur de P et de V en fin de systole, mais E_{max} étant fixe, elle requiert un rapport $\frac{P}{V}$ constant. L'élastance maximale est fixée ici à $E_{max} = 1.2mmHg/mL$. Ainsi, en partant d'une valeur de référence pour la résistance systémique (R_{as}), cette dernière est ensuite multipliée par 0.5, 1.5 et 2. Ces modifications permettent de faire varier la postcharge du ventricule. Elle augmente l'effort que doit fournir le ventricule pour éjecter un volume donné. La pression en fin de systole est donc censée augmenter lorsque la résistance systémique est augmentée. Les différentes boucles pression-volume (PV-loop) sont tracées sur la Figure 3.10. On observe bien que plus la résistance systémique est élevée, plus la pression de fin de systole est élevée et le volume d'éjection systolique faible. Lorsque la valve aortique se ferme et que le ventricule fini sa relaxation, la valeur de cette résistance n'a plus d'influence. Le ventricule revient donc au point initial de sa boucle. On observe également une relation linéaire entre la pression systolique finale et le volume télé-systolique du ventricule pour un volume télé-diastolique fixe à 115 mL [104]. La pente de la droite est égale à la valeur de l'élastance maximale du ventricule. Cette relation linéaire entre pression systolique et volume télé-systolique est connue sous d'ESPVR (End-Systolic Pressure-Volume Relationship) [40]

La précharge, quant à elle, correspond à la quantité de sang dans les ventricules en diastole. De la même façon, il est possible de modifier la valeur de la résistance de la valve mitrale. Cette modification simulera un changement de précharge du ventricule. La valeur a été multipliée par 0.1 et 10 pour étudier l'évolution des PV-loop tracées sur la Figure 3.11. Le volume d'éjection augmente naturellement tout en diminuant la pression systolique lorsque la résistance de la valve mitrale diminue et inversement lorsqu'elle est augmentée. La même relation linéaire est retrouvée avec la même pente de 1.2 par rapport aux modifications de post-charge.

Aux vues des résultats ci-dessus, le modèle décrit dans la section précédente est capable d'émuler

3.3. ÉTUDE DU COUPLAGE VAD-VENTRICULE

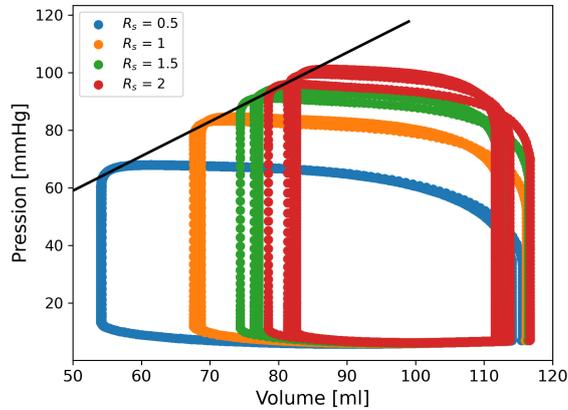


FIGURE 3.10 – Évolution des boucles pression-volume simulées avec une modification de postcharge l'hémodynamique du ventricule gauche, comme le montre sa simulation dans des conditions nominales à l'état stable et en réponse aux variations de la précharge et de la postcharge [104].

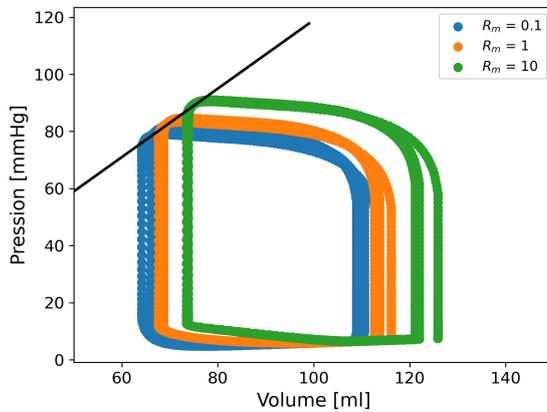


FIGURE 3.11 – Évolution des boucles pression-volume simulées avec une modification de précharge

3.3 Étude du couplage VAD-Ventricule

Le modèle du réseau cardiovasculaire étant validé, il permet donc d'étudier le couplage ventricule-VAD. Le ventricule gauche et droit peuvent être considérés comme deux pompes travaillant en série sur une même boucle. La pose d'un LVAD vient donc rajouter une pompe travaillant en parallèle du ventricule gauche. La pose d'un tel dispositif impacte le fonctionnement du ventricule gauche. Cette

3.3. ÉTUDE DU COUPLAGE VAD-VENTRICULE

modification de fonctionnement, du fait d'un système couplé, n'est pas sans conséquences sur la physiologie de l'écoulement.

Les travaux de Simaan et al. [104] et plus récemment ceux de Son et al. [80] ont cherché à caractériser les interactions entre le dispositif et le ventricule. Cependant, les modèles utilisés pour décrire le comportement du LVAD modélisaient une pompe axiale. Or, il a été vu dans le premier chapitre de cette thèse que de tels dispositifs correspondent à des LVAD de deuxième génération [89]. Ils ne sont plus implantés depuis plusieurs années et ne reflètent plus les problématiques actuelles.

Nous proposerons donc dans cette partie un modèle de VAD de troisième génération : Le HVAD. Ce modèle est implémenté au sein du circuit électrique équivalent au réseau cardiovasculaire vu précédemment. Dès lors, l'influence du HVAD sur les fonctions ventriculaires peut être étudiée et l'impact sur la physiologie de l'écoulement caractérisée.

3.3.1 Modèle du HVAD

Dans le but d'implémenter un modèle du HVAD dans le circuit électrique équivalent, il faut déterminer un dipôle électrique retranscrivant la physique du HVAD. Il n'existe pas encore de modèle décrivant le comportement de la pompe disponible dans la littérature. Dans ce contexte, la CFD est utilisée ici pour prédire le comportement hémodynamique de la pompe. Plus précisément, l'évolution de la hauteur manométrique générée par le dispositif est évaluée pour différents débits et vitesses de rotation. Comme le modèle de réseau cardiovasculaire utilise une analogie hydro-électrique [103, 106], la pompe doit être modélisée par un dipôle électrique générant une tension (ΔP) en fonction du courant (débit) qu'elle reçoit pour des valeurs spécifiques d'un paramètre (la vitesse de rotation). Contrairement à la vitesse de rotation, le débit est une variable associée à l'ensemble de la modélisation et non définie comme un paramètre spécifique du HVAD. Les résultats des calculs de CFD du chapitre précédent sont utilisés comme ensemble de données pour une régression à multiparamètres afin d'exprimer l'évolution du ΔP généré en fonction des conditions de fonctionnement.

Ainsi, les résultats CFD obtenus sur le dispositif et référencés dans le chapitre précédent sont utilisés. À partir de l'ensemble de ces données, un modèle analytique décrivant le comportement de la pompe doit être trouvé. La figure 3.12 reprend les résultats CFD du chapitre 2 et de la littérature

3.3. ÉTUDE DU COUPLAGE VAD-VENTRICULE

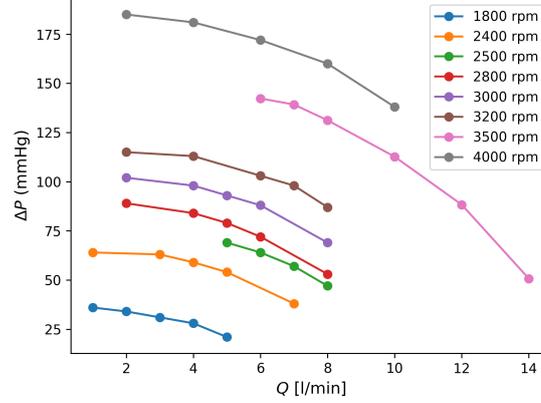


FIGURE 3.12 – Ensemble des données hémodynamiques du HVAD

[61]. Qualitativement, il est notable que l'évolution de la hauteur manométrique en fonction du débit apparaît comme une évolution quadratique négative. En ce qui concerne l'évolution de $\Delta P(\Omega, Q)$ en fonction de Ω , deux régimes peuvent être identifiés. Tout d'abord, pour un débit Q fixe, l'évolution de ΔP selon Ω peut être approximée comme linéaire pour les faibles valeurs de Ω ($\Omega < 2800rpm$). Deuxièmement, lorsque la vitesse de rotation atteint des valeurs plus élevées, l'évolution linéaire n'est plus adaptée. La même conclusion peut être tirée pour tous les débits. À partir de ces observations, le modèle suivant est adopté :

$$\Delta P(\Omega, Q) = \begin{cases} aQ^2 + bQ + c\Omega + d & \text{if } \Omega < 2800rpm \\ eQ^2 + fQ + g\Omega + h\Omega \times Q + i\Omega \times Q^2 + j & \text{if } \Omega \geq 2800rpm \end{cases} \quad (3.34)$$

Où $(a; b; c; d; e; f; g; h; i; j) \in \mathbb{R}^{10}$ sont les coefficients à trouver lors de la régression. D'autres modèles analytiques décrivant le comportement des LVAD sont disponibles dans la littérature [104, 103, 120]. Cependant, ces modèles sont valables pour les VAD de deuxième génération [89] et ne tiennent pas compte des phénomènes turbulents. Afin d'établir un modèle correct, une minimisation de la fonction de coût (par exemple, la méthode des moindres carrés) entre le modèle cherché et l'ensemble de données est nécessaire. Cependant, cela nécessite une méthodologie de descente de gradient qui peut être instable lors de la recherche des valeurs numériques des coefficients associés au modèle [121]. C'est pourquoi la réalisation d'une différenciation automatique d'une requête telle que décrite dans les travaux de Peseux [122] est un atout. Cela optimise la descente de gradient et, dans notre cas, cela

3.3. ÉTUDE DU COUPLAGE VAD-VENTRICULE

converge vers le modèle suivant du comportement de la pompe :

$$\Delta P(\Omega, Q) = \begin{cases} -0.465Q^2 + 0.077Q + 0.052\Omega - 66.7 & \text{if } \Omega < 2800rpm \\ -0.84Q^2 + 1.111Q + 0.08\Omega - 0.0001363\Omega \cdot Q + 0.00007677\Omega \cdot Q^2 - 131 & \text{if } \Omega \geq 2800rpm \end{cases} \quad (3.35)$$

Le $\Delta P(\Omega, Q)$ de l'équation 3.35 décrit le comportement de la pompe avec un coefficient de corrélation $R^2 = 0.995$ et une erreur relative moyenne par rapport à l'ensemble de données de 4%. Ce modèle HVAD est implémenté dans la modélisation globale du système en tant que composant électrique. L'évolution de la hauteur manométrique en fonction du débit et de la vitesse de rotation, calculée par l'équation 3.35, est représentée dans la figure 3.13.

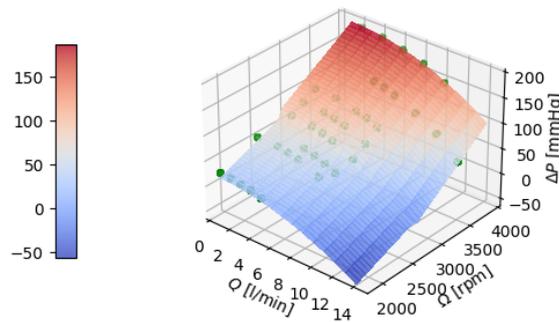


FIGURE 3.13 – Comparaison entre le modèle et l'ensemble de données hémodynamique du HVAD

Ce modèle représente aussi bien qualitativement que quantitativement le comportement hémodynamique du HVAD. Son implémentation dans le modèle global du réseau cardiovasculaire se fait par la création d'un dipôle.

3.3.2 Modélisation d'un malade

L'assistance ventriculaire est posée par les cliniciens dans des cas particuliers. Lors d'une insuffisance cardiaque marquée, cette solution est nécessaire s'il n'y a aucun greffon d'identifié. Pour caractériser le couplage Ventricule-VAD, il faut donc répliquer le fonctionnement ventriculaire de patients se retrouvant dans de telles situations cliniques. Dans ce but, en collaboration avec les cliniciens de la Pitié-Salpêtrière, des données physiologiques concernant un patient ont été récupérées. Les valeurs numériques du modèle électrique référencées dans le tableau 3.4 sont modifiées afin de reproduire

3.3. ÉTUDE DU COUPLAGE VAD-VENTRICULE

le comportement physiologique de son réseau cardiovasculaire. Les pressions ventriculaires droites et gauches ainsi que les pressions aortiques simulées sont représentées sur la Figure 3.14.

Le patient simulé présente un débit cardiaque de 4.04 L/min avec une fraction d'éjection ventriculaire de 36%. La comparaison avec les données du patient est illustrée par le tableau comparatif 3.6 sur les pressions de la circulation pulmonaire. On constate peu de différence entre le patient sain et malade sur ces constantes. En effet, comme le reflète le tableau 3.7, l'insuffisance est surtout liée à un dysfonctionnement de contraction ventriculaire gauche. Ce patient est modélisé en reprenant le modèle décrit précédemment et en modifiant les constantes du modèle. Ces modifications sont regroupées dans le tableau 3.7.

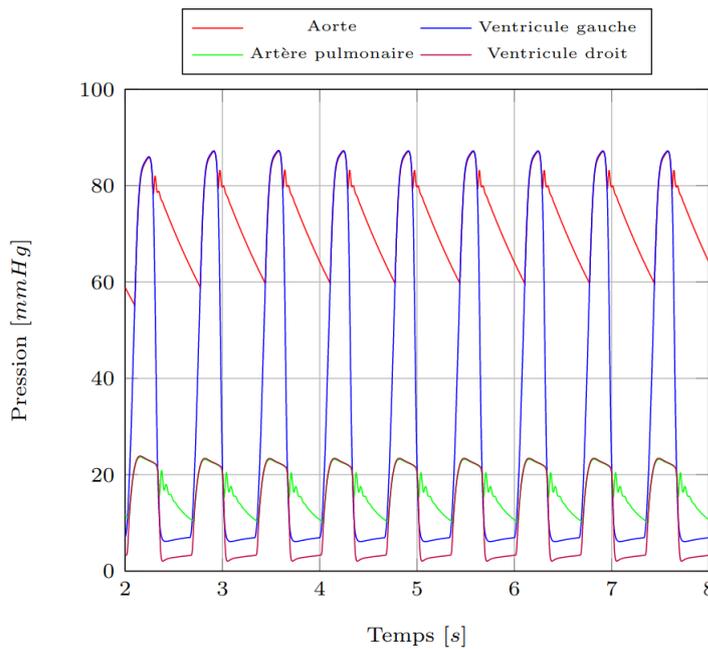


FIGURE 3.14 – Pressions Ventriculaire Gauche (Bleue), Droite (Violet), Aortique (Rouge) et d'artère pulmonaire (Vert) du patient simulé

L'établissement et la validation du modèle du HVAD ainsi que du comportement d'un patient en insuffisance cardiaque, permettent désormais d'étudier le couplage VAD-Ventricule et d'étudier les effets de ce couplage sur la physiologie de l'écoulement sanguin.

3.3. ÉTUDE DU COUPLAGE VAD-VENTRICULE

Grandeur	Mesurée sain	Mesurée malade	Simulée malade
Pression Artère Pulmonaire systolique	27 mmHg	23 mmHg	23.2 mmHg
Pression Artère Pulmonaire diastolique	8.6 mmHg	9 mmHg	10.1 mmHg
Pression Ventriculaire droite diastolique	3.3 mmHg	1 mmHg	2 mmHg
Pression oreillette droite systolique	2.9 mmHg	4 mmHg	6.6 mmHg
Pression oreillette droite diastolique	7.5 mmHg	8 mmHg	3.2 mmHg

TABLE 3.6 – Comparatif des valeurs mesurée et simulée des pressions de la circulation pulmonaire entre patient sain et malade

Grandeur	Patient sain	Patient malade
Ventricule Gauche : E_{max}	2 mmHg/mL	1.2 mmHg/mL
Ventricule Droit : E_{max}	0.7 mmHg/mL	0.56 mmHg/mL
Fréquence cardiaque	75 BPM	90 BPM
Résistances pulmonaires totales	1.3 UW	2.4 UW

TABLE 3.7 – Comparatif des constantes du modèle de réseau cardiovasculaire pour patient sain et malade

3.3.3 Influence du VAD sur le fonctionnement ventriculaire

Comme précisé dans le premier chapitre de cette thèse, le LVAD fonctionne en parallèle du ventricule gauche. Le diagramme de Wiggers 3.4 décrit précédemment est donc modifié. En effet, il est question sans la présence du LVAD de contraction et de relaxation isovolumétrique du ventricule gauche. Le LVAD, inséré dans ce même ventricule fonctionne lui en continu. C'est-à-dire que lors de ces phases spécifiques, une partie du volume sanguin est déviée par le dispositif au niveau de la racine aortique. Ces phases isovolumétriques deviennent donc inexistantes. Dans ce cas, on se propose d'étudier l'influence du niveau de l'assistance ventriculaire (Valeur de Ω) sur le fonctionnement ventriculaire.

Comme illustré sur la figure 3.15, le dipôle associé au HVAD est alors implanté en branchant la borne positive au condensateur à capacité variable C_{lv} (représentant le comportement ventriculaire gauche) et la négative à la borne positive de la diode D_a (représentant le comportement de la valve aortique). Les résistances R_1 et R_2 représentent respectivement les pertes de charges liées aux rétrécissements des sections de passage à l'admission et au refoulement du dispositif. Les inductances L_1 et L_2 quant à elles, représentent les phénomènes d'accélération et de ralentissement du fluide à l'admission et au refoulement du dispositif. Ces valeurs sont référencées dans le tableau 3.8. Elles ont été prises similaires aux valeurs utilisées dans des modèles précédents [80, 104] du fait des dimensions des canules

3.3. ÉTUDE DU COUPLAGE VAD-VENTRICULE

Grandeur	Valeur	Unité
R_1	0.0677	mmHg.s/mL
L_1	0.0127	mmHg/mL
R_2	0.0677	mmHg.s/mL
L_2	0.0127	mmHg/mL

TABLE 3.8 – Résistances et inertances liées à l’admission et au refoulement du dispositif

comparables entre les dispositifs.

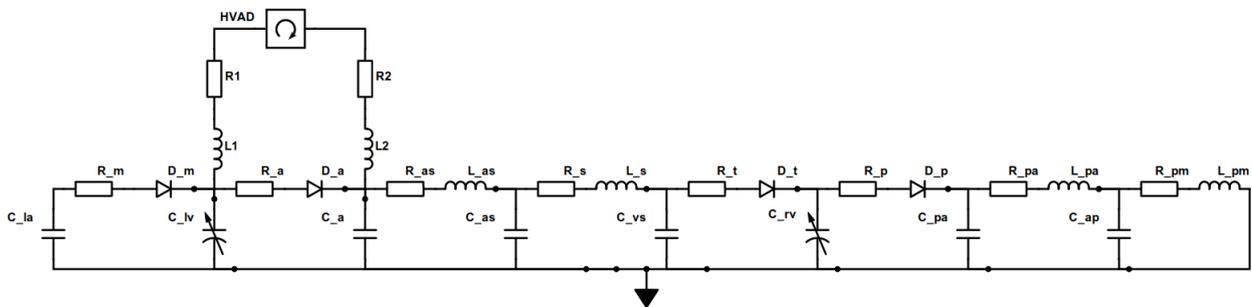


FIGURE 3.15 – Implantation du Modèle du HVAD dans le modèle de circulation cardiovasculaire

Le HVAD présente une plage d’opérabilité allant de $\Omega = 1800rpm$ à $\Omega = 4000rpm$. Pour étudier l’influence de la vitesse de rotation du dispositif sur le couplage VAD-ventricule et sur la physiologie de l’écoulement, une fonction croissante au cours du temps de Ω est imposée. Cette fonction est une fonction en créneau. Elle démarre à l’instant initial à la valeur minimale (soit 1800 rpm) et augmente de 50 rpm toutes les 5 secondes. Ces 5 secondes de palier permettent alors au modèle d’atteindre un état d’équilibre avant de passer à la vitesse de rotation supérieure.

Ce modèle ne peut pas calculer de solutions pour des vitesses de rotation inférieure à 2300 rpm. Les équations de continuité ne peuvent pas être résolues entre les blocs pour ces cas. Le bloc du HVAD est modélisé de sorte qu’il fournisse toujours un débit. Selon la figure 3.14, lors de la phase diastolique, le minimum de ΔP à fournir par le dispositif est de 52.8 mmHg pour générer un débit. Ainsi, pour pouvoir résoudre les équations de continuité, qui n’admettent pas de recirculation au sein du circuit, le ΔP maximal (à débit nul) doit être supérieur ou égal à 52.8 mmHg. Or, selon l’équation 3.35, le ΔP fournit par le dispositif à débit nul est de 52.9 mmHg. Dans ces conditions, il faut donc que le

3.3. ÉTUDE DU COUPLAGE VAD-VENTRICULE

dispositif fonctionne à $\Omega \geq 2300rpm$ pour pouvoir fournir du débit dans l'aorte. En dessous de cette valeur, le dispositif ne permet pas de fournir du débit à l'aorte et sera contre-productif. Le modèle ne pourra alors pas résoudre les équations pour des vitesses inférieures.

Ainsi, la vitesse de rotation du dispositif suit une évolution en créneau par pas de $50rpm$ toutes les 5 secondes entre 2300 et $4000rpm$. La figure 3.16 décrit les caractéristiques du couplage VAD-Ventricule en traçant donc au cours du temps l'évolution de pression ventriculaire gauche et aortique. La figure 3.17 trace les mêmes évolutions en séparant les pressions suivant que la pression aortique et ventriculaire coïncident ou non sur un cycle cardiaque.

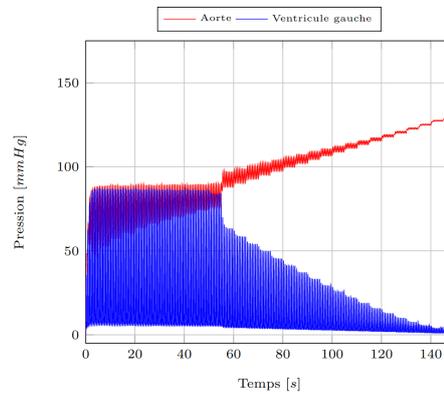
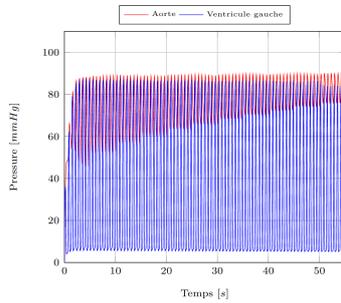
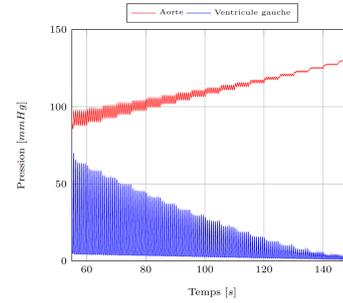


FIGURE 3.16 – Évolution des pressions intra-ventriculaire et aortique au cours du temps

3.3. ÉTUDE DU COUPLAGE VAD-VENTRICULE



(a) Évolution des pressions intra-ventriculaire et aortique ($\forall t', \exists t \in [t'; t' + T], P_{AO}(t) = P_{VG}(t)$) au cours du temps pour $\Omega < 2800rpm$



(b) Évolution des pressions intra-ventriculaire et aortique ($\forall t', \nexists t \in [t'; t' + T], P_{AO}(t) = P_{VG}(t)$) au cours du temps pour $\Omega \geq 2800rpm$

FIGURE 3.17 – Évolution des pressions intra-ventriculaire et aortique (qui ne se confondent jamais) au cours du temps pour différentes zones d’opérabilité. Gauche : $\Omega < 2800rpm$; Droite : $\Omega \geq 2800rpm$

Selon la figure 3.16 et 3.17, plus la vitesse de rotation du dispositif augmente, plus la valeur moyenne de la pression aortique est élevée. En effet, l’aorte se trouve en aval de la pompe. Plus sa vitesse de rotation est augmentée, plus elle fournira de volume sanguin à l’aorte. Ainsi, la valeur de la pression artérielle augmentera naturellement si les résistances périphériques ne sont pas diminuées pour faire passer ce volume supplémentaire. Quant à la pression ventriculaire gauche, sa valeur moyenne diminuera avec une vitesse de rotation croissante. Le ventricule gauche se situant en amont du dispositif, une hausse de vitesse de rotation de ce dernier accentuera le phénomène de succion au sein du ventricule. Cela contribuera donc en partie à la baisse de pression moyenne dans le ventricule. De plus, comme mentionné précédemment, le fait que le dispositif fonctionne en continu altère le travail ventriculaire classique. Les phases de contraction et relaxation iso-volumétriques n’ont donc plus lieu d’être. Ainsi, la montée en pression du ventricule est moins efficace sans contraction iso-volumétrique. La modification de cette phase du cycle contribue à la baisse de la pression ventriculaire systolique. Il est également observable sur la figure 3.16 qu’une augmentation de Ω contribue à une chute de la pression ventriculaire diastolique. Le HVAD fonctionnant en continu, il continuera à débiter du sang du ventricule vers l’aorte. Il en résultera moins de volume sanguin en amont du dispositif pour une valeur d’élastance minimale fixe, générant ainsi une pression ventriculaire plus faible. Elle n’est cependant pas indicatrice d’un relaxation ventriculaire plus efficace. Le ventricule ne se relaxe pas mieux qu’avant, c’est uniquement le dispositif qui fait chuter sa pression interne en déplaçant un certain volume sanguin. Il est donc observable sur la figure 3.16 qu’au-delà d’une certaine vitesse de rotation du HVAD ($\Omega = 2800rpm$), la pression ventriculaire restera inférieure à la pression aortique sur l’ensemble d’un

3.3. ÉTUDE DU COUPLAGE VAD-VENTRICULE

cycle. Cette chute d'oscillation de pression ventriculaire est observable chez les patients sous assistance ventriculaire. Les travaux de Rosenbaum et al. [123] ont étudié le couplage ventricule-VAD chez les patients sous assistance ventriculaire. Ces patients sont assistés à l'aide d'un dispositif de deuxième génération ou d'un HVAD. Pour caractériser le couplage entre le dispositif et le ventricule, l'étude se base sur l'évolution de trois critères selon la vitesse de rotation de la pompe : Le gradient trans-aortique, la pression télédiastolique ventriculaire et la pression des capillaires pulmonaires. Les relevés de pressions qui y sont présentés sont effectués sur un patient assisté par un dispositif de deuxième génération : Le HeartMate II. La figure 3.18 trace l'évolution du gradient trans-aortique (TAG) en fonction de la vitesse de rotation de la pompe. Cette valeur diminue avec Ω . En effet, une vitesse de rotation accrue siphonne le ventricule, faisant chuter sa pression interne tout en ré-injectant du sang avec une pression supérieure dans l'aorte. La figure 3.19 trace l'évolution de la pression télédiastolique ventriculaire (LVEDP). Comme précisé juste avant, le ventricule étant en amont du VAD, une augmentation de Ω limitera le remplissage ventriculaire donc la pression à la fin de ce remplissage. Enfin, la figure 3.20 trace l'évolution de la pression capillaire pulmonaire (PCWP). Cette valeur diminue également avec la vitesse de rotation. Elle est liée à la chute de pression ventriculaire, qui rappelle ainsi plus de volume sanguin depuis les poumons. Cela témoigne d'une baisse du temps de résidence du sang dans les alvéoles et donc une diffusion d'oxygène dans le sang moins efficace. Ces évolutions sont qualitativement très proche des résultats expérimentaux observés par Rosenbaum et al. [123] décrits ci-après.

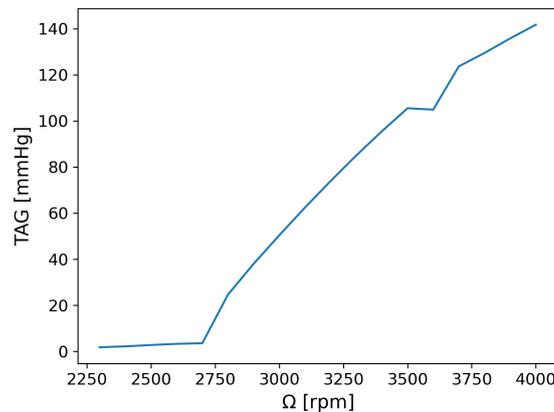


FIGURE 3.18 – Évolution du gradient trans-aortique simulé en fonction de la vitesse de rotation du HVAD

3.3. ÉTUDE DU COUPLAGE VAD-VENTRICULE

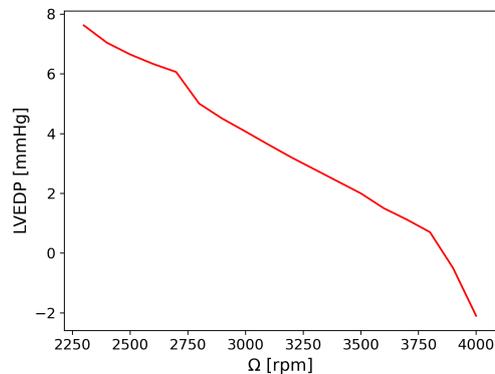


FIGURE 3.19 – Évolution de la pression télédiastolique simulée en fonction de la vitesse de rotation du HVAD

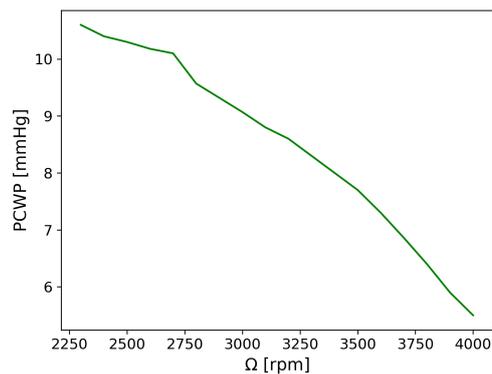


FIGURE 3.20 – Évolution de la pression capillaire pulmonaire simulée en fonction de la vitesse de rotation du HVAD

Les travaux de Rosenbaum et al. [123] (illustrés sur la figure 3.21) ont également étudié l'évolution de ces divers paramètres caractérisant le couplage VAD-Ventricule dans le cas d'une assistance utilisant un HVAD. Les points représentent des relevés de pression chez différents patients. Une régression linéaire sur chaque critère est proposée par l'auteur avec des zones ombragées indiquant les intervalles de confiance [123]. Premièrement, l'évolution du gradient trans-aortique est étudié en fonction de la vitesse de rotation du dispositif. Ce gradient est défini comme la différence de pression aortique et ventriculaire au moment du pic de pression ventriculaire (Gradient effectif défini dans les travaux de Lescroart et al. [40] comme cette même différence au moment du pic de pression aortique). Ce gradient augmente avec la vitesse de rotation comme l'illustre la figure 3.21. C'est également ce qui est visible sur la figure 3.16. L'écart entre le pic de pression ventriculaire se creuse au fur et à mesure que Ω_{HVAD}

3.3. ÉTUDE DU COUPLAGE VAD-VENTRICULE

augmente. Il est nul pour les faibles vitesses de rotation puisque le pic de pression ventriculaire est égal à la pression aortique (Dans le cadre de la définition du gradient trans-aortique de Rosenbaum et al. [123]). Il augmente pour atteindre une valeur 95 mmHg à 3400 rpm. De plus, les relevés sur patients de la figure 3.21 montre que la pression télé-diastolique du ventricule diminue avec une augmentation de la vitesse de rotation. Cette tendance est également observable grâce au modèle (figure 3.16). La pression de fin de diastole diminue avec une augmentation de Ω_{HVAD} . Elle est de 7.3 mmHg pour $\Omega_{HVAD} = 2300$ et de 2.3 mmHg pour $\Omega_{HVAD} = 3400$.

L'écart relatif numérique entre les valeurs mesurées et simulées peut s'avérer assez large. Cet écart peut s'expliquer par la grande disparité de caractéristiques ventriculaires entre les patients. En effet, les différents points de mesure pour des vitesses de rotation très proche sur les travaux de Rosenbaum et al. [123] montrent qu'un écart de 50% peut être observé pour une même vitesse de rotation pour différents patients. Cela illustre l'intérêt d'un modèle pouvant être modifié selon les caractéristiques spécifiques du patient.

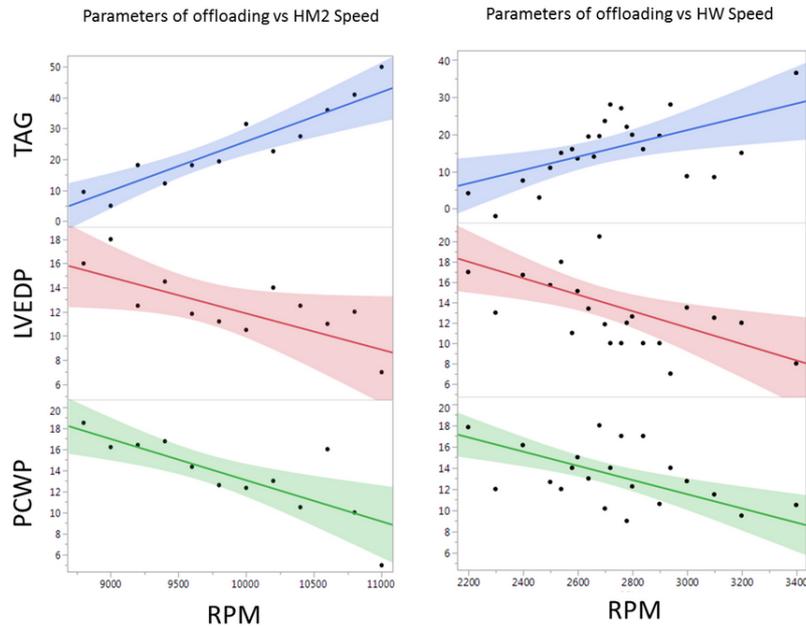


FIGURE 3.21 – En haut : Évolution en fonction de la vitesse de rotation du Gradient trans-aortique (sous assistance avec un HeartMate II à gauche et un HVAD à droite). Au milieu : Évolution en fonction de la vitesse de rotation de la pression télé-diastolique (sous assistance avec un HeartMate II à gauche et un HVAD à droite). En bas : Évolution en fonction de la vitesse de rotation de la pression capillaire pulmonaire (sous assistance avec un HeartMate II à gauche et un HVAD à droite). Issu des travaux de Rosenbaum et al. [123]

3.3. ÉTUDE DU COUPLAGE VAD-VENTRICULE

La figure 3.22 trace les mêmes évolutions de pression que la figure 3.16 en se focalisant sur la période à partir de laquelle la pression ventriculaire reste inférieure à la pression aortique. La valeur du booléen traduisant l'état de la diode D_a est également tracée au cours du temps. Lorsque sa valeur est sur 1, la diode est en état "off", la valve aortique est donc fermée. Lorsque cette valeur atteint 0, la valve aortique est ouverte et du débit transvalvulaire est alors observé. Le signal booléen retranscrivant l'état de la diode D_a montre très clairement à partir de quand la valve aortique restera fermée. En effet, selon la fonction en créneau, suivie par Ω et décrite précédemment, il est possible d'en conclure qu'à partir de $\Omega = 2800rpm$ la valve aortique restera fermée. À titre de comparaison, les relevés de pression effectués par Rosenbaum et al. [123] laisse entendre que ce même phénomène sera observé pour $9000rpm < \Omega < 9600rpm$ avec une assistance utilisant un HeartMate II. Les dispositifs étant d'architectures et donc de vitesses spécifiques différentes fait que le point de fonctionnement résultant reste comparable. En effet, les études de Moazami et al. [124] comparent les caractéristiques hémodynamiques du HVAD et du HeartMate II. Ainsi, lorsque la valve aortique reste fermée, l'entièreté du débit passe par le dispositif, il est possible d'utiliser ces caractéristiques pour comparer les deux dispositifs. Selon ces caractéristiques, l'hémodynamique du HVAD et du HeartMate II devrait être comparable si elles travaillent respectivement à $2850rpm$ et $9600rpm$, à condition que la valve aortique soit fermée. Il est alors possible de constater que pour une vitesse de $\Omega_{HVAD} = 2850rpm$ (période de 60 à 65 secondes sur la figure 3.22), les courbes de pression intra-ventriculaire gauche et aortique sont qualitativement proches de celles relevées par Rosenbaum et al. [123] lorsque le HeartMate II travaille à $\Omega_{HM2} = 9600$. Quantitativement, les pressions aortiques sont identiques à 2.8% près sur les valeurs maximales et minimales. Les pressions ventriculaires diastoliques sont également très proches quantitativement (écart relatif inférieur à 5%). Cependant, les pressions ventriculaires diastoliques présentent un écart relatif par rapport aux relevés cliniques [123] de 20%. Or, les points de fonctionnement des deux pompes sont assez proches pour ces deux pompes dans ces conditions d'opérabilité. Les écarts observés peuvent être dus en grande partie à la différence entre le patient étudié par Rosenbaum et al. [123] et celui simulé dans le cadre de cette thèse. Les données spécifiques au patient sur lequel les relevés de pression ont été effectués ne sont pas précisés. Les résultats fournis par les modèles proposés dans ce chapitre semblent donc cohérents avec ce qui est observé expérimentalement. Ainsi, à la lumière de ces résultats, on voit qu'il est possible de simuler grâce à la combinaison du modèle cardiovasculaire et du HVAD les interactions VAD-Ventricule et l'impact de cette interaction

3.3. ÉTUDE DU COUPLAGE VAD-VENTRICULE

sur la physiologie de l'écoulement.

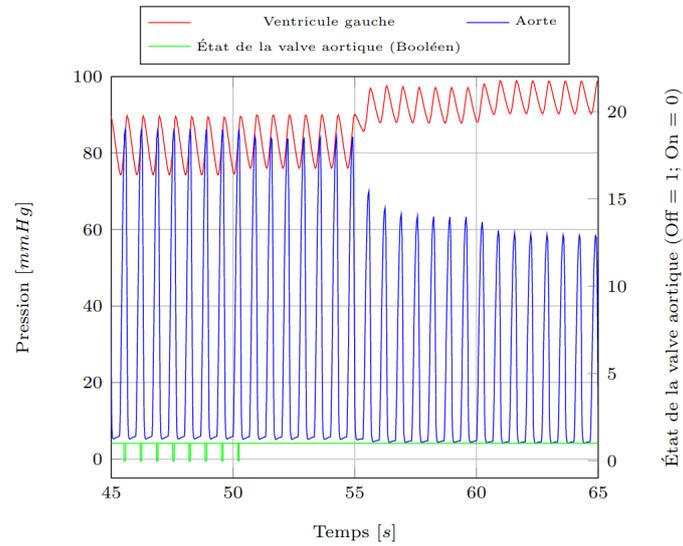


FIGURE 3.22 – Évolution des pressions intra-ventriculaire et aortiques ainsi que de l'état de la valve aortique au cours du temps.

3.3. ÉTUDE DU COUPLAGE VAD-VENTRICULE

Le couplage VAD-Ventricule peut mener à terme à une fermeture définitive de la valve aortique. Cette fermeture contribue en partie à la baisse de pulsatilité aortique. En effet, la seule pulsatilité restante est celle liée à la contraction ventriculaire qui est lissée par son passage à travers la pompe. De plus, ce phénomène peut mener à une insuffisance aortique. Les régurgitations aortiques sont une complication cliniques communes sous assistance ventriculaire [40]. Ces régurgitations sont d'autant plus importantes chez les patients dont la valve aortique ne s'ouvre plus par rapport aux patients ayant une ouverture de valve intermittente [125]. Si cette régurgitation devient trop importante, une part du volume sanguin de plus en plus importante circulera en boucle fermée. Le sang dans l'aorte, apporté par le refoulement du VAD, retombera alors dans le ventricule et reviendra à l'admission du dispositif. Maîtriser la vitesse de rotation du dispositif pourrait donc être un moyen de limiter cette régurgitation en permettant une ouverture de valve. En effet, plusieurs études cliniques ont révélé qu'une diminution de la vitesse de rotation permettrait de limiter la progression de l'insuffisance aortique [126, 127, 128, 129].

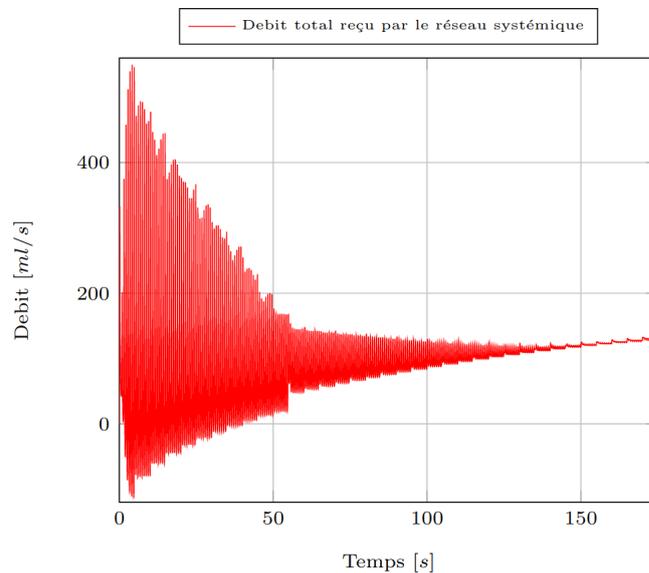


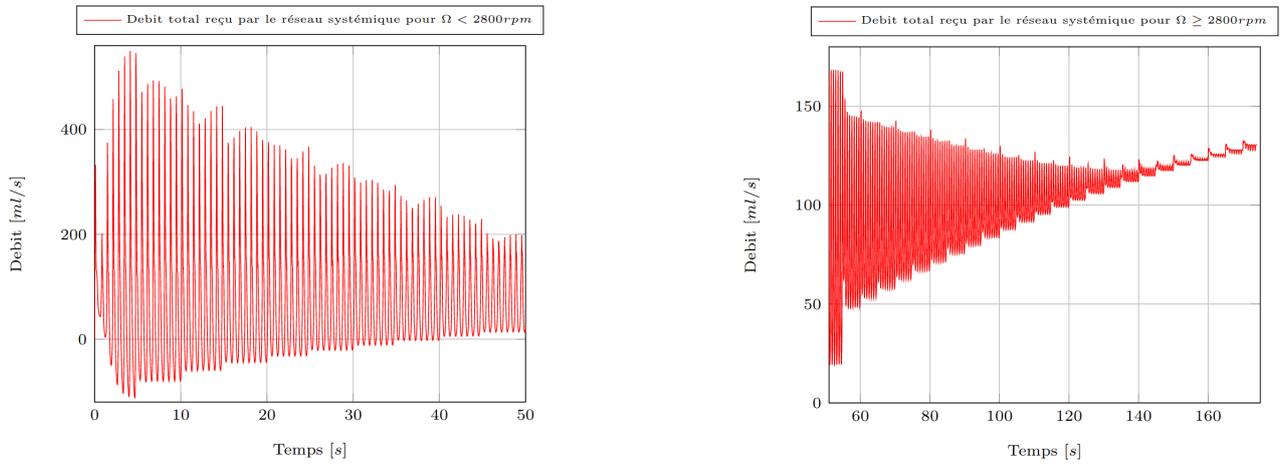
FIGURE 3.23 – Évolution du débit total reçu par le réseau systémique et de l'état de la valve aortique au cours du temps.

3.3. ÉTUDE DU COUPLAGE VAD-VENTRICULE

Pour ce patient spécifique, sous assistance ventriculaire utilisant un HVAD, il faudrait idéalement que la vitesse de rotation du dispositif soit inférieure à 2800 rpm. Au-delà de cette valeur (et donc de 50 secondes sur les tracés), la valve aortique reste fermée. Cependant, une vitesse de rotation diminuée implique une assistance circulatoire diminuée. La figure 3.23 trace l'évolution du débit reçu par le réseau systémique. La valeur moyenne du débit reçu par le réseau augmente naturellement avec une vitesse de rotation plus élevée. Il est cependant notable qu'une amélioration du débit sanguin est observé lorsque la valve aortique reste fermée (après 50 secondes).

En effet, la figure 3.24 compare le débit reçu par le réseau systémique pour les vitesses qui garantissent une ouverture de valve aortique et celles qui ne le permettent pas. Pour les vitesses inférieures à 2800rpm, le débit moyen généré est de 4.3l/min avec un débit maximal à $\Omega = 2750rpm$ de 4.5l/min. Pour un patient dont le débit cardiaque était de 4L/min, l'assistance peut être qualifiée de faible. La pompe peut normalement descendre à des vitesses de rotations encore plus faibles. Cependant, comme il a été mentionné précédemment, ces points ne peuvent être calculés et pourraient en réalité être associés à un phénomène de pompage dans le dispositif. Au moment de l'éjection, le ventricule impose une pression dans l'aorte qui est d'autant plus élevée que Ω_{HVAD} est faible. Le dispositif doit donc générer une pression supérieure à celle imposée par le ventricule pour qu'un débit supplémentaire soit apporté. Pour de faibles valeurs de Ω_{HVAD} , les deux pompes en parallèle (Ventricule et HVAD) ont un fonctionnement qui interfère et génère donc une assistance contre-productive. D'un autre côté, les vitesses ne permettant pas une ouverture de valve aortique présentent un débit moyen de 6.3l/min avec un débit maximal à $\Omega = 4000rpm$ de 7.9l/min. On constate bien une nette amélioration de débit lorsque la valve reste fermée. Ainsi, la génération de débit est améliorée lorsque l'ensemble du volume sanguin passe par le dispositif. Cependant, à 4000rpm, la pression ventriculaire devient négative, la pompe siphonne entièrement le ventricule. De plus, ces débits générés au-delà de 2800rpm ne permettent pas de perfusion coronarienne. Les artères coronaires recevant du sang en contre-pulsation (lors de la relaxation ventriculaire), la relaxation ne crée plus de dépression, nécessaire au rappel sanguin pour la perfusion de ces artères [130]. En prenant en compte que l'ouverture des feuillets contribue à l'efficacité de cette perfusion, ces débits limitent considérablement l'afflux sanguin dans les coronaires, chose contradictoire lorsque l'on assiste une insuffisance cardiaque avec un LVAD [131, 132].

3.3. ÉTUDE DU COUPLAGE VAD-VENTRICULE



(a) Débit reçu par le réseau systémique lorsque la valve aortique s'ouvre

(b) Débit reçu par le réseau systémique lorsque la valve aortique ne s'ouvre pas

FIGURE 3.24 – Comparaison des débits générés suivant l'ouverture ou la fermeture de valve aortique

3.3.4 Proposition d'une commande variable de la vitesse de rotation du VAD

Du fait de la perte de débit avec une valve qui s'ouvre et de la régurgitation aortique lorsqu'elle ne s'ouvre pas, un compromis entre débit et ouverture de valve doit donc être trouvé. C'est pourquoi des dispositifs plus récents tels que le HeartMate 3 propose une vitesse de rotation variable, commande explicitée dans le chapitre 1 : *Artificial pulse mode*. Il s'agit d'une commande de vitesse de rotation variable permettant une ouverture de valve aortique intermittente tout en garantissant un certain débit. Une commande variable de vitesse de rotation oscillant autour de la valeur de $\Omega = 2800rpm$ pourrait être une solution. La commande proposée ici est une fonction en créneaux d'une période de $0.7s$, de valeur maximale $\Omega = 3650rpm$ et de valeur minimale $\Omega = 2450rpm$ comme décrit sur la figure 3.25. La figure 3.26 trace les évolutions de pressions ventriculaires, aortique ainsi que le booléen caractérisant l'ouverture de valve lorsque cette commande variable est appliquée. La fréquence de commande de la pompe ($f_{pompe} = 1.43Hz$) est prise volontairement légèrement inférieure à celle du rythme cardiaque ($f_{cardiaque} = 1.5Hz$). En effet, un léger déphasage entre les deux signaux permettra de faire coïncider les moments d'accélération et de décélérations de la pompe sur diverses périodes du cycle cardiaque. Le travail en phase entre les deux pompes (HVAD et ventricule) n'est pas idéal. Si le dispositif accélère au moment de la contraction iso-volumétrique, cette phase du cycle perd son efficacité et limite donc l'ouverture de la valve aortique. De même, si le dispositif fonctionne en opposition de phase par rapport aux contractions ventriculaire, la vitesse de rotation est accrue lors du remplissage ventriculaire. La

3.3. ÉTUDE DU COUPLAGE VAD-VENTRICULE

pompe ne laisse pas l'opportunité au ventricule de se remplir pleinement avant la contraction, limitant ainsi l'ouverture de la valve.

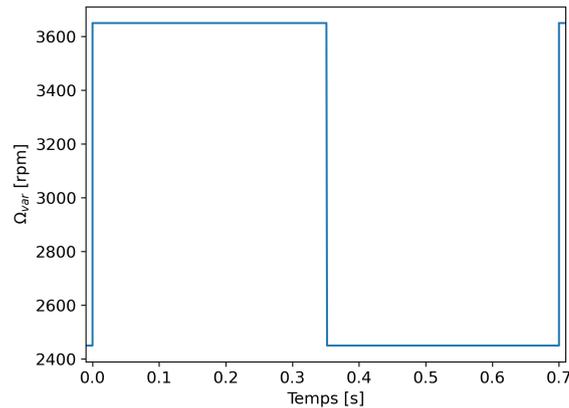


FIGURE 3.25 – Commande variable de la vitesse de rotation du dispositif proposée

La commande de la pompe proposée permet de garantir un débit moyen de $4.96l/min$ et 31 ouvertures de valves aortiques sur une minute. On constate deux phases distinctes sur la figure 3.26 : les phases où la valve aortique s'ouvre et celle où elle reste fermée. Concernant les phases où la valve reste fermées, ce sont elles qui permettent d'assurer un débit moyen proche de $5l/min$. C'est lors de ces périodes que la pompe garantit 100% du débit. Lors de ces phases, les accélérations de la pompe coïncident presque avec la contraction ventriculaire. De cette façon, la pompe décélère lors du remplissage et laisse le ventricule se remplir en tournant à basse vitesse. Une fois que le ventricule est rempli, la pompe accélère à nouveau pour éjecter le sang directement dans l'aorte. Ainsi, cette phase permet une augmentation du débit moyen mais elle compromet l'ouverture de valve aortique sur ces phases. En effet, l'accélération au moment de la contraction limite l'efficacité de la contraction iso-volumique.

D'un autre côté, les périodes où la valve aortique s'ouvre, correspondent aux périodes où l'accélération de la pompe coïncide presque avec l'ouverture de la valve aortique. Dans ce cas-là, la pompe fonctionne à basse vitesse de rotation lors de la phase contraction isovolumétrique pour garantir son efficacité. Une fois que la valve est ouverte, la pompe peut accélérer pour fournir du débit. Elle ralentit ensuite à la fin de la relaxation isovolumétrique, travaillant ainsi à basse vitesse pendant la phase de remplissage, garantissant un certain volume télédiastolique.

3.3. ÉTUDE DU COUPLAGE VAD-VENTRICULE

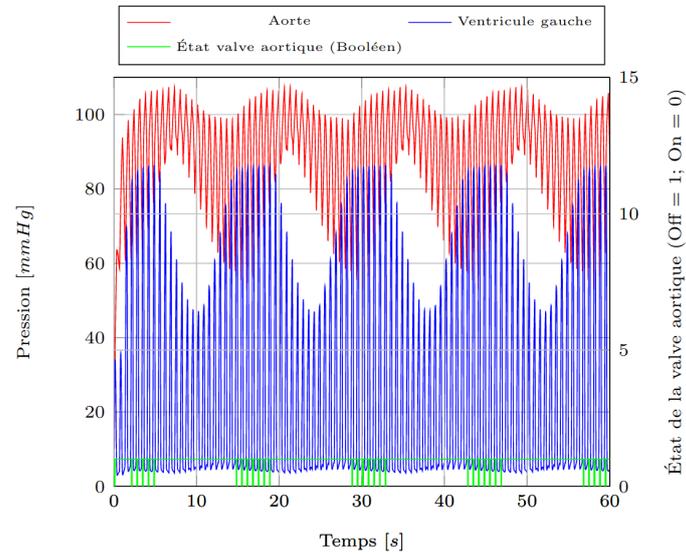


FIGURE 3.26 – Pression ventriculaires, aortiques et état de la diode D_a pour la commande 1 de Ω_{HVAD} en créneau définie par : $\Omega_{max} = 3650rpm$, $\Omega_{min} = 2450rpm$ et $T = 0.7s$

3.3. ÉTUDE DU COUPLAGE VAD-VENTRICULE

Une augmentation de Ω_{min} et de Ω_{max} peut contribuer à une augmentation du débit moyen pour atteindre $5l/min$. Cependant, une hausse de Ω_{min} limite l'ouverture de la valve aortique. On se propose donc d'étudier l'évolution du débit moyen, du nombre d'ouvertures de valve sur une minute, ainsi que le temps d'ouverture lorsque les valeurs de Ω_{min} et de Ω_{max} sont augmentées. L'écart entre ces deux valeurs est maintenu constant à $1200rpm$, et l'évolution des paramètres est donc étudiée selon la valeur moyenne de la vitesse de rotation Ω_{moy} . La figure 3.27 trace l'évolution du débit moyen reçu par le réseau systémique en fonction de Ω_{moy} . Le débit moyen augmente naturellement avec la vitesse de rotation en passant la barre des $5l/min$. On constate cependant sur la figure 3.28 que le nombre d'ouvertures de valve diminue en fonction de Ω_{moy} . En effet, puisque la décélération sur des commandes à haute Ω_{moy} est moindre, la contribution de la commande variable à l'ouverture de la valve aortique est plus limitée. Cette plus faible contribution se voit également sur la figure 3.29 qui trace le temps d'ouverture de valve aortique en fonction de Ω_{moy} . Ce temps diminue, jusqu'à devenir nul lorsque la commande ne permet plus l'ouverture de la valve.

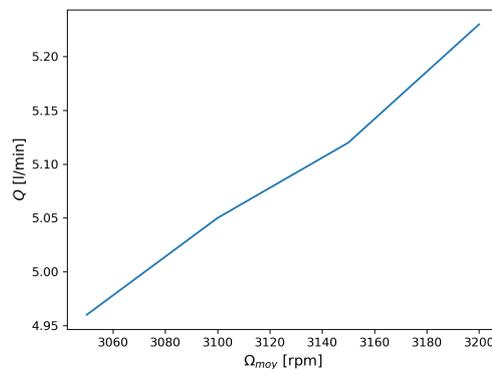


FIGURE 3.27 – Évolution du débit moyen reçu par le réseau systémique en fonction de la valeur moyenne de la commande variable Ω_{moy}

En résumé, la commande variable permet de garantir une assistance ventriculaire assurant un débit cardiaque supérieur à $5l/min$ et une ouverture intermittente de la valve aortique. Pour ce faire, les valeurs minimale et maximale de la commande doivent être respectivement inférieure et supérieure à la vitesse de rotation critique à partir de laquelle la valve ne s'ouvre plus. De plus, la phase d'accélération doit se faire au moment de l'ouverture de valve aortique (soit légèrement après la phase de contraction) et la décélération lors du remplissage ventriculaire (après la fin de la relaxation). Un déphasage entre

3.3. ÉTUDE DU COUPLAGE VAD-VENTRICULE

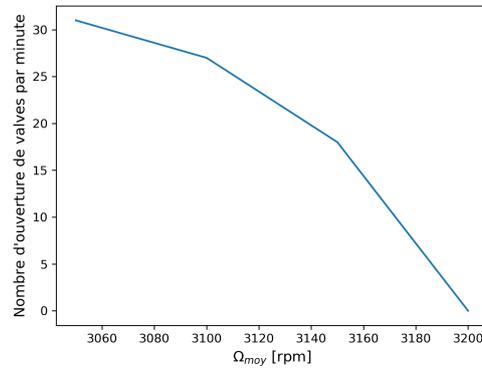


FIGURE 3.28 – Évolution du nombre d’ouvertures de valve par minute en fonction de la valeur moyenne de la commande variable Ω_{moy}

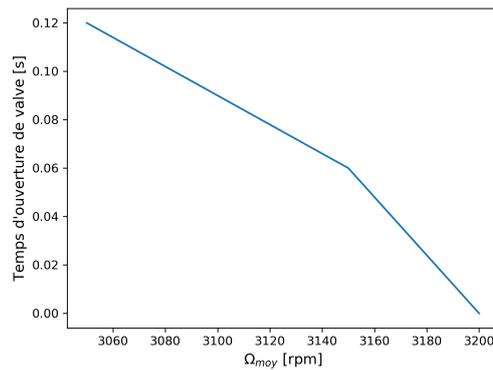


FIGURE 3.29 – Évolution du temps d’ouverture de valve en fonction de la valeur moyenne de la commande variable Ω_{moy}

la commande et le rythme cardiaque permet d’alterner les modes de fonctionnement entre des phases garantissant l’ouverture de la valve et d’autres phases garantissant un débit moyen suffisamment élevé.

3.4 Discussion

Le modèle du réseau cardiovasculaire et du dispositif HVAD présentés dans ce chapitre permettent d'étudier les interactions VAD-Ventricule. Cependant, comme il a été explicité en début de ce chapitre, ces modèles ne sont valables que dans le cadre d'hypothèses spécifiques. Il se peut que localement, dans des régions précises du réseau, la validité d'une ou plusieurs de ces hypothèses soit remise en question. De plus, le modèle étant patient-spécifique, les résultats obtenus seront valables pour le patient simulé et peuvent varier autant que les paramètres physiologiques varient au sein d'une population.

Cette modélisation utilise un formalisme physique et mathématique poussant l'utilisateur à contrôler la physiologie de l'écoulement via les valeurs d'élastance minimale et maximale du patient. Contrairement à une mesure de résistance, il est cliniquement complexe de récupérer l'évolution de l'élastance ventriculaire sur un cycle cardiaque [133]. Elle est cependant nécessaire dans le but de modéliser au plus proche le fonctionnement du réseau cardiovasculaire. Étant donné que c'est cette évolution temporelle de l'élastance ventriculaire qui est moteur du mouvement de charges, le circuit électrique ne doit donc pas être branché à une source de tension externe. Cependant, une telle architecture de modèle limite le comportement asymptotique du modèle ventriculaire. Par exemple, une augmentation marquée des résistances vasculaires périphériques devrait au-delà d'un certain seuil empêcher l'écoulement du sang vers la périphérie. Or, la modélisation présentée ici est telle que le ventricule arrivera toujours à franchir les résistances vasculaires, peu importe leur valeur. Le formalisme utilisant une modélisation adimensionnelle, le modèle augmentera localement la densité de charge (il créera du volume qui est artificiel car pour ce modèle un volume n'a pas de sens physique, seul le débit et la pression en a un) pour résoudre les équations de continuité, faisant alors monter la tension permettant ainsi le franchissement des résistances.

Dans un second temps, un modèle décrivant le comportement hémodynamique du HVAD est proposé. Ce modèle est décomposé en deux parties sur la plage d'opérabilité du dispositif. Bien que le modèle proposé présente un bon coefficient de corrélation, le passage d'une zone à une autre est assez marqué (voir figure 3.13). Si bien que le modèle perd en précision sur la description du comportement hémodynamique du HVAD lorsque qu'il travaille à cette vitesse de rotation transitoire.

L'analyse du gradient trans-aortique permet de caractériser le couplage VAD-ventricule. Cette valeur du gradient est définie dans les travaux de Rosenbaum et al. [123] comme la différence de pression aortique et ventriculaire à l'instant du pic de pression ventriculaire. Or, les recherches de Lescroart

3.5. CONCLUSION

et al. [40] montrent que le gradient ne se mesure pas à cet instant mais plutôt au moment du pic de pression aortique : on parle alors de gradient effectif. Alors que sans assistance ces deux moments coïncident, ce n'est plus le cas sous assistance. En examinant les courbes de pression aortique et ventriculaire gauche sur la figure 3.22, on constate que la pression aortique atteint systématiquement son pic après la pression ventriculaire gauche. Cette observation s'explique en partie par le délai induit par le circuit extracardiaque plus long entre la pompe du dispositif d'assistance ventriculaire gauche (LVAD) et la racine aortique, par rapport au trajet court emprunté par le volume d'éjection à travers la valve aortique lors de son ouverture. Ainsi, le gradient entre la pression aortique maximale et la décroissance synchronisée de la pression ventriculaire, observé à chaque niveau de charge du ventricule gauche, est constamment nettement plus élevé que le gradient de pression transaortique. De plus, ce gradient se produit pendant la phase de relaxation active du ventricule, ce qui produit un effet d'aspiration supplémentaire sur les valves aortiques, favorisant ainsi davantage l'éversion valvulaire et la régurgitation aortique chronique. Plus le circuit du dispositif est court, plus tôt la pression aortique atteint son pic et plus faible est le gradient effectif, réduisant ainsi le risque de développer une régurgitation aortique. Enfin, la proposition d'une commande variable sur la vitesse de rotation du dispositif permet d'assurer un débit moyen suffisamment élevé tout en garantissant un certain nombre d'ouvertures de valve aortique. Cependant, comme il a été montré, cette ouverture de valve peut s'avérer plus ou moins longue selon les caractéristiques de la commande de vitesse de rotation. La commande permettant d'assurer un débit supérieur à $5.1l/min$ ne garantit des ouvertures de valve que longues de $6ms$ uniquement. Le critère d'ouverture de valve ne précisant pas de temps d'ouverture minimal, la commande pourrait se contenter uniquement de stimuler la valve avec une ouverture de très courte durée. Si un critère de temps minimal existe, alors les caractéristiques de la commande seront bridées.

3.5 Conclusion

Ce chapitre propose deux modèles différents basés sur une analogie électro-hydraulique. D'une part, une modélisation du réseau cardiovasculaire humain est proposé. Cette modélisation est validée en se basant sur les constantes vitales d'un individu en bonne santé. Basée sur de précédents modèles, cette modélisation propose une nouvelle façon de modéliser le ventricule droit. Elle dissocie le fonctionnement ventriculaire gauche et droit du fait de fonctions différentes et d'anatomies très peu comparables.

3.5. CONCLUSION

Cette approche permet une modélisation plus proche de ce qui est observé cliniquement. La défaillance ventriculaire droite étant l'une des principales complications liées à l'assistance ventriculaire gauche, un comportement hémodynamique plus réaliste du ventricule droit est une nécessité. Une fois validé, les constantes du modèle sont modifiées pour répliquer l'hémodynamique d'un patient spécifique.

D'autre part, un modèle décrivant le comportement hémodynamique d'un VAD de troisième génération est proposé dans ce chapitre. Jusqu'alors, les modèles proposés dans la littérature concernent des dispositifs de deuxième génération. Toujours dans le cadre d'une analogie électro-hydraulique, le modèle associe le dispositif à un dipôle électrique pouvant être implanté dans le modèle du réseau cardiovasculaire.

La combinaison de ces deux modèles a pour vocation de caractériser le couplage entre le VAD et le ventricule gauche. Cette étude permet de déterminer en amont l'impact du fonctionnement du dispositif sur le fonctionnement ventriculaire, ainsi que l'impact de leur fonctionnement combiné sur la physiologie de l'écoulement. Entre autres, il est possible de déterminer en amont pour quelle vitesse de rotation critique la valve aortique ne s'ouvre plus, permettant ainsi de minimiser les régurgitations aortiques. Cependant, ces observations posent une autre problématique. Si le rôle du dispositif est de réinstaurer un débit, alors il vaut peut-être mieux garder la valve aortique fermée pour éviter des interférences entre le fonctionnement ventriculaire et le fonctionnement de la pompe. Selon le management du patient, cette question se pose, doit-on condamner la valve aortique pour assurer une bonne perfusion de l'ensemble des autres organes, ou doit-on viser une assistance à longs termes sans trop endommager la valve aortique.

Ce modèle global permet de prévoir certains résultats physiologiques et de prédire l'apparition de complications cliniques. La défaillance du ventricule droit reste une complication aux conséquences graves pesant sur les patients sous LVAD [134]. Il convient donc de s'intéresser au potentiel d'une assistance bi-ventriculaire dans le but de gagner un temps précieux dans l'attente de l'identification d'un greffon. Le prochain chapitre fera donc l'objet d'une telle étude. Ce modèle suivra une modification architecturale représentant une procédure chirurgicale d'ablation ventriculaire et fournira des informations sur le management du patient sous assistance.

3.5. CONCLUSION

Chapitre 4

Utilisation de deux HVAD en tant que coeur artificiel total

Contenu

4.1	Introduction	139
4.2	Méthode et Modèle 0D	141
4.3	Résultats	145
4.3.1	Équilibre hémodynamique et débit	146
4.3.2	Pression atriale gauche	148
4.3.3	Pression aortique	149
4.3.4	Pression de la veine cave	151
4.3.5	Pression de l'artère pulmonaire	153
4.3.6	Combinaisons de vitesses de rotation optimales	154
4.4	Discussion	159
4.5	Conclusion	160

4.1 Introduction

Depuis le début de ce millénaire, l'écart entre le nombre de donneurs de coeurs et le nombre de patients sur liste d'attente pour une greffe n'a fait qu'augmenter [6]. La place des dispositifs d'assistance circulatoire mécaniques est donc de plus en plus grande dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque terminale. En effet, l'implantation d'un LVAD à flux continu avant greffe est passée de 5% à 25-30% au cours des deux dernières décennies [135]. Cependant, comme il a été explicité dans le premier chapitre de cette thèse, l'utilisation de LVAD est à l'origine de nombreuses complications cliniques. Cette utilisation révèle fréquemment une défaillance du ventricule droit [134]. Puisque le LVAD n'assiste que le ventricule gauche, la défaillance de ce ventricule, qui masque celle du ventricule

4.1. INTRODUCTION

droit, est donc corrigée, laissant place uniquement à une dysfonction ventriculaire droite.

La prise en charge de l'insuffisance cardiaque bi-ventriculaire reste très limitée de nos jours. Un Cœur Artificiel Total (CAT) peut être envisagé en guise de solution Bridge To Transplant (BTT, voir Chapitre 1, section 1.1). L'implantation d'un CAT se fait après ablation chirurgicale des deux ventricules. Comme illustré sur la figure 4.1, le dispositif est composé de deux micro-pompes pulsées venant se greffer sur les oreillettes. Bien que le Cardiowest (Syncardia) soit le CAT le plus implanté dans le monde, des solutions concurrentes émergent pour relever ce défi clinique original.

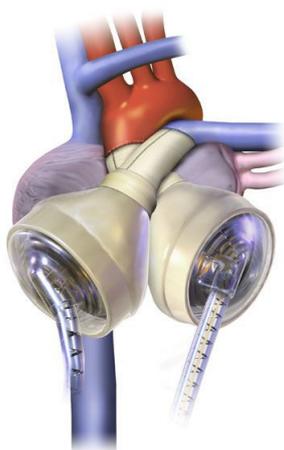


FIGURE 4.1 – Implantation du CAT Cardiowest (Syncardia) [136]

Il existe notamment dans la littérature une nouvelle procédure utilisant deux LVAD à flux continu (deux pompes HVAD) remplaçant les fonctions ventriculaires [137]. Cette technique a été utilisée dans le cas de patients avec ablation cardiaque en raison d'un cancer cardiaque nécessitant une résection tissulaire importante. Cependant, cette technique reste peu employée puisque l'évaluation hémodynamique circulatoire du patient sous double assistance ventriculaire reste difficile. En effet, il n'existe pas de surveillance invasive fiable disponible, et aucun modèle ne prédit jusqu'à présent les conséquences des variations de charge à la fois sur les performances de la pompe et sur la distribution systémique de l'oxygène. De plus, il n'existe pas encore de procédure post-opératoire pour régler les deux dispositifs. Leurs comportements étant inter-dépendants, il reste très compliqué de trouver la bonne combinaison de vitesse de rotation qui permette d'assurer une assistance circulatoire adaptée. De plus, sachant que la mesure invasive de l'hémodynamique du réseau pulmonaire est impossible, il n'y a pas de moyen

actuellement pour les cliniciens de s'assurer que leur choix est physiologiquement acceptable pour le patient.

C'est pourquoi nous nous proposons dans ce chapitre d'étudier le comportement couplé des deux HVAD, supplantant le ventricule gauche et droit, et de leur effet sur la physiologie de l'écoulement dans le réseau vasculaire. L'approche de modélisation 0D est adaptée pour obtenir des résultats probants. En effet, le modèle du réseau cardiovasculaire et du HVAD décrit dans le chapitre précédent a permis l'étude de l'apparition de complications cliniques sous assistance ventriculaire. Dans ce chapitre, les effets d'une assistance circulatoire après une ablation ventriculaire sont étudiés. Pour cela, le modèle de circulation cardiovasculaire présenté dans le chapitre précédent est modifié. Les composants électriques retranscrivant le comportement des ventricules droit et gauche sont remplacés par les blocs retranscrivant le comportement hémodynamique du HVAD.

4.2 Méthode et Modèle 0D

Dans le but de conclure sur la physiologie de cet écoulement, des valeurs de pression et de débit sont calculés en diverses régions du réseau vasculaire. L'équilibre hémodynamique, caractérisé par l'écart de débit généré par les deux pompes est le premier critère pris en compte. De plus, le débit généré par les pompes lorsque ce premier critère est atteint est d'une importance capitale. Enfin, les valeurs de pression en amont et aval de la pompe remplaçant le ventricule gauche (pression atriale gauche et aortique), et le droit (pression veineuse centrale et d'artère pulmonaire) seront à prendre en compte. Imposer des plages d'opérabilité sur chaque critère numérique permet ainsi de faire converger une combinaison de vitesse de rotation générant un écoulement adapté au patient.

Pour garantir une assistance fiable, la différence de débit entre les deux pompes ne doit pas dépasser 0,5 L/min [137]. Ce critère est défini comme le critère d'"équilibre hémodynamique". En effet, comme la vitesse de rotation de chaque pompe peut être choisie indépendamment l'une de l'autre, le débit généré par chacune peut être différent, en particulier dans différentes parties du système où les pressions impliquées ne sont pas les mêmes. Dans le cas où la différence de débit entre les deux pompes devient trop important, le volume sanguin s'accumule du côté droit (circulation pulmonaire) ou du côté gauche (circulation systémique) du réseau vasculaire selon quelle pompe délivre le débit le plus

4.2. MÉTHODE ET MODÈLE 0D

Paramètre	Valeur Seuil	Unité
Différence de débit entre les pompes	$ Q_l - Q_r < 0.5$	l/min
Débit reçu par le réseau systémique	$Q_{l,r} > 4.8$	l/min
Pression atriale gauche	$2 < P_{la} < 12$	mmHg
Pression Aortique	$65 < P_{ao} < 85$	mmHg
Pression de l'artère pulmonaire	$12 < P_{pa} < 25$	mmHg
Pression de la veine cave	$2 < P_{vc}$	mmHg

TABLE 4.1 – Plage d'opérabilité des critères physiologique étudiés permettant une assistance circulatoire adaptée au réseau

élevé. On rappelle aussi, l'objectif principal d'un dispositif d'assistance ventriculaire est de rétablir un flux sanguin dans l'ensemble du système vasculaire. Ainsi, le débit fourni par les deux pompes doit être d'au moins 4.8l/min (correspondant à un indice cardiaque de 3.5l/min/m^2 en conditions de repos). En ce qui concerne les valeurs de pression, la pression aortique, la pression de l'oreillette gauche, de l'artère pulmonaire et de la veine cave sont les critères les plus importants à surveiller. Elles sont respectivement situées en aval et en amont des HVAD gauche et droit. Par conséquent, elles sont sensibles aux conditions de fonctionnement des deux dispositifs. Par exemple, la pression dans l'artère pulmonaire dépend fortement de la vitesse de rotation droite car elle est située en aval de l'HVAD droit. Cette pression conditionne également la valeur dans l'oreillette gauche, car cette dernière est située en aval, après les poumons, et en amont de l'HVAD gauche. Ainsi, la pression de l'oreillette gauche et de l'artère pulmonaire dépendent des deux vitesses de rotation. L'évolution de chacune de ces quatre pressions doit donc être étudiée en fonction des deux vitesses de rotation. Pour fournir un soutien circulatoire sanguin physiologique, chacun de ces critères doit respecter un seuil numérique spécifique ou une plage de fonctionnement. Ces valeurs numériques sont regroupées dans le tableau 4.1. Ce sont des seuils couramment utilisés par les cliniciens. Le seuil aortique vise à éviter un niveau de pression artérielle élevé [138] (évitant ainsi l'hypertension), et pour les mêmes raisons, un seuil est appliqué dans l'artère pulmonaire [139]. Le seuil de pression de l'oreillette gauche est lié à l'hypertension artérielle pulmonaire. En ce qui concerne l'équilibre hémodynamique, le seuil a été établi sur la base des travaux de Lebreton et al.[137]. Enfin, la pression de la veine cave est analysée pour s'assurer que la veine cave ne se collabe pas à l'aspiration du dispositif HVAD droit [105].

Le modèle 0D utilisé pour cette étude reprend les mêmes hypothèses de travail que le modèle du patient malade présenté dans le chapitre précédent. De plus, le même dipôle retranscrivant le com-

4.2. MÉTHODE ET MODÈLE 0D

portement hémodynamique du dispositif HVAD, défini dans le chapitre 3 est utilisé. En effet, lors de la procédure effectuée par Lebreton et al. [137], l'ablation ventriculaire avait été faite pour implanter deux pompes HVAD. L'architecture du circuit électrique équivalent présentée sur la figure 3.5 est donc modifiée en ce sens. Basé sur le modèle décrit précédemment, le circuit électrique équivalent au réseau cardiovasculaire après ablation ventriculaire et implantation de deux HVAD est présenté sur la figure 4.2. L'association des différents blocs électriques aux composants du réseau vasculaire modifié est présentée dans la figure 4.3. Comme il est décrit dans l'étude de Lebreton et al. [137], le HVAD remplaçant le ventricule droit prend sa source dans la veine cave (borne positive branchée à C_{vs}) et débite dans l'artère pulmonaire (borne négative branchée à C_{pa}). De son côté, le HVAD remplaçant le ventricule gauche prend sa source dans l'oreillette gauche (borne positive branchée à C_{la}) et son refoulement suturé à l'aorte (borne négative branchée à C_a). La vitesse de rotation de la pompe droite (Ω_R) et de la pompe gauche (Ω_L) sont fixées de manière indépendante.

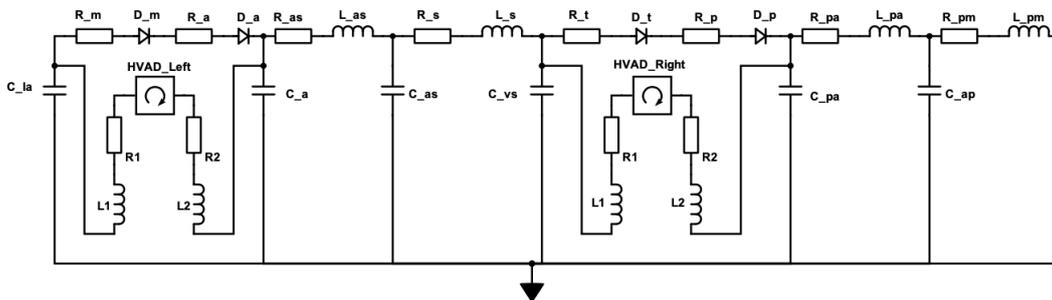


FIGURE 4.2 – Circuit électrique équivalent au réseau vasculaire après ablation ventriculaire et implantation de deux HVAD

Les valeurs numériques des différentes résistances et compliances peuvent être mesurées avant l'intervention chirurgicale. En effet, la mesure de la pression et du débit à des emplacements spécifiques du système vasculaire permet aux cliniciens d'estimer ces valeurs. Elles ont été adaptées dans cette étude aux données physiologiques d'un patient spécifique de l'hôpital Pitié-Salpêtrière et sont explicitées dans le tableau du chapitre précédent 3.14.

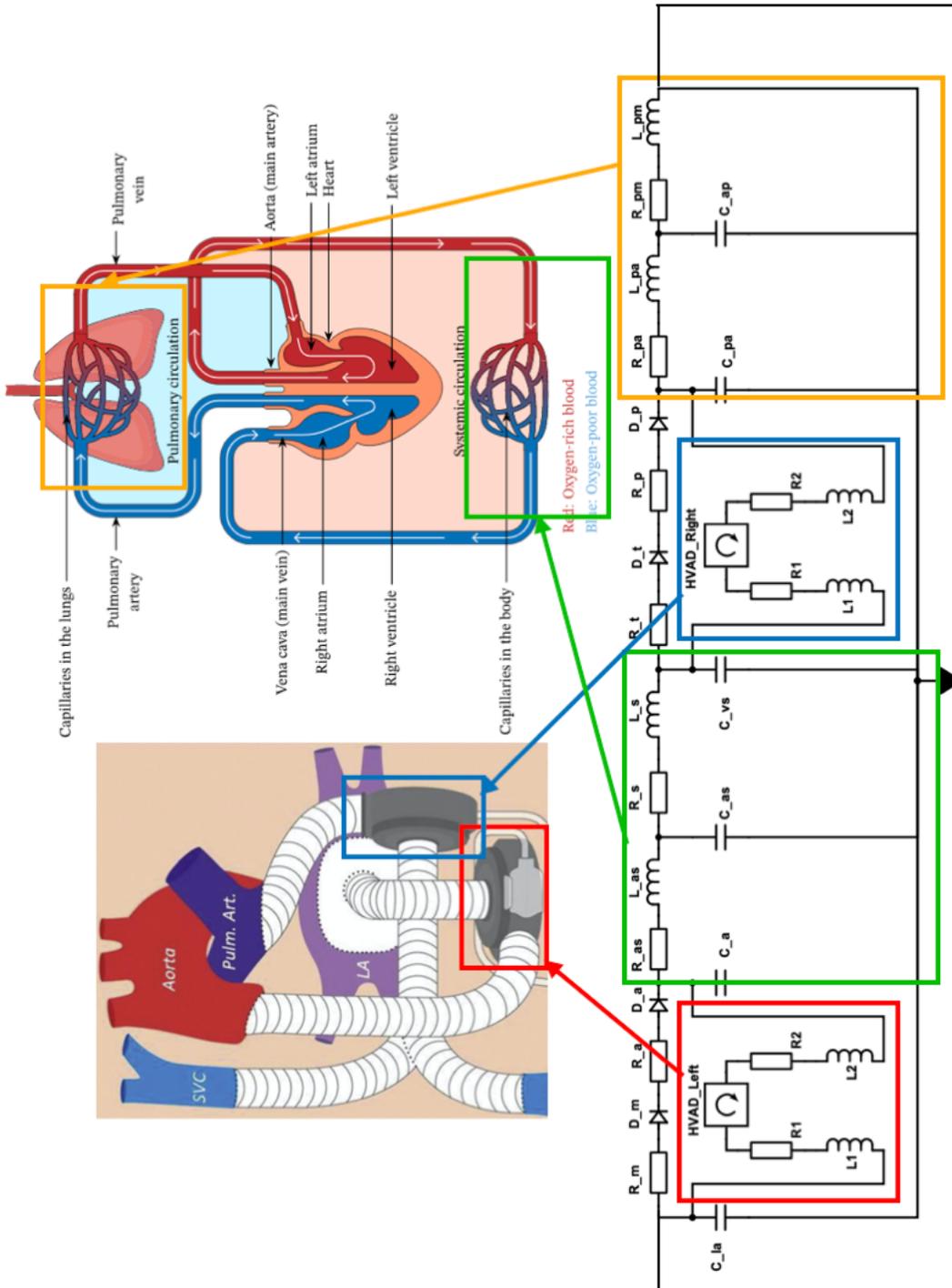


FIGURE 4.3 – Circuit équivalent du réseau vasculaire modifié et associations aux éléments du réseau.

4.3. RÉSULTATS

Afin d'étudier les interactions entre la pompe droite et gauche ainsi que leur capacité à fournir une assistance circulatoire sûre, chaque combinaison de vitesses doit être testée. Pour ce faire, le duo de réglages possibles $(\Omega_l; \Omega_r)$ est discrétisé avec un pas de 50 tr/min. Pour chaque combinaison possible de vitesses de rotation, le modèle est simulé jusqu'à ce qu'il atteigne un état stable. Une fois que le modèle a convergé, les valeurs de $|Q_l - Q_r|$, $Q_{l;r}$, P_{ao} , P_{la} , P_{vc} , P_{ap} sont relevées.

4.3 Résultats

Cette étude porte sur l'ensemble du système vasculaire. Deux systèmes d'irrigation différents peuvent être distingués dans ce système : la circulation systémique et la circulation pulmonaire. Elles sont montées en série dans un circuit fermé. La circulation systémique comprend deux compartiments : un petit volume à haute pression et faible compliance, qui commence au niveau de la racine aortique et se termine au niveau du lit capillaire systémique, d'environ 150 mL de volume chez les adultes. Il comprend également un compartiment à basse pression, d'environ 4,5 L de volume, correspondant au retour veineux systémique vers l'atrium droit. Il agit comme un réservoir volumineux et hautement extensible. Le volume sanguin total est d'environ 4,5 à 5,5 L et 80% de celui-ci se trouve dans le système à basse pression. La circulation pulmonaire, quant à elle, est une circulation à basse pression, connectée en série avec la circulation systémique, suivant les cavités atriales et ventriculaires du cœur droit et comprenant l'ensemble du volume sanguin pulmonaire, de l'arbre artériel pulmonaire jusqu'à la fin des quatre veines pulmonaires en contact avec l'atrium gauche. Son volume sanguin total est d'environ 0,5 L chez les adultes de taille et de poids standards. Le lit capillaire pulmonaire est l'endroit où se produisent les échanges gazeux (O_2 et CO_2) avec l'atmosphère. Étant connectée en série avec la circulation systémique, sa production de débit est égale à celle de la circulation systémique. Les deux pompes ventriculaires, comprenant chacune un atrium et un ventricule, sont situées à la jonction entre chaque système.

Cette architecture modifiée du réseau vasculaire par la chirurgie pose un problème essentiel pour la prise en charge des patients. Les mesures de pression et de débit entre la sortie de la pompe droite et l'entrée de la pompe gauche ne sont pas possibles. Cette partie du système est inaccessible aux cliniciens en raison de la présence des pompes. La surveillance du patient en sélectionnant la combinaison de vitesses de rotation appropriée pour les pompes apparaît comme un pari plutôt qu'une décision entièrement connue sans modélisation et étude préalable du système. Les résultats présentés

ici portent sur les pressions en amont et en aval des deux pompes et sur la génération de débit pour chaque combinaison de vitesses de rotation.

4.3.1 Équilibre hémodynamique et débit

La Figure 4.4 représente en trois dimensions la différence absolue de débit entre les deux pompes en fonction de leur vitesse de rotation respective. Pour la plupart des configurations de vitesse, il n'y a pas de différence en termes de débit, même si elles évoluent à des points de fonctionnement différents. Les différences de débit générées par les deux pompes sont surtout observables pour des écarts extrêmes de vitesses de rotation. Le HVAD gauche diminue la pression de sortie de la pompe droite en aspirant du sang de cette région lorsqu'il fonctionne. La différence de pression entre l'entrée et la sortie de la pompe droite est alors modifiée pour Ω_R constant. Si cette différence est réduite, le débit est augmenté pour une valeur constante de Ω_R . Cela met en évidence le comportement couplé des deux pompes. Chacune a une influence sur les conditions de fonctionnement de l'autre. Certains points de fonctionnement permettent d'atteindre un état d'équilibre hémodynamique ($|Q_l - Q_r| < 0.5$). Cependant, il est notable que pour les vitesses extrêmes, cet état d'équilibre est compromis. Par exemple, lorsque la vitesse de rotation gauche atteint sa valeur maximale et que celle de droite atteint sa valeur minimale ($\Omega_L = 4000tr/min; \Omega_R = 1800tr/min$), la pompe droite est incapable de fournir un débit aussi élevé que la pompe gauche. La pompe gauche extrait du sang de la circulation pulmonaire vers la circulation systémique à un débit très élevé. La partie droite du système reçoit de plus en plus de volume car la pompe droite est incapable de générer un débit équivalent de la circulation systémique vers la circulation pulmonaire. En d'autres termes, dans ces conditions, la circulation pulmonaire est vidée au profit de la circulation systémique. La Figure 4.5 cartographie la différence de débit entre les pompes en deux dimensions en fonction des vitesses de rotation gauche et droite. La région respectant le seuil d'équilibre hémodynamique est colorée en vert. À partir de ces résultats, il apparaît que ce critère est satisfait pour la plupart des combinaisons de vitesses angulaires.

La Figure 4.6 représente le débit généré par les deux pompes lorsque l'état d'équilibre hémodynamique est atteint. Les régions où l'état d'équilibre n'est pas obtenu sont ainsi retirées. La région correspondant aux débits idéaux est colorée en vert. La région en bleu correspond à un sur-débit, qui n'est pas spécialement dangereux. La région en jaune correspond à une marge de 10% sur le seuil à respecter si besoin est. Enfin, la zone rouge correspond à la zone dangereuse, en sous-débit, limitant la perfusion

4.3. RÉSULTATS

sanguine des organes. Sans surprise, elle montre que des débits plus élevés sont atteints avec des vitesses de rotation plus élevées. Si une marge d'erreur de 10% est appliquée à un débit minimum de 4,8 L/min, afin de laisser plus de marge de manœuvre aux cliniciens, les deux pompes devront être réglées à plus de 2550 tr/min. Si l'une d'entre elles doit être réglée sur une valeur plus basse pour une raison quelconque, l'autre devrait avoir une vitesse de rotation accrue. En d'autres termes, lorsque le seuil de 4,8 L/min est appliqué sur la carte, le coin inférieur gauche disparaîtra en tant que combinaisons potentielles pour les réglages des pompes physiologiquement acceptables.

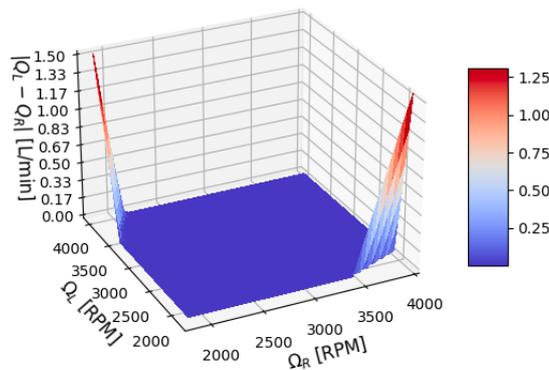


FIGURE 4.4 – Écart de débit généré selon Ω_L et Ω_R

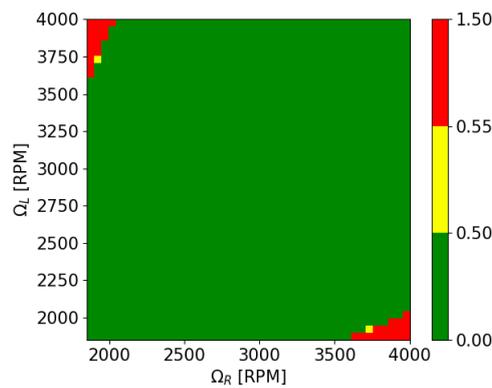


FIGURE 4.5 – Seuils du critère d'équilibre hémodynamique selon Ω_L et Ω_R en l/min

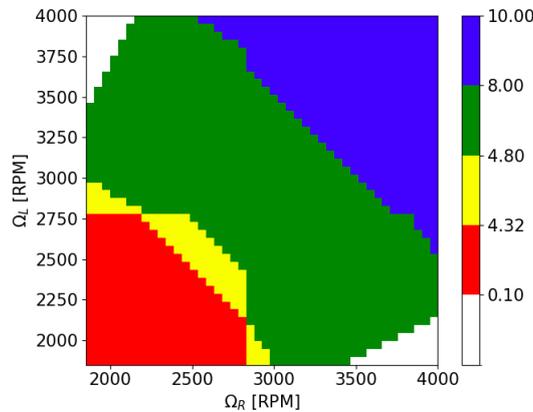


FIGURE 4.6 – Débit généré en l/min lorsque l'état d'équilibre hémodynamique est atteint selon Ω_L et Ω_R

4.3.2 Pression atriale gauche

La Figure 4.7 montre en trois dimensions le graphique de la pression atriale gauche en fonction des vitesses de rotation des deux pompes. La valeur minimale de cette pression est atteinte pour la plus faible valeur de Ω_R et pour Ω_L maximale. Étant donné que l'oreillette gauche est en amont de la pompe gauche, l'augmentation de la vitesse angulaire de l'appareil entraîne une diminution de la pression dans cette région du réseau vasculaire. De plus, la pompe HVAD droite propulse le sang vers l'artère pulmonaire. Le flux dans l'artère pulmonaire rejoint ensuite l'oreillette gauche par les veines pulmonaires. Par conséquent, si la pression pulmonaire est réduite en diminuant Ω_R , la pression à l'intérieur de l'oreillette gauche diminuera également. La même analyse peut être effectuée pour la valeur maximale. D'une part, une valeur de Ω_R élevée induit une pression élevée dans l'artère pulmonaire, ce qui entraîne une augmentation de la pression à l'intérieur de l'oreillette gauche. D'autre part, une faible valeur de Ω_L génère un débit sanguin moindre de l'oreillette à l'aorte, contribuant ainsi à une augmentation de la pression. Il est notable que la pression de l'oreillette gauche est plus sensible à la vitesse de rotation droite car elle est située en aval de la pompe HVAD droite. La légère discontinuité dans le modèle de la pompe (voir Figure 3.13 et Eq(3.35)) entraîne un léger saut de pression visible (Figure 4.7) pour $\Omega_L = \Omega_R = 2800 \text{tr/min}$. Une transition plus douce pourrait être mise en place entre l'évolution linéaire et quadratique en développant un modèle transitoire. Dans ce cas, l'ensemble de données aurait besoin d'un affinement supplémentaire près de cette plage de 2800 tr/min. Des résultats supplémentaires de CFD affinant la zone entre 2700 et 2900 tr/min seraient nécessaire pour

4.3. RÉSULTATS

développer ce modèle transitoire.

La Figure 4.8 cartographie la pression de l'oreillette gauche en deux dimensions en fonction des vitesses de rotation des deux pompes. Cette cartographie est colorée selon les seuils imposés dans le tableau 4.1. Idéalement, cette valeur ne devrait pas dépasser 12 mmHg en tant qu'indicateur d'hypertension pulmonaire. Si seules les combinaisons respectant ce seuil sont conservées, il ne reste que le coin supérieur gauche pour les réglages possibles. Ce critère physiologique est donc très restrictif. Une marge très faible peut être appliquée à son seuil, mais il reste très strict. En effet, la circulation pulmonaire doit rester à un niveau de pression bas. C'est essentiel pour la protection des alvéoles pulmonaires.

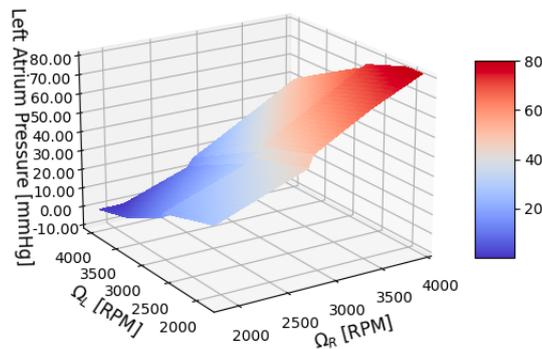


FIGURE 4.7 – Pression atriale gauche selon Ω_L et Ω_R

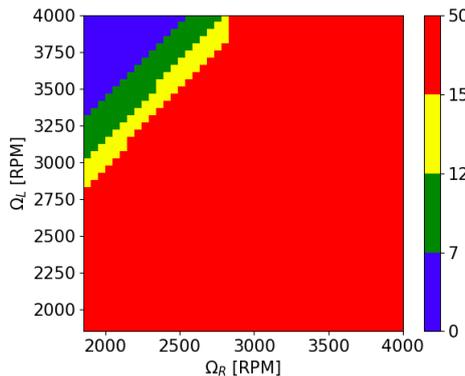


FIGURE 4.8 – Seuils de pression atriale gauche en mmHg selon Ω_L et Ω_R

4.3.3 Pression aortique

La Figure 4.9 représente en trois dimensions la pression aortique en fonction des vitesses de rotation des deux pompes. Son évolution est très sensible à la valeur de Ω_L . En effet, l'aorte se trouve en

4.3. RÉSULTATS

aval de la pompe HVAD gauche. Par conséquent, la pression aortique est une fonction croissante de la vitesse de rotation gauche. La Figure 4.9 met également en évidence l'impact limité de la vitesse de rotation du HVAD droit sur la pression aortique. Comme mentionné précédemment, cette étude combine deux systèmes différents (systèmes à haute et basse pression). Une augmentation de la vitesse de rotation de la pompe droite générera une pression plus élevée dans l'artère pulmonaire, mais en raison de sa compliance et de son extensibilité, l'augmentation de la pression à l'entrée de la pompe gauche sera limitée. L'effet de la pompe droite sur la pression aortique est très limité par rapport à la pompe gauche, cependant, il n'est pas négligeable. En raison d'une pression plus élevée générée dans l'artère pulmonaire avec une augmentation de Ω_R , cela contribuera à l'augmentation de la pression à l'entrée de la pompe gauche, d'où une augmentation de la pression aortique.

La Figure 4.10 cartographie la pression aortique en deux dimensions en fonction des vitesses de rotation des deux pompes. Une fois de plus, il est clairement visible que l'impact de Ω_R est limité, surtout pour des valeurs de Ω_L élevées. Idéalement, la pression artérielle d'un patient en bonne santé varie de 80 mmHg pour la pression diastolique à 120 mmHg pour la pression systolique. Étant donné que les deux HVAD fournissent un flux continu, la pression aortique idéale se situerait entre 70 et 90 mmHg. Une marge d'erreur plus élevée peut être tolérée sur ce critère par rapport à la pression de l'oreillette gauche, car la pression aortique peut être régulée par voie médicamenteuse [140].

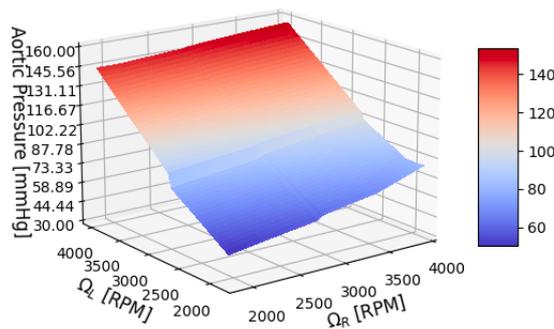
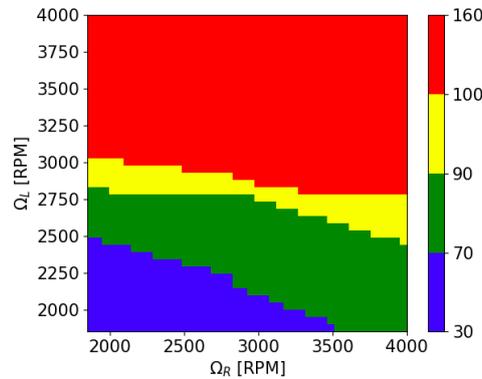


FIGURE 4.9 – Pression aortique selon Ω_L et Ω_R

FIGURE 4.10 – Seuils de pression aortique en mmHg selon Ω_L et Ω_R

4.3.4 Pression de la veine cave

La Figure 4.11 représente en trois dimensions l'évolution de la pression de la veine cave en fonction des vitesses de rotation des deux pompes. Tout d'abord, la valeur de pression est très sensible à Ω_R . La pression de la veine cave diminue avec une augmentation de la vitesse de rotation de la pompe droite. En effet, comme décrit précédemment, la veine cave fait partie du réservoir sanguin du système vasculaire. Augmenter la vitesse de rotation aspire le réservoir sanguin s'il n'est pas réapprovisionné. La pression de la veine cave est également connue sous le nom de Pression Veineuse Centrale (PVC) et est un critère couramment utilisé pour surveiller le volume sanguin total. Dans des conditions cardiaques et pulmonaires normales, cette pression est de 0 à 9 mmHg. Il est cependant observable sur la figure 4.11 que la pompe droite générera une pression négative dans la veine cave pour $\Omega_R > 2700rpm$, indépendamment de la vitesse de rotation gauche. C'est en effet lié à la grande élasticité de cette veine. Une trop forte aspiration à l'admission de la pompe droite peut mener la veine cave à se collaber sur le dispositif. Cependant, divers phénomènes se produisant dans le système de basse pression ne sont pas pris en compte lors de cette simulation. Par exemple, la pression exercée sur les veines par les muscles lors de leur contraction n'apparaît pas dans le modèle. Plus important encore, pendant la phase d'inspiration du cycle pulmonaire, une dépression est générée dans le thorax du patient tandis qu'une surpression est générée dans l'abdomen, entraînant une dilatation veineuse dans le thorax et une aspiration sanguine. Les impacts des deux vitesses de rotation sur la PVC peuvent cependant être estimés. Une augmentation de Ω_L augmente la valeur de la PVC car la pompe débite dans le réseau systémique, arrivant par la suite dans la veine cave. Quant à la pompe droite, une augmentation de Ω_R fait diminuer cette pression car elle vide la veine en débitant dans l'artère pulmonaire.

4.3. RÉSULTATS

La Figure 4.12 cartographie en deux dimensions la PVC en fonction des vitesses de rotation des deux pompes. Par rapport à la Figure 4.10, la différence d'influence de Ω_R et Ω_L est très visible. En effet, l'organisation des différentes régions selon les seuils s'apparente à des bandes verticales. Cela traduit l'influence bien plus marquée de la vitesse de rotation gauche. La valeur de la PVC permet alors une large plage de réglage pour la pompe gauche, mais réduit considérablement celle pour la pompe droite aux basses vitesses de rotation. Cependant, ce résultat dépend du volume sanguin du patient. Après une chirurgie, le système vasculaire du patient est rempli d'une certaine quantité de sang. Cette quantité peut avoir un impact important sur cette carte de fonctionnement, permettant une plage de réglage plus large ou plus étroite pour le HVAD droit. Dans ce modèle, le volume sanguin peut être modifié artificiellement en changeant la condition de tension initiale sur la borne positive de C_{vs} . Comme l'équation fondamentale d'un condensateur est $q = C \times U$ avec q la densité de charge, C la capacité et U la tension, dans les variables fluides, il est possible de modifier artificiellement le volume en affectant la tension initiale sur le condensateur. Une volémie augmentée pourrait élargir la zone de validité du critère de pression veineuse centrale. En effet, un plus grand volume à l'aspiration de la pompe droite diminuerait le risque que la veine cave ne se effondre.

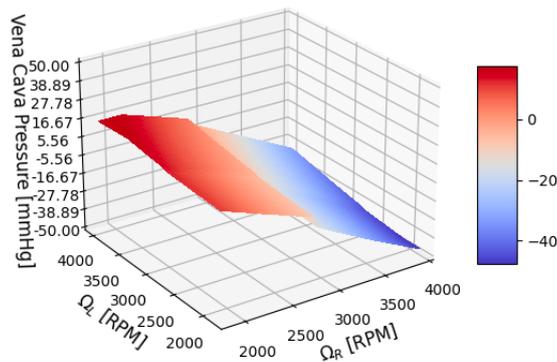


FIGURE 4.11 – Pression de la veine cave selon Ω_L et Ω_R

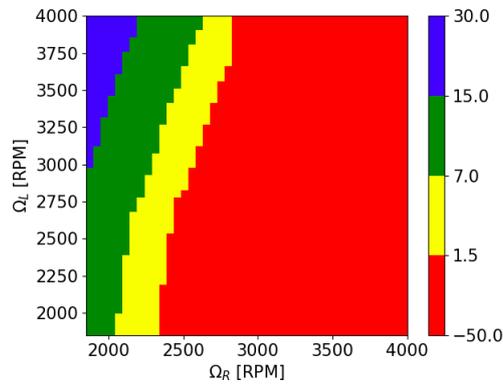


FIGURE 4.12 – Seuils de pression de la veine cave en mmHg selon Ω_L et Ω_R

4.3.5 Pression de l'artère pulmonaire

La Figure 4.13 représente en trois dimensions l'évolution de la pression artérielle pulmonaire en fonction des vitesses de rotation des deux pompes. Tout comme la pression aortique était très sensible à Ω_L , la pression artérielle pulmonaire ici est très sensible à Ω_R . La valeur minimale de la pression est obtenue pour une valeur minimale de Ω_R et une valeur maximale de Ω_L . Cette combinaison crée une succion sanguine dans la circulation pulmonaire. La pression dans l'artère pulmonaire peut atteindre jusqu'à 95 mmHg et descendre à 15 mmHg. Sa valeur maximale est alors comparable à celles impliquées dans la circulation artérielle systémique à haute pression. La circulation pulmonaire ne devrait pas impliquer de telles pressions élevées afin de protéger le lit capillaire pulmonaire, essentiel pour l'oxygénation du sang et très fragile.

La Figure 4.14 cartographie en deux dimensions le critère de pression artérielle pulmonaire en fonction des vitesses de rotation des deux pompes. Les zones respectant les seuils imposés sont colorées en vert, permettant d'identifier la fenêtre dans laquelle les vitesses de rotation peuvent évoluer. La région permettant à la pression de rester sous le seuil cible essentiel pour la circulation pulmonaire se situe dans le coin supérieur gauche. Cette région est relativement restrictive par rapport au nombre de réglages possibles pour les deux pompes. En effet, le HVAD est un dispositif d'assistance ventriculaire gauche (LVAD) très connu et a été conçu pour aider le ventricule gauche à fournir un flux sanguin dans la circulation artérielle systémique. Par conséquent, le dispositif est conçu pour fonctionner dans un réseau hautement résistif. Cependant, comme mentionné dans les sections précédentes, la circulation veineuse systémique et pulmonaire est très élastique et présente une faible résistance au débit. L'étude de la pression pulmonaire en fonction des vitesses de rotation des deux pompes montre à quel point

4.3. RÉSULTATS

la pompe est inadaptée à cette partie du réseau. Les ventricules gauche et droit sont fondamentalement différents dans leur fonctionnement. En effet, le ventricule gauche permet une contraction et une relaxation isovolumétriques efficaces, ce qui permet une forte montée en pression. Cependant, une relaxation isovolumétrique est à peine existante pour le ventricule droit. Celui-ci est composé de la chambre de compression et de l'infundibulum qui se contractent de manière asynchrone pour fournir un débit sanguin suffisant aux poumons sans générer une pression excessive. Par conséquent, l'utilisation d'une pompe conçue pour le flux vasculaire gauche est mal adaptée à la circulation pulmonaire car elle permet difficilement de protéger le lit capillaire pulmonaire.

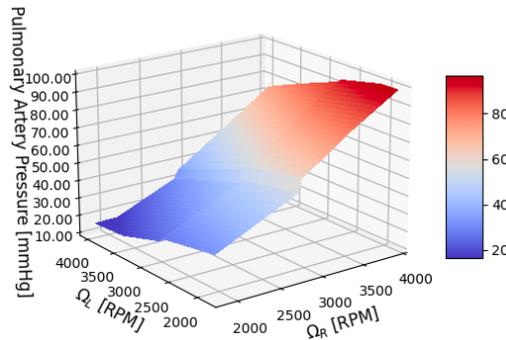


FIGURE 4.13 – Pression de l'artère pulmonaire selon Ω_L et Ω_R

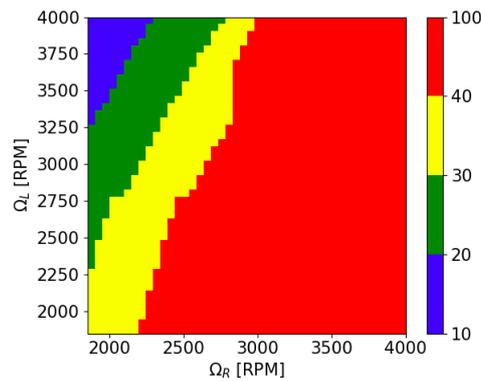


FIGURE 4.14 – Seuils de pression de l'artère pulmonaire en mmHg selon Ω_L et Ω_R

4.3.6 Combinaisons de vitesses de rotation optimales

L'évolution de chaque paramètre physiologique critique est évaluée grâce au modèle en fonction de tous les réglages possibles des vitesses de rotation et peut fournir une meilleure vue d'ensemble de l'effet de couplage des HVADs sur le réseau vasculaire. Le but d'un tel modèle est de fournir le

4.3. RÉSULTATS

réglage le plus adapté possible au patient. Afin de converger vers le réglage optimal, les figures 4.5, 4.8, 4.10, 4.12, 4.14 sont utilisées comme indicateurs pour respecter chaque seuil. En supprimant toutes les régions de la carte de fonctionnement où les différents seuils ne sont pas respectés, les seules conditions de fonctionnement restantes sont celles qui peuvent être considérées comme sûres pour le patient. Dans ce cas précis, il n'y a pas d'intersection entre les régions respectant tous les seuils, ce qui signifie qu'il n'y a aucun réglage respectant tous les critères imposés. Par conséquent, l'utilisation unique de deux HVAD en tant que cœur artificiel total après explantation cardiaque n'est pas en mesure de fournir une assistance complète et sûre. Associé à d'autres techniques, le traitement résultant pourrait être en mesure de fournir un soutien circulatoire mécanique sans dangers. Par exemple, la régulation de la pression artérielle systémique n'est pas l'objectif d'un dispositif d'assistance ventriculaire. En effet, la pression artérielle peut être régulée grâce à des techniques pharmaceutiques telles que les traitements au canagliflozine [140]. La combinaison de ce nouveau type d'assistance après ablation ventriculaire à des traitements pharmaceutiques pourrait être une solution. Si le critère de pression artérielle aortique n'est pas pris en compte et que tous les autres critères restent, le nombre de réglages possibles de vitesses angulaires pour les patients passe de zéro à 116. Ainsi, la régulation de la pression artérielle n'est pas le rôle du soutien circulatoire mécanique. Elle a été pensée pour assurer le flux sanguin dans le but de préserver le cerveau et les autres organes essentiels avec une perfusion sanguine suffisante. D'autres techniques dont l'objectif principal est la régulation de la pression artérielle systémique sont disponibles, telles que des traitements pharmaceutiques spécifiques. De plus, il est possible d'étudier l'effet de tels traitements sur le nombre de réglages possibles de vitesses de rotation lorsque le seuil de pression artérielle aortique est respecté. En effet, certaines techniques pharmaceutiques sont basées sur la vasodilatation artérielle systémique [141, 142]. Cela entraînera une diminution de la résistance systémique (R_s dans le modèle). La modification de cette résistance aura un effet non négligeable sur les différentes cartes de fonctionnement étudiées précédemment. Dans ce contexte, la même étude avec une résistance systémique de $0.5mmHg.s/ml$ au lieu de $1mmHg.s/ml$ est réalisée pour simuler l'effet d'un traitement pharmaceutique.

Les figures [4.15-4.19] comparent l'évolution de chaque seuil de paramètre en fonction des vitesses de rotation des deux pompes. L'équilibre hémodynamique obtenu est légèrement compromis avec une diminution de R_s , cependant le débit sanguin augmente facilement au-delà de 5L/min une fois l'état d'équilibre atteint, comme prévu. Les seuils physiologiquement acceptables des autres para-

4.3. RÉSULTATS

mètres sont globalement plus accessibles avec une résistance périphérique réduite. En effet, la région respectant les seuils pour l'oreillette gauche, l'aorte, l'artère pulmonaire et la veine cave est plus large pour $R_s = 0,5mmHg.s/mL$. L'utilisation d'un traitement diminuant les résistances hydrauliques du réseau permet naturellement de limiter la montée en pression du réseau. Comme ces seuils ne sont plus limités par une limite haute, diminuer la montée en pression du réseau augmente les zones d'opérabilité respectant ces seuils physiologiques. Le nombre total de réglages de vitesses de rotation respectant tous les seuils mentionnés dans les sous-sections précédentes est passé de zéro à 20 ($2750 < \Omega_l < 3050$; $1850 < \Omega_r < 2100$). Ces résultats mettent en évidence le fait que l'assistance double pourrait être une solution pour ces patients spécifiques à condition d'être associée à un traitement régulant les résistances systémiques. Cependant, diviser les résistances systémiques par deux est une situation extrême et peu courante. Une situation plus réaliste consisterait à fixer la résistance systémique à 0,75. La même procédure menée dans ce cas n'a donné qu'un seul réglage possible ($\Omega_l = 2950$; $\Omega_r = 1850$).

4.3. RÉSULTATS

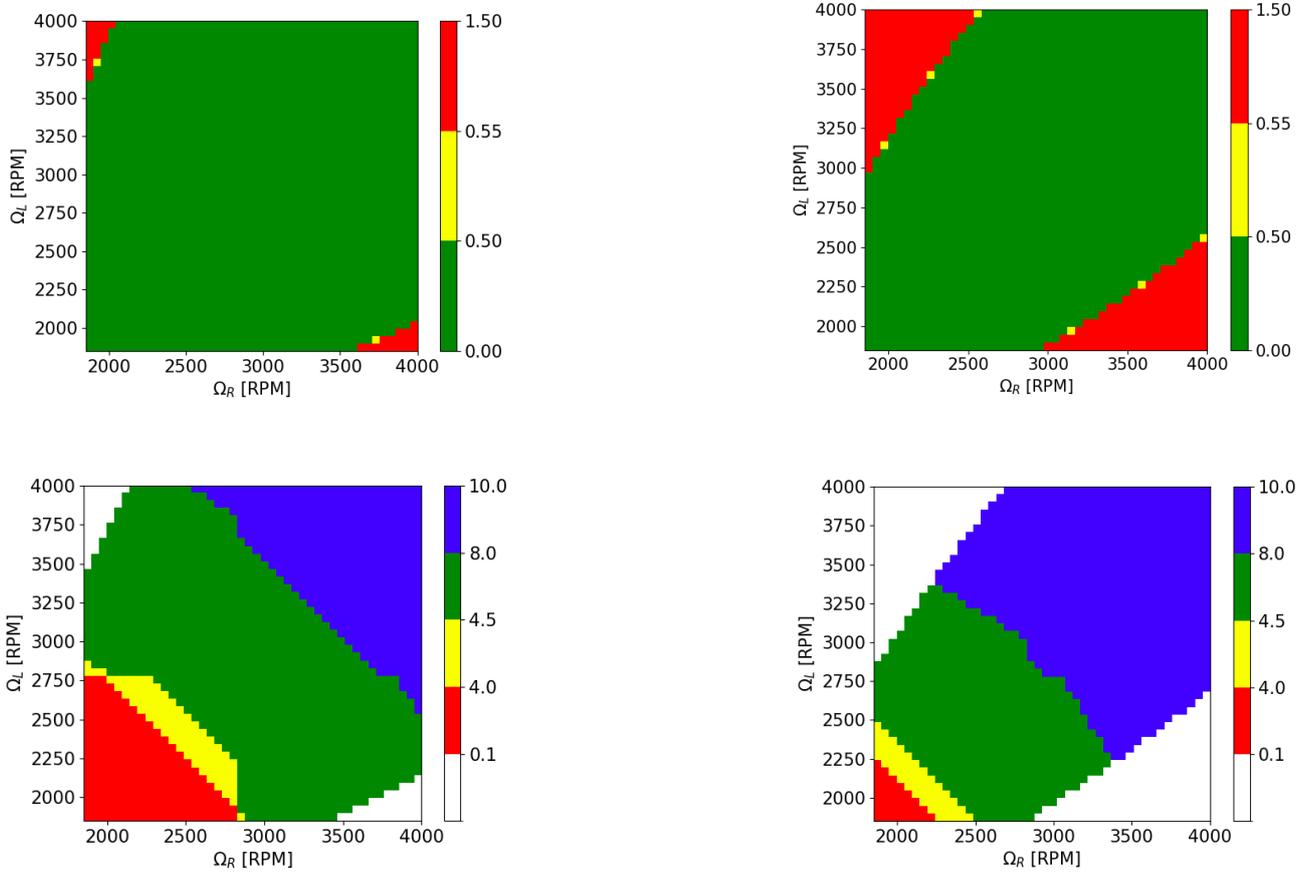


FIGURE 4.15 – En haut : Comparaison de l'équilibre hémodynamique pour $R_s = 1$ (gauche) et $R_s = 0.5$ (droite) en l/min. En bas : Comparaison du débit de circulation en l/min à l'état d'équilibre hémodynamique pour $R_s = 1$ (gauche) et $R_s = 0.5$ (droite)

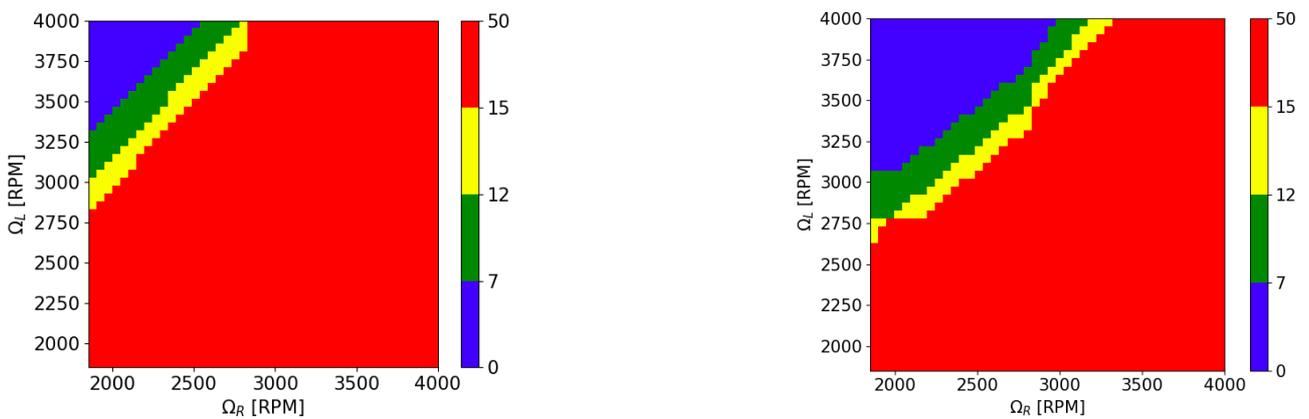


FIGURE 4.16 – Comparaison de la pression atriale gauche en mmHg pour $R_s = 1$ (gauche) et $R_s = 0.5$ (droite)

4.3. RÉSULTATS

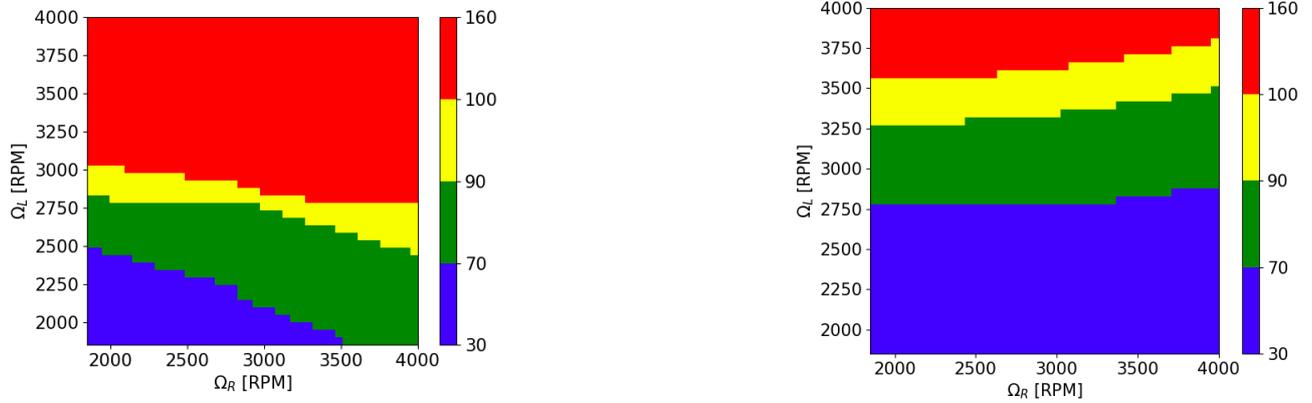
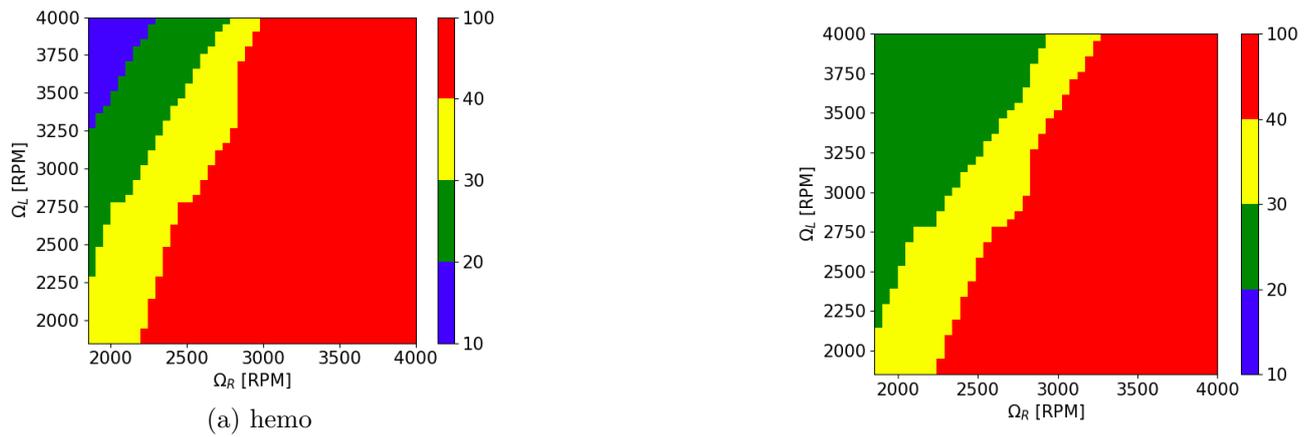


FIGURE 4.17 – Comparaison de la pression aortique en mmHg pour $R_s = 1$ (gauche) et $R_s = 0.5$ (droite)



(a) hemo

FIGURE 4.18 – Comparaison de la pression artérielle pulmonaire en mmHg pour $R_s = 1$ (gauche) et $R_s = 0.5$ (droite)

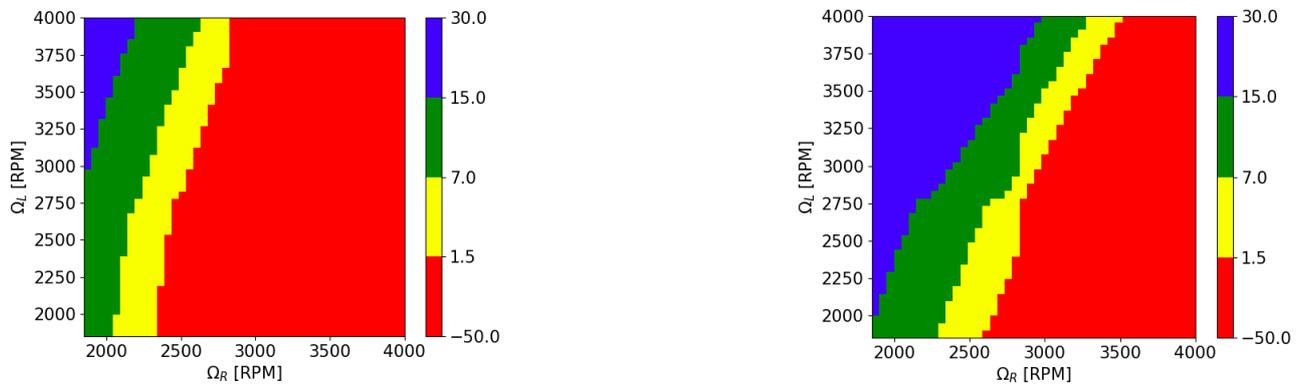


FIGURE 4.19 – Comparaison de la pression veineuse centrale en mmHg pour $R_s = 1$ (gauche) et $R_s = 0.5$ (droite)

4.4 Discussion

L'objectif de ce chapitre est de fournir aux cliniciens des informations permettant de réaliser une intervention sûre dans un contexte engageant le pronostic vital du patient. En effet, pour certains patients spécifiques incapables de recevoir un LVAD en raison de sarcomes myocardiques, cette procédure d'ablation ventriculaire leur permet de gagner du temps afin d'identifier un donneur de cœur. Cependant, pendant cette période, le bon fonctionnement de tous les organes doit être préservé. Pour ce faire, les cliniciens doivent garantir une valeur acceptable d'un certain nombre de constantes vitales permettant d'éviter les zones de danger. Malheureusement, certaines de ces constantes ne sont pas mesurables en raison de la modification du réseau après l'intervention chirurgicale.

Dans ce contexte, le modèle proposé dans cette étude est capable d'évaluer l'influence des vitesses de rotation des deux pompes sur les paramètres clés pour garantir un soutien circulatoire sûr. Une combinaison optimale de vitesses de rotation satisfaisant (i) l'équilibre hémodynamique, (ii) un débit suffisant, (iii) l'oreillette gauche, (iv) l'aorte, (v) l'artère pulmonaire et enfin (vi) la CVP, n'existe pas physiologiquement dans le cas considéré ici. Cependant, avec l'utilisation de traitements pharmaceutiques conçus pour réduire les résistances systémiques, des combinaisons appropriées respectant chaque critère apparaissent.

De plus, dans le cas de deux HVAD montés en série suite à une ablation ventriculaire, le débit n'est plus pulsatile comme celui du cœur natif. Chaque pompe délivre un débit continu et une pression continue. Cette condition de fonctionnement n'est pas sans conséquences sur les spécificités du réseau. Les résistances périphériques sont modélisées dans l'étude comme des composants électriques passifs. En réalité, ces composants sont actifs et la valeur de la résistance périphérique est modifiée par le corps. Par exemple, divers capteurs de circulation sont présents dans les artères et les veines. Ils sont sensibles à la pression et à la fréquence des pulsations. Leur stimulation régule d'une part l'activité cardiaque en stimulant le nœud sinusal et atrio-ventriculaire via le système parasympathique. D'autre part, ils inhibent le système sympathique et réduisent la stimulation des capteurs régulant la vasoconstriction. Ainsi, si les capteurs ne sont plus stimulés par des récepteurs différentiels en raison d'un flux continu, l'effet de vasoconstriction ne sera pas régulé. Par conséquent, les résistances périphériques systémiques peuvent être augmentées après les procédures chirurgicales par rapport à celles mesurées chez les patients avant l'intervention du chirurgien [105].

4.5 Conclusion

Cette étude numérique se focalise sur une procédure chirurgicale rare. Elle est effectuée dans un contexte où le pronostic vital est engagé. Elle emploie deux dispositifs à flux continu en guise de CAT. Leur utilisation est délicate puisque leur vitesse de rotation est fixée indépendamment l'une de l'autre. Ainsi, la mise en marche des dispositifs peut s'avérer hasardeuse. Du fait de la complexité et non fiabilité de mesure de certains paramètres physiologiques, le choix des vitesses de rotations ne se base pas directement sur les valeurs numériques de certaines constantes pourtant vitales.

C'est pourquoi, ce chapitre contribue à la concrétisation d'une telle procédure. Utilisant une analogie électro-hydraulique et un modèle 0D du réseau vasculaire modifié, cette étude fournit des informations sur l'évolution de ces constantes non mesurables. Les valeurs de ces constantes évoluent en fonction du choix des vitesses de rotation de la pompe à gauche et à droite. En discrétisant les possibilités de vitesses de rotation, l'évolution de ces constantes selon les deux vitesses de rotation peut être connue. Plus encore, ces résultats peuvent fournir un réglage optimal pour l'assistance du patient modélisé dans ce chapitre. En effet, imposer des seuils numériques à ne pas franchir sont attribués permet de retenir les combinaisons de vitesse de rotation fournissant une assistance adaptée.

Ces critères s'avèrent être trop nombreux et/ou trop restrictifs. L'espace à deux dimensions ($\Omega_L; \Omega_R$) respectant individuellement chaque critère ne présente pas d'intersection. La suppression d'un critère montre cependant qu'une intersection existe parmi tous les autres. Ainsi, sans le supprimer complètement mais en l'adaptant, une intersection parmi tous les critères peut être trouvée en le rendant moins restrictif. Si la zone respectant le critère d'hypertension artérielle est élargie, une assistance circulatoire adaptée peut alors être trouvée. Cet assouplissement du critère doit se faire en combinant alors l'assistance avec un traitement hypotenseur.

Enfin, les critères les plus restrictifs se trouvent dans la circulation pulmonaire (Tension artérielle pulmonaire, Pression atriale gauche). Cette partie du réseau est bien plus mise en difficulté que le reste. En effet, les pompes sont deux HVAD, qui sont des LVAD bien connus. Or, ces derniers ont été dimensionnés pour assister le ventricule gauche. Ils sont faits pour débiter dans un réseau hautement résistif, et donc générer une haute pression à haut débit. Ce type de circulation n'est absolument pas adapté à la circulation pulmonaire. Dimensionner une pompe adaptée à cette circulation, différente d'un HVAD, permettrait de l'utiliser avec ce dernier pour fournir une assistance adaptée en laissant une plus grande marge de manœuvre aux cliniciens.

Chapitre 5

Conclusion et Perspectives

Contenu

5.1 Conclusion	161
5.2 Perspectives	163

5.1 Conclusion

Cette thèse vise à développer des connaissances sur la physique régissant l'apparition de certaines complications cliniques. Les phénomènes de turbulence, de cisaillement et de couplage sont à l'origine d'hémolyse, de débits insuffisants et de régurgitations aortiques. Comme précisé lors de l'introduction de cette thèse, les cliniciens traitent des complications liées aux comportements des écoulements internes des turbomachines et à des phénomènes de couplage dont l'anticipation n'est pas de leur ressort. Cette section conclut donc sur les éléments de réponse apportés pour une utilisation optimisée des dispositifs d'assistance ventriculaire, limitant l'apparition de complications cliniques.

Au début des travaux de recherche réalisés au cours de cette thèse, plusieurs problématiques liées à la mécanique des écoulements et des systèmes couplés ont été identifiées. Le premier chapitre, basé sur la littérature scientifique autour de cette problématique, fait également l'objet d'une étude sur les évolutions technologiques des dispositifs et des complications qui leur sont associées. Ainsi, les dispositifs actuels sont encore associés à certains évènements cliniques pouvant engager dans certain cas le pronostic vital du patient. En effet, les contraintes mécaniques générées au sein de l'écoulement dans les VAD ont des conséquences directes sur les constituants du sang. Les globules rouges contenus dans le fluide, chargés d'apporter l'oxygène à l'ensemble du corps, peuvent être endommagés lors de leur

5.1. CONCLUSION

passage dans la pompe. Dans un contexte d'assistance ventriculaire, une récupération des fonctions de contraction ou de relaxation ventriculaire est attendue. Pour ce faire, la paroi myocardique nécessite un certain apport en oxygène, la préservation des globules rouges est donc nécessaire. Le phénomène d'hémolyse limite cet apport et peut s'avérer dangereux au-delà d'un certain seuil pour le myocarde et l'ensemble des autres organes. De plus, l'implantation d'un dispositif d'assistance ventriculaire engendre des problématiques de couplage au sein du réseau cardiovasculaire. Le ventricule assisté et le VAD fonctionnent en parallèle avec des flux différents (flux pulsé et continu). Il se trouve alors que pour certaines conditions de fonctionnement, la pompe interfère avec le ventriculaire, rendant ainsi l'assistance contre-productive.

Le deuxième chapitre de cette thèse est consacré à la problématique de l'hémolyse. L'analyse CFD des écoulements internes de deux turbomachines permet de mettre en évidence un lien entre la dissipation d'énergie cinétique turbulente et la génération d'hémolyse. Ce lien montre que selon l'architecture des dispositifs, il se peut que des conditions de fonctionnement optimales générant un minimum de dommages cellulaires existent. La littérature sur le sujet considère qu'un débit de travail élevé permet de limiter la quantité d'hémolyse. Notre étude illustre qu'une augmentation trop élevée de débit fait intervenir des phénomènes turbulents. Les conditions de fonctionnement du dispositif s'avèrent avoir un impact plus complexe qu'attendu du fait de phénomènes turbulents à l'origine d'une production supplémentaire d'hémolyse. Les pompes doivent donc travailler à des débits spécifiques afin de générer un minimum de turbulence. Ce débit d'adaptation doit être dimensionné pour un NIH inférieur à $0.01g/100l$, chose qui n'est pas toujours assuré au sein des dispositifs.

Après avoir analysé le comportement du dispositif isolé avec le fluide, l'étude de son implantation dans le réseau est menée dans le chapitre 3. Dans ce but, une modélisation 0D du réseau cardiovasculaire est proposée puis validée. De la même façon, basée sur les résultats CFD du chapitre précédent, un modèle 0D du comportement hémodynamique d'un dispositif commercial (le HVAD) est proposé. La combinaison de ces deux modèles permet de reproduire des phénomènes observables expérimentalement tels que la fermeture de la valve aortique. Une valve qui n'est plus sollicitée peut mener à des insuffisances aortiques marquées. C'est pourquoi, garder une stimulation de la valve est nécessaire. Cependant, la génération de débit est plus importante lorsque cette valve reste fermée. Dans ce cas, la totalité du débit passe par la pompe et le comportement du VAD et du ventricule n'interfèrent pas. Dans le cas contraire, il se peut que l'ensemble résulte en une assistance contre-productive. C'est donc

dans ce contexte que nous proposons une commande de vitesse variable oscillant autour de la vitesse critique limitant l'ouverture de la valve. Elle permet d'assurer un débit moyen suffisant pour le patient tout en gardant une certaine stimulation de la valve aortique.

Le modèle décrit dans le chapitre 3 est mis à contribution dans le cas d'une étude originale menée dans le chapitre 4. Une nouvelle procédure chirurgicale présentée dans la littérature utilise deux HVAD montés en série après ablation ventriculaire comme cœur artificiel total. La complexité d'un tel montage rend la mesure des pressions et débits de la circulation pulmonaire impossible pour le corps médical. Les résultats présentés montrent les combinaisons de vitesses de rotation permettant de respecter divers critères hémodynamiques. Ces critères sont des niveaux spécifiques de pression en différentes régions du réseau cardiovasculaire. Il est essentiel d'imposer ces critères pour la préservation du lit capillaire pulmonaire ainsi que pour éviter l'hypertension artérielle. Un critère sur les débits de travail des pompes est également imposé pour garantir la perfusion sanguine du réseau. Pour garantir une assistance circulatoire adaptée et sans danger, chacun de ces critères doit se trouver dans une plage spécifique d'opérabilité. Cependant, il n'est pas possible de satisfaire tous les critères sans utiliser des techniques supplémentaires. L'utilisation de traitement hypotenseur combinée à cette assistance particulière permet de trouver un certain nombre de combinaisons de vitesse de rotation garantissant la physiologie de l'écoulement dans le réseau cardiovasculaire du patient.

5.2 Perspectives

Le chapitre 2 s'est focalisé sur l'étude de l'hémodynamique interne des dispositifs d'assistance ventriculaire. Comme il a été explicité dans ce chapitre, une approche RANS a été utilisée pour la modélisation CFD du comportement hémodynamique des pompes. Elle a permis d'illustrer un lien entre les phénomènes turbulents et la production d'hémolyse. Cependant, cette approche n'est pas la plus précise en termes de modélisation de phénomènes turbulents. Dans un premier temps, il serait intéressant d'étudier la sensibilité des résultats obtenus en fonction des modèles de turbulence standards utilisés par la méthode RANS. De plus, d'autres méthodes de résolutions des phénomènes turbulents peuvent être envisagées telles que la LES.

Le circuit électrique équivalent au réseau cardiovasculaire, développé au cours de cette thèse présente des limitations. En effet, le comportement asymptotique des modèles ventriculaires est à améliorer.

Tel que présenté dans ce rapport, le modèle ventriculaire éjecte le volume sanguin, indépendamment de la valeur des résistances systémiques périphériques. Il n'est donc valable que pour les faibles variations des résistances périphériques. De plus, le modèle ventriculaire droit peut faire l'objet d'un développement plus avancé. Il présente certes une meilleure précision quant au comportement mesuré du ventricule, cependant des améliorations peuvent être envisagées. La relaxation iso-volumétrique du ventricule est censée être quasi-inexistante en temps. Le modèle proposé ici présente un temps de relaxation iso-volumétrique proche du réel. Cependant, cette relaxation est trop efficace comparé à ce qui est observé expérimentalement. En effet, la chute de pression lors de cette phase représente une part trop importante de la chute de pression totale dans le ventricule. Les blocs modélisant les ventricules sont les seuls blocs dynamiques du modèle global. Idéalement, l'ensemble des blocs de cette modélisation devrait être dynamique. En effet, les oreillettes, l'aorte et d'autres artères ont un comportement contractile. Ainsi, la valeur de leur résistance et compliance hydraulique sont des fonctions du temps. Déterminer ces évolutions temporelles pour les implémenter dans le modèle permettrait une modélisation plus fine des interactions du VAD avec l'ensemble du réseau.

Enfin, d'autres paramètres sont à prendre en compte dans la modélisation d'une double assistance sous HVAD après ablation ventriculaire. En effet, la volémie peut avoir un impact conséquent sur l'ensemble des résultats présentés. Il serait intéressant ainsi de connaître l'impact sur les cartes d'opérabilité d'une modification de la condition initiale sur la pression veineuse centrale. De plus, comme explicité dans le chapitre 4, la conception et dimensionnement d'une pompe adaptée à une circulation pulmonaire permettraient d'étudier à quel point la mise en série d'un LVAD et d'un RVAD (Right Ventricular Assistance Device) élargit le nombre de combinaisons de vitesses de rotation possible. Certains dispositifs sont utilisés de nos jours en RVAD suite à une défaillance du ventricule droit résultant d'une assistance du ventricule gauche. Cependant, ces dispositifs sont dimensionnés pour la circulation systémique. Cette pompe devrait faire l'objet d'un dimensionnement spécifique, lui permettant de générer autant de débit que la pompe LVAD tout en générant moins de pression à son refoulement.

Liste des tableaux

2.1	Niveau de dangerosité des dispositifs selon la valeur de NIH associée	51
2.2	Valeurs HI_{out} analytiques et calculées pour les deux différents cas	66
2.3	Dimensions du dispositif d'assistance ventriculaire HVAD	70
3.1	Analogie entre variables fluides et électriques	92
3.2	Équivalents fluides des composants électriques	92
3.3	Valeur de la vitesse d'onde de pouls [107] et de la longueur caractéristiques de propagation du signal de pression chez les patients sains et malades	96
3.4	Valeurs numériques des composants électriques du circuit équivalent au réseau cardiovasculaire	106
3.5	Comparatif des valeurs mesurées [115] et simulées par notre modèle, de pression ventriculaire et aortique	110
3.6	Comparatif des valeurs mesurée et simulée des pressions de la circulation pulmonaire entre patient sain et malade	119
3.7	Comparatif des constantes du modèle de réseau cardiovasculaire pour patient sain et malade	119
3.8	Résistances et inertances liées à l'admission et au refoulement du dispositif	120
4.1	Plage d'opérabilité des critères physiologique étudiés permettant une assistance circulatoire adaptée au réseau	142

LISTE DES TABLEAUX

Table des figures

1	Évolution du nombre de patients en attente de greffe et du nombre de potentiels donateurs en Europe[6]	18
1.1	Implantation d'un LVAD	25
1.2	Évolution des dispositifs d'assistance ventriculaire.	26
1.3	Architecture d'un dispositif de première génération : Le HeartMate 1 [24]	27
1.4	Architecture d'un dispositif de deuxième génération : Le HeartMate 2 [26]	28
1.5	Architecture d'un dispositif de troisième génération : Le HeartMate 3[28]	29
1.6	Architecture d'un dispositif de troisième génération : Le HeartWare HVAD [26]	29
1.7	Variation de la vitesse de rotation du HeartMate 3 : Artificial Pulse Mode [29]	29
1.8	Évolution de la configuration du VWF en fonction du taux de cisaillement [29]	31
1.9	Comparaison des taux de survie entre dispositifs de première (pulsatile) et de deuxième génération (continue) au cours du temps [39]	33
1.10	Protéolyse du VWF sous écoulement continu menant à des saignements gastro-intestinaux. L'écoulement continu ne stimule pas les cellules endothéliales permettant la compensation de protéolyse du VWF lors du passage dans la pompe [42]	33
1.11	Décomposition temporelle d'un diagramme de Wiggers.	38
1.12	Relevés de pression aortique (rouge), VG (gris), oreillette droite (bleue) et artère pulmonaire (vert), sous assistance ventriculaire, pour différentes vitesses de rotation du dispositif [40]	39

TABLE DES FIGURES

2.1	Évolution temporelle de l'hémoglobine plasmatique (Mesures expérimentales effectuées sur des cochons sous assistance ventriculaire) [87]	52
2.2	Schématisation du volume de contrôle et des volumes entrant et sortant du VC entre t et $t + \Delta t$	57
2.3	Schématisation du volum de contrôle et de la surface de contrôle orientée	58
2.4	Schématisation d'un écoulement de Couette	61
2.5	Conditions aux limites et maillage du cas de Couette	62
2.6	Index d'hémolyse calculé et théorique pour l'écoulement de Couette	63
2.7	Erreur relative de HI calculé par rapport à HI analytique	64
2.8	Schématisation d'un écoulement de Couette incliné	65
2.9	Profil de vitesse V_x pour l'écoulement de Couette incliné calculé et analytique au plan médian	67
2.10	Profil de vitesse V_y pour l'écoulement de Couette incliné calculé et analytique au plan médian	67
2.11	Index d'hémolyse calculé et analytique pour l'écoulement de Couette incliné	68
2.12	Implantation du dispositif LIFSE dans le réseau cardiovasculaire [91]	69
2.13	Implantation d'un dispositif d'assistance ventriculaire type HVAD [92]	70
2.14	Comparaison des modèles géométriques du HVAD et du dispositif LIFSE	71
2.15	Convergence en maillage du dispositif selon la hauteur manométrique et l'Index d'Hémolyse généré par le dispositif LIFSE	72
2.16	Comparaison des maillages du HVAD et du dispositif LIFSE	73
2.17	Caractéristiques du dispositif LIFSE et du HVAD	76
2.18	Champ de vitesse absolue (gauche) et répartition du champ $S_{HI'}$ (droite) au sein du dispositif LIFSE ($\Omega = 4500rpm$ et $Q = 3l/min$)	78
2.19	Champ de vitesse absolue au sein du HVAD ($\Omega = 3000rpm$ et $Q = 5l/min$)	79
2.20	Lignes de courants relatives à la vitesse du rotor dans la zone rotorique du HVAD ($\Omega = 3000rpm$ et $Q = 5l/min$)	80

TABLE DES FIGURES

2.21	Évolution du NIH en fonction de la vitesse de rotation	81
2.22	Évolution du NIH en fonction de la vitesse du débit	81
2.23	De gauche à droite : iso-contours sur les régions à haute énergie cinétique turbulente k pour des débits croissants ; iso-contours sur les régions à haute dissipation d'énergie cinétique turbulente ϵ pour des débits croissants ; iso-contour sur les régions à haute dissipation d'énergie cinétique turbulente ϵ pour $Q = 3l/min$ tout en gardant les cellules avec les plus hautes valeurs de S_{HI} (Violet : $2.34l/min$; Bleu : $2.5l/min$; Vert : $2.67l/min$; Jaune : $2.84l/min$; Beige : $3l/min$; Orange : $3.17l/min$; Rouge : $3.17l/min$;)	83
2.24	Gauche : agrandissement sur les iso-contours sur les régions à haute énergie cinétique turbulente k pour des débits croissants ; Droite : agrandissement sur les iso-contours sur les régions à haute dissipation d'énergie cinétique turbulente ϵ pour des débits croissants (Violet : $2.34l/min$; Bleu : $2.5l/min$; Vert : $2.67l/min$; Jaune : $2.84l/min$; Beige : $3l/min$; Orange : $3.17l/min$; Rouge : $3.34l/min$;)	84
2.25	Évolutions de τ^β et t^α relatifs aux points de fonctionnements $Q = 2.17l/min$; $\Omega = 4500rpm$ pour le dispositif LIFSE et $Q = 5l/min$; $\Omega = 3000rpm$	85
3.1	Écoulement laminaire dans une conduite en régime stationnaire	92
3.2	Évolution de la viscosité dynamique de divers fluides rhéofluidifiants, dont le sang, avec le taux de cisaillement [108]	97
3.3	Réseau cardiovasculaire humain	100
3.4	Diagramme de Wiggers d'un cycle cardiaque [109]	101
3.5	Modèle électrique du réseau cardiovasculaire humain.	104
3.6	Évolution temporelle de l'élastance ventriculaire gauche et droite au cours d'un cycle cardiaque selon les modèles proposés par les équations 3.32 et 3.33.	108
3.7	Comparaison des pressions ventriculaires gauches mesurées (bleue) [115] et simulées par le présent modèle (vert)	110
3.8	Comparaison des pressions ventriculaires droites mesurée (bleue) et simulée par un modèle précédent [80] (vert) et par le modèle proposé (bleu)	112

TABLE DES FIGURES

3.9	Comparaison des boucles Pression-Volume du ventricule droit entre un modèle précédent (orange) et le modèle proposé (bleu)	112
3.10	Évolution des boucles pression-volume simulées avec une modification de postcharge	114
3.11	Évolution des boucles pression-volume simulées avec une modification de précharge	114
3.12	Ensemble des données hémodynamiques du HVAD	116
3.13	Comparaison entre le modèle et l'ensemble de données hémodynamique du HVAD	117
3.14	Pressions Ventriculaire Gauche (Bleue), Droite (Violet), Aortique (Rouge) et d'artère pulmonaire (Vert) du patient simulé	118
3.15	Implantation du Modèle du HVAD dans le modèle de circulation cardiovasculaire	120
3.16	Évolution des pressions intra-ventriculaire et aortique au cours du temps	121
3.17	Évolution des pressions intra-ventriculaire et aortique (qui ne se confondent jamais) au cours du temps pour différentes zones d'opérabilité. Gauche : $\Omega < 2800rpm$; Droite : $\Omega \geq 2800rpm$	122
3.18	Évolution du gradient trans-aortique simulé en fonction de la vitesse de rotation du HVAD	123
3.19	Évolution de la pression télédiastolique simulée en fonction de la vitesse de rotation du HVAD	124
3.20	Évolution de la pression capillaire pulmonaire simulée en fonction de la vitesse de rotation du HVAD	124
3.21	En haut : Évolution en fonction de la vitesse de rotation du Gradient trans-aortique (sous assistance avec un HeartMate II à gauche et un HVAD à droite). Au milieu : Évolution en fonction de la vitesse de rotation de la pression télé-diastolique (sous assistance avec un HeartMate II à gauche et un HVAD à droite). En bas : Évolution en fonction de la vitesse de rotation de la pression capillaire pulmonaire (sous assistance avec un HeartMate II à gauche et un HVAD à droite). Issu des travaux de Rosenbaum et al. [123]	125
3.22	Évolution des pressions intra-ventriculaire et aortiques ainsi que de l'état de la valve aortique au cours du temps.	127

TABLE DES FIGURES

3.23	Évolution du débit total reçu par le réseau systémique et de l'état de la valve aortique au cours du temps.	128
3.24	Comparaison des débits générés suivant l'ouverture ou la fermeture de valve aortique .	130
3.25	Commande variable de la vitesse de rotation du dispositif proposée	131
3.26	Pression ventriculaires, aortiques et état de la diode D_a pour la commande 1 de Ω_{HVAD} en créneau définie par : $\Omega_{max} = 3650rpm$, $\Omega_{min} = 2450rpm$ et $T = 0.7s$	132
3.27	Évolution du débit moyen reçu par le réseau systémique en fonction de la valeur moyenne de la commande variable Ω_{moy}	133
3.28	Évolution du nombre d'ouvertures de valve par minute en fonction de la valeur moyenne de la commande variable Ω_{moy}	134
3.29	Évolution du temps d'ouverture de valve en fonction de la valeur moyenne de la commande variable Ω_{moy}	134
4.1	Implantation du CAT Cardiowest (Syncardia) [136]	140
4.2	Circuit électrique équivalent au réseau vasculaire après ablation ventriculaire et implantation de deux HVAD	143
4.3	Circuit équivalent du réseau vasculaire modifié et associations aux éléments du réseau.	144
4.4	Écart de débit généré selon Ω_L et Ω_R	147
4.5	Seuils du critère d'équilibre hémodynamique selon Ω_L et Ω_R en l/min	147
4.6	Débit généré en l/min lorsque l'état d'équilibre hémodynamique est atteint selon Ω_L et Ω_R	148
4.7	Pression atriale gauche selon Ω_L et Ω_R	149
4.8	Seuils de pression atriale gauche en mmHg selon Ω_L et Ω_R	149
4.9	Pression aortique selon Ω_L et Ω_R	150
4.10	Seuils de pression aortique en mmHg selon Ω_L et Ω_R	151
4.11	Pression de la veine cave selon Ω_L et Ω_R	152
4.12	Seuils de pression de la veine cave en mmHg selon Ω_L et Ω_R	153

TABLE DES FIGURES

4.13	Pression de l'artère pulmonaire selon Ω_L et Ω_R	154
4.14	Seuils de pression de l'artère pulmonaire en mmHg selon Ω_L et Ω_R	154
4.15	En haut : Comparaison de l'équilibre hémodynamique pour $R_s = 1$ (gauche) et $R_s = 0.5$ (droite) en l/min. En bas : Comparaison du débit de circulation en l/min à l'état d'équilibre hémodynamique pour $R_s = 1$ (gauche) et $R_s = 0.5$ (droite)	157
4.16	Comparaison de la pression atriale gauche en mmHg pour $R_s = 1$ (gauche) et $R_s = 0.5$ (droite)	157
4.17	Comparaison de la pression aortique en mmHg pour $R_s = 1$ (gauche) et $R_s = 0.5$ (droite)	158
4.18	Comparaison de la pression artérielle pulmonaire en mmHg pour $R_s = 1$ (gauche) et $R_s = 0.5$ (droite)	158
4.19	Comparaison de la pression veineuse centrale en mmHg pour $R_s = 1$ (gauche) et $R_s = 0.5$ (droite)	158

Bibliographie

- [1] V. L. Roger, “Epidemiology of heart failure,” *Circulation Research*, vol. 128, n^o. 10, p. 1421–1434, 2021.
- [2] B. Ziaeeian et G. Fonarow, “Epidemiology and aetiology of heart failure,” *Nat Rev Cardiol*, vol. 13, p. 368–378, 2016.
- [3] F. Zannad, “Rising incidence of heart failure demands action,” *The Lancet*, vol. 391, n^o. 10120, p. 518–519, 2018. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673617328738>
- [4] “Définition et causes de l’insuffisance cardiaque,” <https://www.ameli.fr/paris/assure/sante/themes/insuffisance-cardiaque/definition-causes>, accessed : 2023-06-14.
- [5] M. Carrier et L. P. Perrault, “Surgical treatments for patients with terminal heart failure : Mechanical support compared with transplantation,” *Canadian Journal of Cardiology*, vol. 30, n^o. 12, Supplement, p. S455–S458, 2014, looking to the Future of Heart Disease Prevention and Management : A Supplement Marking the 60th Anniversary of the Founding of the Montreal Heart Institute. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0828282X14004541>
- [6] M. Colvin *et al.*, “Optrn/srtr 2016 annual data report : Heart,” *American Journal of Transplantation*, vol. 18, n^o. S1, p. 291–362, 2018. [En ligne]. Disponible : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ajt.14561>
- [7] J. J. Gibbon, “Application of mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery,” *Minn med*, vol. 37, p. 171–180, 1954.
- [8] L. S. Ranard *et al.*, “First transfemoral implantation of a novel transcatheter valve in an lvad patient with aortic insufficiency,” *JACC : Case Reports*, vol. 3, n^o. 17, p. 1806–1810, 2021. [En

- ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S266608492100841X>
- [9] S. J. Deconinck *et al.*, “Adamts13 inhibition to treat acquired von willebrand syndrome during mechanical circulatory support device implantation,” *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, vol. 20, n°. 12, p. 2797–2809, 2022. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1538783622183765>
- [10] M. Yang *et al.*, “Hyperadhesive von willebrand factor promotes extracellular vesicle-induced angiogenesis : Implication for lvad-induced bleeding,” *JACC : Basic to Translational Science*, vol. 7, n°. 3, Part 1, p. 247–261, 2022. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452302X21004265>
- [11] D. McEntire *et al.*, “Gastrointestinal bleeding in patients with left ventricular assist device (lvad) : A retrospective analysis of optimal endoscopic approach at a large single center,” *Gastrointestinal Endoscopy*, vol. 97, n°. 6, Supplement, p. AB1252–AB1253, 2023, 2023 Abstract Issue. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016510723022812>
- [12] K. H. Fraser *et al.*, “The use of computational fluid dynamics in the development of ventricular assist devices,” *Medical Engineering and Physics*, vol. 33, n°. 3, p. 263–280, 2011. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1350453310002456>
- [13] Q. Zhang *et al.*, “A personalized 0d-1d model of cardiovascular system for the hemodynamic simulation of enhanced external counterpulsation,” *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 227, p. 107224, 2022. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169260722006058>
- [14] H. A. de santé, “Guide du parcours de soins ”insuffisance cardiaque”,” *Les parcours de soin*, 2014. [En ligne]. Disponible : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parcours_de_soins_ic_web.pdf
- [15] S. Arora *et al.*, “Temporary mechanical circulatory support as a bridge to heart transplant or durable left ventricular assist device,” *Interventional Cardiology Clinics*, vol. 10, n°. 2, p. 235–249, 2021, mechanical Circulatory Support.
- [16] S. A. Hollander, “Left ventricular assist device support as destination therapy in pediatric patients with end-stage heart failure,” *Progress in Pediatric Cardiology*, vol. 47, p. 44–48, 2017, pediatric VAD. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1058981317300553>

BIBLIOGRAPHIE

- [17] M. Guglin *et al.*, “Evaluation for heart transplantation and lvad implantation : Jacc council perspectives,” *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 75, n^o. 12, p. 1471–1487, 2020. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109720304150>
- [18] S. Bozkurt *et al.*, “Arterial pulsatility improvement in a feedback-controlled continuous flow left ventricular assist device : An ex-vivo experimental study,” *Medical Engineering and Physics*, vol. 36, n^o. 10, p. 1288–1295, 2014. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1350453314001751>
- [19] I. M. Hariri *et al.*, “Long-term survival on lvad support : Device complications and end-organ dysfunction limit long-term success,” *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, vol. 41, n^o. 2, p. 161–170, 2022. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S105324982102413X>
- [20] E. E. Adams et M. L. Wrightson, “Quality of life with an lvad : A misunderstood concept,” *Heart and Lung*, vol. 47, n^o. 3, p. 177–183, 2018. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0147956317305381>
- [21] J. Haft *et al.*, “289 : Identification of device malfunction in the heartmate xve lvad,” *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, vol. 25, n^o. 2, Supplement, p. S144, 2006, program/Abstract Issue. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053249805011435>
- [22] J. H. Karimov, K. Fukamachi et R. C. Starling, “Mechanical support for heart failure : Current solutions and new technologies,” *1st ed. Springer International Publishing*, 2020.
- [23] D. Timms, “A review of clinical ventricular assist devices,” *Medical Engineering and Physics*, vol. 33, n^o. 9, p. 1041–1047, 2011.
- [24] M. S. Slaughter *et al.*, “Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device,” *N Engl J Med*, vol. 361, n^o. 23, p. 2241–2251, Dec. 2009.
- [25] N. Nair *et al.*, “Risk prediction model for survival of wait-list patients on axial cf-lvad : A unos database analysis,” *Transplantation Proceedings*, vol. 54, n^o. 7, p. 1894–1901, 2022. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041134522004341>
- [26] J. G. Rogers *et al.*, “Intrapericardial left ventricular assist device for advanced heart failure,” *New England Journal of Medicine*, vol. 376, n^o. 5, p. 451–460, Feb. 2017.

BIBLIOGRAPHIE

- [27] C. T. Salerno *et al.*, “Hvad to heartmate 3 left ventricular assist device exchange : Best practices recommendations,” *The Annals of Thoracic Surgery*, vol. 113, n^o. 6, p. 1770–1777, 2022. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003497522001540>
- [28] M. R. Mehra *et al.*, “A fully magnetically levitated circulatory pump for advanced heart failure,” *New England Journal of Medicine*, vol. 376, n^o. 5, p. 440–450, Feb. 2017.
- [29] K. Bourque *et al.*, “Design rationale and preclinical evaluation of the heartmate 3 left ventricular assist system for hemocompatibility,” *ASAIO Journal*, vol. 62, n^o. 4, p. 375–383, Jul/Aug. 2016.
- [30] E. Rose *et al.*, “Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure,” *The New England Journal of Medicine*, vol. 345, n^o. 20, p. 1435–1443, November 2001.
- [31] T. Shinkawa *et al.*, “Ventricular assist device for end-stage adult congenital heart disease patients : Current status,” *The New England Journal of Medicine*, October 2022.
- [32] J. Teuteberg *et al.*, “The hvad left ventricular assist device : Risk factors for neurological events and risk mitigation strategies,” *JACC Heart Fail*, p. 818–828, Oct 2015.
- [33] S. Chaung *et al.*, “Blood pressure, carotid flow pulsatility, and the risk of stroke : A community-based study,” *Stroke*, p. 2262–2268, Sep 2016.
- [34] S. Harris *et al.*, “Middle cerebral artery pulsatility index as predictor of cognitive impairment in hypertensive patients,” *Front Neurol*, vol. 9, 2018.
- [35] L. Davis *et al.*, “Berlin heart excor support in the first year of life : A single centre experience,” *Heart Lung Circ*, vol. 30, n^o. 3, p. 446–453, Mar 2021.
- [36] V. Tarzia *et al.*, “Anticoagulation alone as an effective and safe antithrombotic therapy in lvad : When less is more,” *Current Problems in Cardiology*, vol. 48, n^o. 2, 2023.
- [37] Z. Jiang *et al.*, “Shear stress regulates the snap23-mediated endothelial secretion of vwf through the gpr68/pka/vimentin mechanotransduction pathway,” *Biochemical and Biophysical Research Communications*, vol. 607, p. 166–173, 2022. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006291X22004041>
- [38] C. Bartoli *et al.*, “Clinical and in vitro evidence that subclinical hemolysis contributes to lvad thrombosis,” *Ann Thorac Surg*, vol. 105, n^o. 3, Mar 2018.
- [39] M. Slaughter *et al.*, “Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device,” *N Engl J Med*, vol. 3621, p. 2241–2251, Dec 2009.

BIBLIOGRAPHIE

- [40] M. Lescroart *et al.*, “Pulsatility in ventricular assistance devices : A translational review focused on applied haemodynamics,” *Arch Cardiovasc Dis*, vol. 113, p. 461–472, Jul 2020.
- [41] R. Mandeep *et al.*, “A fully magnetically levitated circulatory pump for advanced heart failure,” *N Engl J Med*, vol. 376, p. 440–450, Feb 2017.
- [42] F. Vincent *et al.*, “Arterial pulsatility and circulating von willebrand factor in patients on mechanical circulatory support,” *J Am Coll Cardiol*, vol. 71, n^o. 19, p. 2106–2118, May 2018.
- [43] K. Fraser *et al.*, “A quantitative comparison of mechanical blood damage parameters in rotary ventricular assist devices : shear stress, exposure time and hemolysis index.” *J Biomech Eng*, vol. 134, n^o. 8, Aug 2012.
- [44] D. Zimpfer *et al.*, “1993 whitaker lecture : biorheology in thrombosis research,” *Ann Biomed Eng*, vol. 22, n^o. 5, p. 445–455, Sep-Oct 1994.
- [45] Y. Li *et al.*, “Multi-indicator analysis of mechanical blood damage with five clinical ventricular assist devices,” *Computers in Biology and Medicine*, vol. 151, p. 106271, 2022. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010482522009799>
- [46] [https://www.heartmate.com/SJH/media/Emerge_SJH/PDF/HeartMate3 – LVAD – Product – Brochure_SJM – HM3 – 0517 – 0009\(3\).pdf](https://www.heartmate.com/SJH/media/Emerge_SJH/PDF/HeartMate3%20LVAD%20Product%20Brochure_SJM%20HM3%200517%200009(3).pdf), “Available from : Thoratec,” Cited Dec 2020, 2019.
- [47] J. Hellums, “Long-term survival of patients with advanced heart failure receiving an left ventricular assist device intended as a bridge to transplantation,” *Circulation : Heart Failure*, vol. 13, n^o. 3, p. 445–455, Mar 2020.
- [48] S. Conte *et al.*, “Flow pulsatility and outcomes in continuous-flow ventricular assist devices,” *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, vol. 40, n^o. 4, Supplement, p. S420, 2021. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053249821011918>
- [49] K. J. Morine *et al.*, “Pulmonary artery pulsatility index is associated with right ventricular failure after left ventricular assist device surgery,” *Journal of Cardiac Failure*, vol. 22, n^o. 2, p. 110–116, 2016. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1071916415011720>

- [50] B. Gao *et al.*, “Biomechanical effects of the novel series lvad on the aortic valve,” *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 197, p. 105763, 2020. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169260720315960>
- [51] R. Sukumar *et al.*, “Application of computational fluid dynamics techniques to blood pumps,” *Artif Organs*, vol. 20, p. 529–533, 06 1996.
- [52] H. Schima *et al.*, “Minimization of hemolysis in centrifugal blood pumps : Influence of different geometries,” *The International Journal of Artificial Organs*, vol. 16, p. 521 – 529, 1993.
- [53] H. SCHIMA *et al.*, “The vienna implantable centrifugal blood pump,” *Artificial Organs*, vol. 18, n^o. 7, p. 500–505, 1994.
- [54] M. Pinotti et E. S. Rosa, “Computational prediction of hemolysis in a centrifugal ventricular assist device,” *Artificial Organs*, vol. 19, n^o. 3, p. 267–273, 1995.
- [55] K. H. Fraser *et al.*, “The use of computational fluid dynamics in the development of ventricular assist devices,” *Medical Engineering and Physics*, vol. 33, n^o. 3, p. 263–280, 2011.
- [56] L. P. Chua *et al.*, “Numerical analysis of the inner flow field of a biocentrifugal blood pump,” *Artificial Organs*, vol. 30, n^o. 6, p. 467–477, 2006.
- [57] A. Curtas *et al.*, “Computational fluid dynamics modeling of impeller designs for the heartquest left ventricular assist device,” *ASAIO Journal*, vol. 48, p. 552–561, 09 2002.
- [58] G. Burgreen *et al.*, “Computational fluid dynamics analysis of a maglev centrifugal left ventricular assist device,” *Artificial organs*, vol. 28, p. 874–80, 11 2004.
- [59] D. Legendre *et al.*, “Computational fluid dynamics investigation of a centrifugal blood pump,” *Artificial organs*, vol. 32, p. 342–8, 05 2008.
- [60] X. Song *et al.*, “Transient and quasi-steady computational fluid dynamics study of a left ventricular assist device,” *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*, vol. 50, n^o. 5, p. 410—417, 2004.
- [61] A. Gil *et al.*, “Cfd analysis of the hvad’s hemodynamic performance and blood damage with insight into gap clearance,” *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, vol. 21, 08 2022.
- [62] J. Anderson *et al.*, “Computational flow study of the continuous flow ventricular assist device, prototype number 3 blood pump,” *Artificial organs*, vol. 24, p. 377–85, 06 2000.

- [63] L. Chua *et al.*, “Computational fluid dynamics of gap flow in a biocentrifugal blood pump,” *Artificial organs*, vol. 29, p. 620–8, 09 2005.
- [64] Y. Miyazoe *et al.*, “Computational fluid dynamics analysis to establish the design process of a centrifugal blood pump : second report,” *Artificial organs*, vol. 23, p. 762–8, 08 1999.
- [65] D. Wilcox, *Turbulence Modeling for CFD (Third Edition) (Hardcover)*, 01 2006.
- [66] H. Versteeg et W. Malalasekera, *An Introduction to Computational Fluid Dynamics : the finite volume method (second edition)*, 01 2007.
- [67] M. Giersiepen *et al.*, “Estimation of shear stress-related blood damage in heart valve prostheses - in vitro comparison of 25 aortic valves,” *The International Journal of Artificial Organs*, vol. 13, n^o. 5, p. 300–306, 1990.
- [68] P. Hariharan *et al.*, “Verification benchmarks to assess the implementation of computational fluid dynamics based hemolysis prediction models,” *Journal of biomechanical engineering*, vol. 137, 06 2015.
- [69] A. Guyton, “Determination of cardiac output by equating venous return curves with cardiac response curve,” *Physiol Rev*, vol. 35, p. 123–129, 1955.
- [70] R. Berne et M. Levy, “Cardiovascular physiology,” *Mosby, St Louis*, 1997.
- [71] C. Rothe et J. Gersting, “Cardiovascular interactions : An interactive tutorial and mathematical model,” *Advances in physiology education*, vol. 26, p. 98–109, 01 2003.
- [72] M. Slak Rupnik *et al.*, “Cardiovascular physiology : Simulation of steady state and transient phenomena by using the equivalent electronic circuit,” *Computer methods and programs in biomedicine*, vol. 67, p. 1–12, 02 2002.
- [73] T. Podnar *et al.*, “Simulation of some short-term control mechanisms in cardiovascular physiology,” *Computers in Biology and Medicine*, vol. 34, n^o. 1, p. 35–49, 2004.
- [74] M. Sever *et al.*, “Analog simulation of two clinical conditions : (1) acute left ventricle failure ; (2) exercise in patient with aortic stenosis,” *Computers in Biology and Medicine*, vol. 37, n^o. 8, p. 1051–1062, 2007.
- [75] J. Kofránek *et al.*, “Golem - multimedia simulator for medical education,” *Studies in health technology and informatics*, vol. 84, p. 1042–6, 02 2001.

- [76] G. Raymond, E. Butterworth et J. Bassingthwaite, "Jsim : Free software package for teaching physiological modeling and research," *FASEB J*, vol. 17, p. A390–A390, 01 2003.
- [77] F. Ježek *et al.*, "Lumped models of the cardiovascular system of various complexity," *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, vol. 37, n^o. 4, p. 666–678, 2017.
- [78] G. Avanzolini *et al.*, "Cadcs simulation of the closed-loop cardiovascular system." *Int J Biomed Comput*, vol. 22, n^o. 1, p. 39–49, 1988.
- [79] K. Jain, A. Patra et S. Maka, "Modeling of the human cardiovascular system for detection of atherosclerosis," *IFAC-PapersOnLine*, vol. 51, n^o. 15, p. 545–550, 2018.
- [80] J. Son, D. Du et Y. Du, "Modelling and control of a failing heart managed by a left ventricular assist device," *Biocybernetics and biomedical engineering*, vol. 40, p. 559–573, 2020.
- [81] J. Kofránek *et al.*, "Causal or acausal modelling : Labour for humans or labour for machine," *Proceedings of the 16th Technical Computing Prague*, p. 124–140, 2008.
- [82] X. Wu *et al.*, "Numerical simulation for suction detection based on improved model of cardiovascular system," *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 77, p. 103808, 2022.
- [83] M. Ameenuddin, M. Anand et M. Massoudi, "Effects of shear-dependent viscosity and hematocrit on blood flow," *Applied Mathematics and Computation*, vol. 356, p. 299–311, 2019. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0096300319302292>
- [84] m.-c. Giarratana et L. Douay, "Le globule rouge de culture : une nouvelle étape dans l'ingénierie cellulaire," *médecine/sciences*, vol. 21, 03 2005.
- [85] C. Bludszweit, "A theoretical approach to the prediction of haemolysis in centrifugal blood pumps," *University of Strathclyde, Glasgow*, vol. Ph.D. Thesis, 1994.
- [86] Y. Nosé, "Design and development strategy for the rotary blood pump," *Artif Organs*, vol. 22, p. 438–446, 1998.
- [87] A. Garon et M.-I. Farinas, "Fast three-dimensional numerical hemolysis approximation," *Artificial organs*, vol. 28, p. 1016–25, 12 2004.
- [88] F. Kok, R. Myose et K. A. Hoffmann, "Effects of planar and nonplanar curved flow paths on the hemodynamics of helical conduits for coronary artery bypass grafting : A numerical study," *International Journal of Heat and Fluid Flow*, vol. 86, p. 108690, 2020. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0142727X20302290>

BIBLIOGRAPHIE

- [89] L. Marcel, M. Specklin et S. Kouidri, “The evolution of long-term pediatric ventricular assistance devices : a critical review,” *Expert Review of Medical Devices*, vol. 18, n^o. 8, p. 783–798, 2021, PMID : 34160345. [En ligne]. Disponible : <https://doi.org/10.1080/17434440.2021.1947245>
- [90] A. S. Desai *et al.*, “How to manage heart failure with preserved ejection fraction : Practical guidance for clinicians,” *JACC : Heart Failure*, vol. 11, n^o. 6, p. 619–636, 2023. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213177923001427>
- [91] N. Abbasnezhad *et al.*, “Hemodynamic evaluation of a centrifugal left atrial decompression pump for heart failure with preserved ejection fraction,” *Bioengineering*, vol. 10, p. 366, 03 2023.
- [92] A. E. Hackmann et M. F. Masood, “The patient guide to heart, lung, and esophageal surgery, the society of thoracic surgeons,” <<https://ctsurgerypatients.org/adult-heart-disease/left-ventricular-assist-device-lvad>>, 2018.
- [93] G. Heuser et R. Opitz, “A couette viscometer for short time shearing of blood,” *Biorheology*, vol. 17, n^o. 1, p. 17–24, 1980.
- [94] L. Marcel, M. Specklin et S. Kouidri, “Numerical assessments of hydro and hemodynamic parameters of a new ventricular assistance device,” *16th International Conference on Heat Transfer, Fluid Mechanics and Thermodynamics*, vol. Proceedings, p. 744–749, 2022.
- [95] L. Davidson, “Fluid mechanics, turbulent flow and turbulence modeling,” 08 2022. [En ligne]. Disponible : https://www.tfd.chalmers.se/~lada/postscript_files/solids-and-fluids_turbulent-flow_turbulence-modelling.pdf
- [96] L. Marcel, M. Specklin et S. Kouidri, “Finding optimal hemo-compatible operating conditions for ventricular assistance device,” *Proceedings of ASME Turbo Expo 2023 Turbomachinery Technical Conference and Exposition GT2023*, vol. GT2023-103635, 2023.
- [97] P. A. Segalova *et al.*, “Computational Modeling of Shear-Based Hemolysis Caused by Renal Obstruction,” *Journal of Biomechanical Engineering*, vol. 134, n^o. 2, 03 2012. [En ligne]. Disponible : <https://doi.org/10.1115/1.4005850>
- [98] A. Gil *et al.*, “Hemocompatibility and hemodynamic comparison of two centrifugal lvads : Hvad and heartmate3,” *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, vol. 22, p. 1–13, 01 2023.

BIBLIOGRAPHIE

- [99] R. Mohammadi *et al.*, “Probabilistic cfd analysis on the flow field and performance of the fda centrifugal blood pump,” *Applied Mathematical Modelling*, vol. 109, p. 555–577, 2022. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0307904X22002244>
- [100] Y. Gao *et al.*, “Hemolysis performance analysis and a novel estimation model of roller pump system,” *Computers in Biology and Medicine*, vol. 159, p. 106842, 2023. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010482523003074>
- [101] D. Han *et al.*, “Computational fluid dynamics analysis and experimental hemolytic performance of three clinical centrifugal blood pumps : Revolution, rotaflow and centrimag,” *Medicine in Novel Technology and Devices*, vol. 15, p. 100153, 2022. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2590093522000406>
- [102] P. Wu, “Recent advances in the application of computational fluid dynamics in the development of rotary blood pumps,” *Medicine in Novel Technology and Devices*, vol. 16, p. 100177, 2022. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2590093522000649>
- [103] G. Giridharan *et al.*, “Modeling and control of a brushless dc axial flow ventricular assist device,” *ASAIO Journal*, vol. 48, n^o. 3, p. 272–289, May 2002.
- [104] M. Simaan *et al.*, “A dynamical state space representation and performance analysis of a feedback-controlled rotary left ventricular assist device,” *Control Systems Technology, IEEE Transactions*, vol. 17, n^o. 1, p. 15–28, Feb 2009.
- [105] S. S et D. A, *Atlas de poche de physiologie*, M.-S. Flammarion, édit., 2001.
- [106] J. McLeod, “Physbe ... a physiological simulation benchmark experiment.” *SIMULATION*, vol. 7, n^o. 6, p. 324–329, 1966.
- [107] K. S. Heffernan *et al.*, “Estimated pulse wave velocity and incident heart failure and its subtypes : Findings from the multi-ethnic study of atherosclerosis,” *American Heart Journal Plus : Cardiology Research and Practice*, vol. 25, p. 100238, 2023. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666602222001550>
- [108] ESPCI, “Fluides non-newtoniens,” *ESPCI MECAFLU ANNEXE A*.
- [109] N. Chan, M. HANNA et M. S. MAURER, “The wiggers diagram : Hemodynamic changes in cardiac amyloidosis,” *Journal of Cardiac Failure*, vol. 29, n^o. 2, p. 217–219, 2023. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1071916422005802>

BIBLIOGRAPHIE

- [110] W. Yi, “Ph.d. dissertation : Design and testing of a physiologic control system for an artificial heart pump.” *Mech.Aerosp. Eng. University of Virginia*, 2004.
- [111] S. Choi *et al.*, “A sensorless approach to control of a turbodynamic left ventricular assist system.” *IEEE Trans Control Syst Technol*, vol. 9, n^o. 3, p. 473–82, 2001.
- [112] A. Ferreira, “Ph.d. dissertation : Aa rule-based controller based on suction detection for rotary blood pumps.” *Dept.Elect. Comput. Eng.. University of Pittsburgh.*, 2007.
- [113] J. Fernandez de Canete *et al.*, “Object-oriented modeling and simulation of the closed loop cardiovascular system by using simscape.” *Comput Biol Med*, vol. 43, n^o. 4, p. 323–33, 2001.
- [114] Y. Hayabuchi *et al.*, “Analysis of right ventricular myocardial stiffness and relaxation components in children and adolescents with pulmonary arterial hypertension,” *Journal of the American Heart Association*, vol. 7, n^o. 9, p. e008670, 2018. [En ligne]. Disponible : <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/JAHA.118.008670>
- [115] A. Nitenberg, *Cathétérisme cardiaque, hémodynamique et angiographie - Du recueil des données à leur utilisation.* TecAndDoc, 1997.
- [116] H. Krayenbuehl *et al.*, “High-fidelity left ventricular pressure measurements for the assessment of cardiac contractility in man,” *The American Journal Of Caridology*, vol. 31, n^o. 4, Apr 1973.
- [117] S. M. Chauvaud *et al.*, “Ventricular volumes in ebstein’s anomaly : X-ray multislice computed tomography before and after repair,” *The Annals of Thoracic Surgery*, vol. 81, n^o. 4, p. 1443–1449, 2006. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003497505017947>
- [118] E. Rothschild *et al.*, “The prognostic value of right ventricular strain and mechanical dispersion on mortality in patients with normal left ventricle function,” *International Journal of Cardiology*, vol. 372, p. 130–137, 2023. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167527322017272>
- [119] B. Lampert *et J. Teuteberg*, “Right ventricular failure after left ventricular assist devices,” *J Heart Lung Transplant*, vol. 34, p. 1123–1130, Sep 2015.
- [120] H. Konishi *et al.*, “Dynamic systemic vascular resistance in a sheep supported with a nimbus axipump,” *ASAIO Journal*, vol. 40, n^o. 3, 1994.

- [121] A. L. Paquin, B. Chaib-draa et P. Giguère, “Stability analysis of stochastic gradient descent for homogeneous neural networks and linear classifiers,” *Neural Networks*, 2023.
- [122] P. Peseux, “Differentiating relational queries,” *PhD@VLDB*, 2021.
- [123] A. N. Rosenbaum *et al.*, “Novel left heart catheterization ramp protocol to guide hemodynamic optimization in patients supported with left ventricular assist device therapy,” *Journal of the American Heart Association*, vol. 8, n^o. 4, p. e010232, 2019. [En ligne]. Disponible : <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/JAHA.118.010232>
- [124] N. Moazami *et al.*, “Axial and centrifugal continuous-flow rotary pumps : a translation from pump mechanics to clinical practice,” *J Heart Lung Transplant.*, vol. 32, n^o. 1, p. 1–11, 2013.
- [125] J. Cowger *et al.*, “The development of aortic insufficiency in left ventricular assist device-supported patients.” *Circ Heart Fail.*, vol. 3, n^o. 6, p. 668–74, 2010.
- [126] ———, “Comprehensive review and suggested strategies for the detection and management of aortic insufficiency in patients with a continuous-flow left ventricular assist device,” *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, vol. 34, n^o. 2, p. 149–157, 2015. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S105324981401417X>
- [127] U. Jorde *et al.*, “Prevalence, significance, and management of aortic insufficiency in continuous flow left ventricular assist device recipients,” *Circ Heart Fail.*, vol. 7, n^o. 2, p. 310–9, 2014.
- [128] L. K. Truby *et al.*, “Aortic insufficiency during contemporary left ventricular assist device support : Analysis of the intermacs registry,” *JACC : Heart Failure*, vol. 6, n^o. 11, p. 951–960, 2018. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213177918306176>
- [129] J. Holtz et J. Teuteberg, “Management of aortic insufficiency in the continuous flow left ventricular assist device population,” *Curr Heart Fail Rep*, vol. 11, p. 103–110, 2014.
- [130] G. Giannoglou *et al.*, “Difference in the localisation of coronary artery disease between the left and right coronary artery system,” *European Journal of Cardiovascular Medicine*, vol. I, 02 2011.
- [131] Y. S. Chatzizisis *et al.*, “Is left coronary system more susceptible to atherosclerosis than right ? : A pathophysiological insight,” *International Journal of Cardiology*, vol. 116, n^o. 1, p. 7–13, 2007. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167527306004219>

- [132] G. Giannoglou *et al.*, “Difference in the topography of atherosclerosis in the left versus right coronary artery in patients referred for coronary angiography,” *BMC Cardiovasc Disord*, vol. 10, n^o. 26, 2010.
- [133] S. Hiroyuki, S. Kiichi et S. Artin, “Load independence of the instantaneous pressure-volume ratio of the canine left ventricle and effects of epinephrine and heart rate on the ratio,” *Circulation Research*, vol. 32, p. 314–322, 1973.
- [134] J. M. Read *et al.*, “Hemodynamic reserve predicts early right heart failure after lvad implantation,” *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, vol. 41, n^o. 12, p. 1716–1726, 2022. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053249822020289>
- [135] A. S. Varshney *et al.*, “Trends and outcomes of left ventricular assist device therapy : Jacc focus seminar,” *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 79, n^o. 11, p. 1092–1107, 2022. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109722001711>
- [136] M. Morshuis *et al.*, “Besonderheiten beim einsatz von kunstherzen,” *Zeitschrift für Herz-,Thorax- und Gefäßchirurgie*, vol. 29, p. 38–46, 02 2015.
- [137] G. Lebreton *et al.*, “Implantation of two hvads used as a total artificial heart : A new approach.” *Ann Thorac Surg*, vol. 107, p. 165–1678, 2019.
- [138] W. H. Organization, “Hypertension,” <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>, Mar 2023.
- [139] J. Yang *et al.*, “Evaluation and management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension,” *Chest*, 2023. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369223004579>
- [140] A. Hasan *et al.*, “Mechanism of canagliflozin-induced vasodilation in resistance mesenteric arteries and the regulation of systemic blood pressure,” *Journal of Pharmacological Sciences*, vol. 150, p. 211–222, 2022.
- [141] U. Simonsen, F. H. Christensen et N. H. Buus, “The effect of tempol on endothelium-dependent vasodilatation and blood pressure,” *Pharmacology and Therapeutics*, vol. 122, p. 109–124, 2009.
- [142] P.-Y. Lee *et al.*, “P1-29 vasodilatation induced by sinomenine to lower the blood pressure in spontaneously hypertensive rats,” *International Journal of Cardiology*, vol. 122, p. 69, 2007.

BIBLIOGRAPHIE

Résumé : L'insuffisance cardiaque est une maladie mortelle très répandue au sein du monde moderne. Faute de donneurs, diverses thérapies à long-terme ont été mises en place pour le traitement de l'insuffisance cardiaque terminale. Parmi elles, l'assistance ventriculaire présente des taux de survies comparables à ceux obtenus avec une greffe de cœur. Cependant, de nombreuses complications cliniques liées à l'assistance ventriculaire perturbent toujours la vie des patients en engageant parfois leur pronostic vital. Une utilisation optimisée des dispositifs d'assistance ventriculaire permettrait de réduire le risque d'apparition de ces complications. La connaissance de l'impact des conditions de fonctionnement du dispositif sur la physiologie permet de limiter les dommages mécaniques cellulaires, de maîtriser le couplage entre la machine et le cœur tout en assurant un flux adapté au réseau cardiovasculaire du patient. Dans cette thèse, nous avons développé des modèles numériques basés sur le calcul CFD et l'analogie électro-hydraulique permettant d'identifier les modes de fonctionnement optimaux de ces dispositifs en prenant en compte des paramètres hémolytiques et physiologiques de l'écoulement sanguin. Premièrement, un modèle CFD d'un dispositif est proposé dans le but d'évaluer l'interaction de celui-ci avec le fluide composé de cellules vivantes qu'est le sang. Deuxièmement, les résultats du modèle CFD servent de base à l'établissement d'un modèle adimensionnel de la pompe, qui, couplé avec une modélisation électro-hydraulique du réseau cardiovasculaire, permet d'étudier les interactions entre le dispositif et le ventricule qu'il assiste. Enfin, ce modèle proposé ici est sollicité dans le but de fournir des résultats clés sur l'assistance circulatoire suite à une intervention chirurgicale innovante. L'ensemble des modèles sont validés par rapport à des données expérimentales disponibles dans la littérature scientifique. Ils fournissent des éléments de réponse ainsi que des suggestions au corps médical sur le choix des conditions de fonctionnement des dispositifs. Ces suggestions sont basées sur les résultats physiologiques des différents modèles numériques proposés dans cette thèse. Ils permettent d'identifier les conditions de fonctionnement selon lesquelles le patient est le moins susceptible d'être victime de complication clinique.

Mots clés : Dispositifs d'Assistance Ventriculaire, Hémolyse, Simulation Numérique Fluide, Modélisation Système, Réseau Cardiovasculaire, Couplage.

Abstract : Heart failure is a highly prevalent life-threatening disease in the modern world. Due to a shortage of donors, various long-term therapies have been implemented for the treatment of end-stage heart failure. Among them, ventricular assistance presents survival rates comparable to those achieved with a heart transplant. However, numerous clinical complications associated with ventricular assistance still disrupt patients' lives and sometimes endanger their prognosis. An optimized use of ventricular assistance devices would help reduce the risk of these complications. Understanding the impact of device operating conditions on physiology allows for the limitation of cellular mechanical damage, control of the coupling between the machine and the heart, and ensuring an appropriate flow to the patient's cardiovascular system. In this thesis, we have developed numerical models based on computational fluid dynamics (CFD) and electro-hydraulic analogy to identify optimal operating modes for these devices, considering hemolytic and physiological parameters of blood flow. Firstly, a CFD model of a device is proposed to evaluate its interaction with the fluid composed of living cells, which is blood. Secondly, the CFD model results serve as a basis for establishing an adimensional pump model that, coupled with an electro-hydraulic model of the cardiovascular system, enables the study of interactions between the device and the assisted ventricle. Finally, this proposed model is utilized to provide key findings on circulatory assistance following an innovative surgical intervention. All the models are validated against experimental data available in the scientific literature. They provide insights and suggestions to the medical community regarding the choice of device operating conditions. These suggestions are based on the physiological outcomes of the various numerical models proposed in this thesis and help identify the operating conditions in which the patient is least likely to experience clinical complications.

Keywords : Ventricular Assistance Devices, Hemolysis, Computational Fluid Dynamics, System Modelling, Cardiovascular Grid, Coupling.

BIBLIOGRAPHIE
