



DÉPARTEMENT MATHÉMATIQUES ET MÉCANIQUE

RAPPORT DE STAGE D'APPLICATION

INRIA - Équipe CARMEN

**Calcul de la relation entre tenseur de structure
d'imagerie et modulation des coefficients de
conductivité électrique cardiaque**

ÉLÈVE :

BOUSCH Victor

RESPONSABLE DE STAGE :

COLLIN Annabelle

TUTEUR UNIVERSITAIRE :

COUDIÈRE Yves

PROMOTION 2023

Introduction

Mon travail s'est déroulé au sein de l'équipe Carmen du centre de recherche INRIA de Bordeaux. L'équipe-projet Carmen développe et exploite des modèles mathématiques et des méthodes numériques dans le but de simuler des phénomènes d'électrophysiologie cardiaque de l'échelle cellulaire à d'autres échelles plus mésoscopiques (organe, individu). Cela en étudiant le lien entre les différents signaux électriques mesurables dans le coeur et à la surface du corps.

En plus d'approfondir la connaissance du fonctionnement électrique cardiaque, d'organismes sains ou atteints de pathologies, l'équipe Carmen aspire à améliorer l'efficacité et la précision des modèles numériques, tout en exploitant tous les signaux électriques disponibles pour améliorer la prise en charge de ces pathologies. Carmen travaille à atteindre ces différents objectifs dans le cadre d'une recherche collaborative faisant intervenir plusieurs groupes cliniques, d'imagerie, d'électrophysiologie cellulaire et tissulaire et de traitement du signal au sein de l'IHU LIRYC (Institut de RYthmologie et modélisation Cardiaque de Bordeaux). La résolution d'équations différentielles ordinaires, d'équations aux dérivées partielles ou de problèmes inverses, l'analyse numérique, le calcul hautes performances, la segmentation d'images et la construction de maillages, tout ceci fait partie des différents champs des sciences intervenant dans les travaux des membres de Carmen.

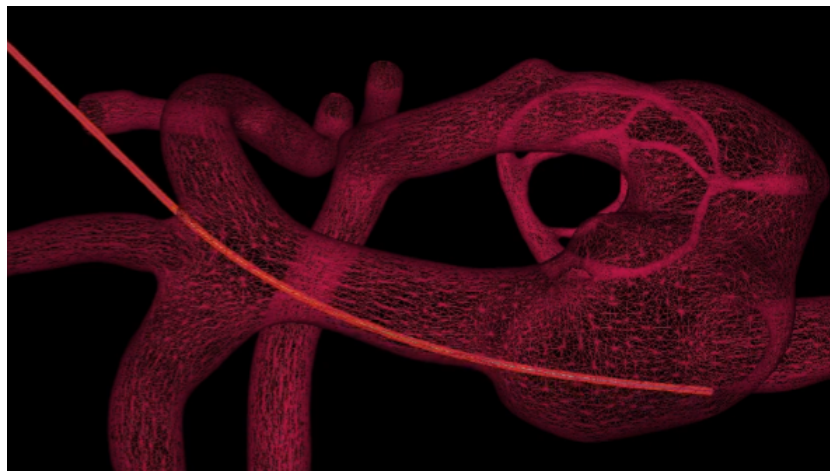


Fig.1 : Simulation de guidage d'un cathéter obtenue dans le cadre du projet européen SimCardioTest pour lequel plusieurs membres de Carmen travaillent actuellement [1]

Obtenues sous différentes techniques d'imageries médicales non destructrices (microtomographie aux rayons X ou imagerie RMN), les images à hautes résolution d'échantillons de tissu cardiaque contiennent de l'information sur la microstructure du coeur, comme le taux local d'occupation des cellules musculaires dans un volume. Ces informations peuvent être utilisées en paramétrant des modèles mathématiques de propagation des potentiels d'action, grâce à une modulation de coefficients de conductivités électrique. Cette démarche se révèle importante dans de nombreuses applications de ces modèles, car ils permettent de rendre compte le plus finement possible des effets de la microstructure sur l'excitabilité du tissu et ses propriétés de propagation des potentiels d'action. En utilisant les résultats de la thèse de A. Davidovic [2], soutenue en 2016 et intitulée *Modélisation mathématique multi-échelles des hétérogénéités structurelles en électrophysiologie cardiaque*, mon objectif était de mettre en place un outil informatique permettant de fournir des coefficients de conductivité électrique homogénéisés à partir de données d'imagerie. Ce travail fait intervenir la résolution d'un problème élémentaire de la forme $-\text{div}(\sigma \Delta w) = 0$ dans un domaine dont les propriétés et les conditions aux limites seront précisées dans la suite de ce document. Réalisé en Python (pour lequel une partie du travail a été préalablement réalisée, concernant la lecture du maillage notamment), nous trouverons une solution approchée à ce problème en utilisant la méthode des éléments finis.

Au cours de ce rapport, nous présenterons tout d'abord le problème à travers son contexte et les différentes motivations scientifiques, puis détaillerons sa modélisation mathématique qui nous amènera à considérer plusieurs formulations variationnelles à résoudre. Nous nous attacherons ensuite à la résolution numérique de ces problèmes par une méthode standard par éléments finis en détaillant chacune des étapes spécifiques à ces formulations. Enfin, nous examinerons plusieurs des résultats obtenus sur différents maillages, afin de discuter la pertinence de la démarche adoptée et des différentes conclusions que nous pouvons extraire de ce travail.

Table des matières

1	Présentation du problème	3
1.1	Contexte et motivations scientifique	3
1.2	Modélisation du problème	4
1.3	Prise en compte des hétérogénéités du tissu cardiaque	5
2	Système d'équations associé au modèle	6
2.1	Coefficients homogénéisés et formulations variationnelles	6
2.2	Application de la méthode des éléments finis	7
3	Résolution numérique	8
3.1	Calcul effectif des matrices élémentaires pour des éléments P1	8
3.2	Périodicité et renumérotation des points du maillage	8
3.3	Construction du second membre et homogénéisation	10
4	Résultats et interprétations	11
4.1	Cas bidimensionnel	11
4.2	Cas tridimensionnel	13
5	Conclusion	15
6	Remerciements	15
7	Bibliographie et références	15
8	Annexe	16

1 Présentation du problème

1.1 Contexte et motivations scientifique

Le coeur humain assure la circulation sanguine dans notre corps au rythme de contractions pompant le sang vers les vaisseaux sanguins et les cavités corporelles. Le pompage du sang repose sur la contraction collective de milliards de cellules appelées myocytes, organisées en un système électrique complexe permettant la communication et la synchronisation des fibres musculaires lors du passage d'un signal nerveux. L'excitabilité des tissus cardiaques est une propriété fondamentale des cellules qui les composent : une différence de potentiel électrique est induite par une différence de concentration ionique entre deux cellules. Dès lors, l'activité électrique cardiaque est caractérisée par une succession de cycles que l'on nomme potentiels d'action, correspondant à une modification brutale, rapide et transitoire du potentiel au repos d'une cellule. Un potentiel d'action peut se décomposer en plusieurs phases : après un premier état de repos, la réception d'un stimulus électrique dont la valeur est supérieure à un certain seuil entraîne une dépolarisation de la cellule traduisant un changement de ses propriétés et de son potentiel électrochimique de membrane. Subséquemment, une phase en plateau conduit à la repolarisation de la cellule revenant à son état au repos et complétant le cycle. (**Fig.1.1**)

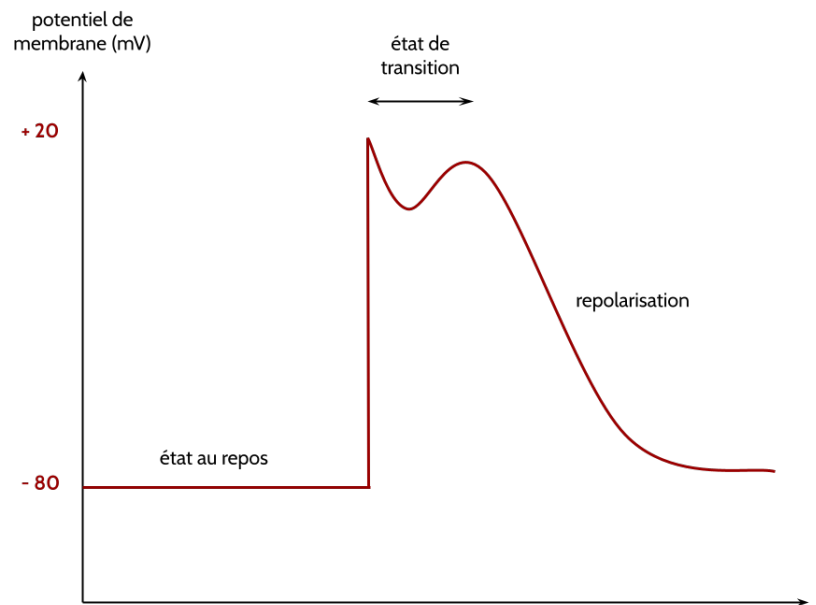


Fig.1.1 : Potentiel électrochimique de membrane lors du déclenchement d'un potentiel d'action

Reliées par une membrane semi-perméable, les cellules cardiaques sont ainsi connectées les unes aux autres ce qui permet la propagation du potentiel d'action dans le tissu musculaire du coeur. La propagation de ce signal permet (hors pathologies) au coeur de battre selon le rythme sinusal, c'est-à-dire de se contracter en synchronisation avec un ensemble de cellules situées dans l'oreillette droite. Cette synchronisation, ainsi que toute l'électrophysiologie partiellement décrite ci-dessus est essentielle au bon fonctionnement du coeur : une activité électrique anormale est souvent responsable de nombreuses pathologies telles que la fibrillation ventriculaire, l'insuffisance cardiaque ou les souffles cardiaques, pouvant entraîner de graves conséquences chez l'individu.[3]

D'après les statistiques de l'ESC (European Society of Cardiology) publiées en 2021 [4], les maladies cardiovasculaires restent la principale cause de décès en Europe, devant les cancers, responsables d'environ 2,2 millions de morts pour les femmes et 1,9 million pour les hommes, soit respectivement 45% et 39% de toutes les causes de décès. Plus localement, la France se situe à la deuxième place en Europe concernant le nombre de procédures d'ablation et d'implantation de pacemakers, ce qui souligne un réel besoin de poursuivre l'amélioration des techniques nous permettant de traiter les patients atteints de pathologies cardiovasculaires.

Dans le but d'aider les spécialistes dans leurs diagnostics et d'améliorer la prise en charge de maladies impactant l'espérance de vie des populations de manière indiscutable, la modélisation mathématique ainsi que la simulation numérique peuvent être mises à contribution. Le projet européen SimCardioTest, intégrant plusieurs équipes INRIA à son consortium et dont l'objectif est d'accélérer l'adoption de la simulation numérique pour concevoir les médicaments et les dispositifs médicaux cardiaques est un exemple illustrant cette dynamique.

1.2 Modélisation du problème

L'activité électrique du coeur repose sur un ensemble complexe de phénomènes biochimiques et nombres de ses aspects restent encore à étudier. Ainsi, la modélisation mathématique est un puissant outil capable d'appuyer la médecine, permettant par exemple de reproduire un grand nombre d'expériences pour un coût financier et temporel plus faible. Cette modélisation se heurte cependant à la complexité des phénomènes à interpréter, dont la nature dépend fortement de l'échelle considérée.

Mon travail se repose sur l'utilisation d'un modèle mathématique de l'activité électrique du coeur développée dans les années 70 par Otto Schmitt et appelé « modèle bidomaine ». L'idée au coeur de ce modèle repose sur l'échelle à laquelle on étudie le comportement des tissus cardiaques : plutôt que d'étudier l'interaction des cellules à échelle microscopique - ce qui dans le cas de milliards de cellules conduirait à un coût en calcul démesuré -, le modèle bidomaine propose de se placer à une échelle intermédiaire, pour laquelle la microstructure des tissus cardiaques est définie comme un ensemble de fibres musculaires recouvertes et enchevêtrées les unes par rapport aux autres. Cet amas de couches de fibres cardiaques conduit alors à la formation d'une structure tridimensionnelle aux propriétés anisotropes. (**Fig.1.2**)

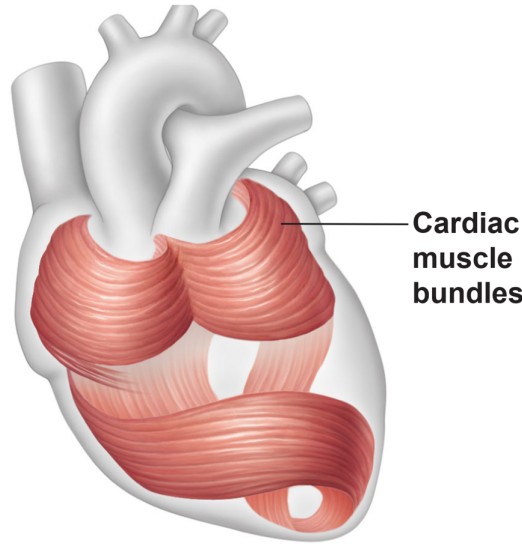


Fig.1.2 : Agencement circulaire et en spirale des fibres musculaires cardiaques [5]

À l'échelle considérée, le tissu est vu comme un milieu moyenné à deux phases, pour lequel chaque point de l'espace possède des propriétés intracellulaires et extracellulaires : on ne décrit pas chaque cellule individuellement mais étudions un domaine continu homogénéisé.

Dans ce domaine Ω , nous pouvons alors définir les potentiels intracellulaire et extracellulaire u^i et u^e ainsi que le potentiel électrochimique de membrane $v = u^i - u^e$ (aussi appelé tension transmembranaire). En utilisant la loi d'Ohm et en définissant le champ électrique comme dérivant d'un potentiel scalaire, on obtient alors l'expression des flux de courant intracellulaire et extracellulaire $[\text{A m}^{-2}]$:

$$\begin{cases} \mathbf{J}^i = -\sigma^i \nabla u^i \\ \mathbf{J}^e = -\sigma^e \nabla u^e \end{cases}$$

Ces expressions font intervenir les tenseurs de conductivité σ^i et σ^e $[\text{S m}^{-1}]$.

Comme mentionné précédemment, la principale particularité de ce domaine concerne l'anisotropie de ses propriétés en terme de conductivité. Cette anisotropie provient de la structure d'agencement des myocytes qui forment un ensemble de fibres orientées dans une certaine direction. Dès lors, la conductivité sera plus grande dans la direction parallèle aux fibres que dans les directions orthogonales. De plus, l'organisation particulière de ses fibres en couches comme représentée **Fig.2.1** conduit à l'existence de trois directions remarquables : une direction parallèle aux fibres, une direction orthogonale aux fibres et parallèle aux couches et une direction orthogonale aux couches. Exprimé dans la base des vecteurs unitaires associés à ces trois directions constituant une base propre, le tenseur de conductivité σ est diagonal.

1.3 Prise en compte des hétérogénéités du tissu cardiaque

Le modèle bidomaine, introduit à la sous-section précédente, permet de décrire la propagation d'un potentiel d'action dans un domaine homogénéisé et de tenir compte de ses propriétés anisotropes. Ce modèle possède cependant plusieurs limites. Parmi celles-ci, on suppose que le tissu cardiaque est uniquement constitué de myocytes, ce qui ne peut correspondre qu'au fonctionnement d'un coeur parfaitement sain. En effet, dans le cas de personnes souffrant de pathologies, cette hypothèse devient inexacte par la présence d'hétérogénéités dans les tissus. Ces hétérogénéités peuvent avoir plusieurs origines, comme de la graisse s'étant incrustée dans les fibres cardiaques ou des tissus morts s'étant nécrosés suite à un accident cardiovasculaire.

À l'inverse des fibres cardiaques, ces hétérogénéités ont un comportement isotrope, ce qui par conséquent altère la propagation du potentiel d'action dans le coeur et peut entraîner une désynchronisation du signal électrique suffisamment importante pour provoquer de graves conséquences chez l'individu.

Dans l'objectif de prendre en compte la présence de ces hétérogénéités dans les fibres musculaires, nous nous proposons finalement d'étudier un domaine constitué d'une alternance périodique de cellules présentant des fibres saines au comportement anisotrope modélisé par le modèle bidomaine et de tissus au caractère isotrope dont le comportement suivra une loi de diffusion. Présentons maintenant de manière plus rigoureuse ce problème sur lequel le reste de cette étude reposera.

Considérons un domaine à frontière lipschitzienne $\Omega \in \mathbb{R}^N$ ($N = 2, 3$) de bord $\partial\Omega$ et tel que $\Omega = \Omega_\varepsilon^B \cup \Omega_\varepsilon^D \cup \Sigma_\varepsilon$. Ω consiste en un milieu périodique fragmenté en une multitude de cellules identiques. Dans ce domaine, Ω_ε^B représente les fibres saines modélisées par le modèle bidomaine, Ω_ε^D représente les hétérogénéités présentes dans les tissus au comportement diffusif et Σ_ε représente l'ensemble des frontières entre chaque domaine mentionné précédemment. La **Fig.1.3.1** illustre cette description pour le cas $\Omega \in \mathbb{R}^2$.

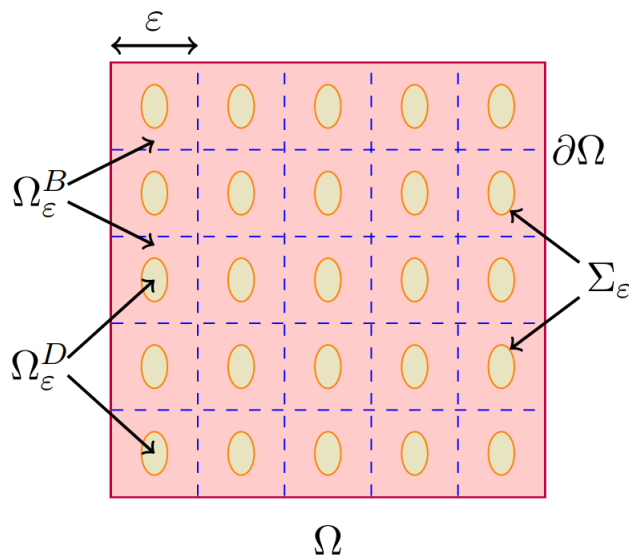


Fig.1.3.1 : Domaine idéal pour le cas bidimensionnel [2]

Comme mentionné, chaque cellule est identique à une translation et à un facteur d'échelle ε près de la cellule élémentaire $Y = [0, 1]^N$, représentée **Fig.1.3.2**.

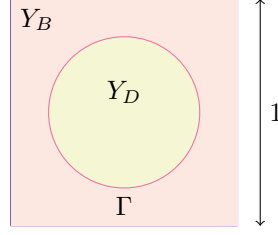


Fig.1.3.2 : Domaine élémentaire Y dans le cas bidimensionnel

Avec Y^B le tissu sain aux propriétés anisotropes, Y^D une zone d'hétérogénéité aux propriétés isotropes et Γ la frontière séparant ces deux domaines.

Enfin, utilisons la conclusion de cette section afin de préciser l'objectif principal de ce travail : à partir de valeurs de conductivités extraites de la littérature pour le modèle bidomaine ainsi que pour le domaine diffusif, calculons de nouvelles valeurs de conductivités homogénéisées correspondant à un domaine moyen, adaptant la présence d'hétérogénéités dans les fibres musculaires au modèle bidomaine.

2 Système d'équations associé au modèle

Dans cette section, nous nous intéressons aux équations décrivant le modèle évoqué précédemment et qu'il faudra manipuler et résoudre afin d'obtenir les valeurs des conductivités homogénéisées. Dérivant de la loi d'Ohm locale, le système d'équations du modèle bidomaine est couplé aux équations de diffusion modélisant le comportement isotrope des inclusions de tissus inertes. La démonstration permettant d'obtenir le système d'équations final - sous section suivante - ne faisant pas partie des objectifs de ce stage sera admise. Le lecteur intéressé pourra néanmoins se tourner vers la thèse de A. Davidovic [2] dans laquelle ce travail est détaillé.

2.1 Coefficients homogénéisés et formulations variationnelles

Conformément à la **Fig.1.3.2** et d'après [2], l'expression des nouveaux coefficients de conductivités intracellulaires et extracellulaires s'obtient par application des formules suivantes :

Dans le cas $\Omega \in \mathbb{R}^2$, pour $j, k = 1, 2$,

$$\begin{aligned}\sigma_{kj}^{i*} &= \sigma_{kj}^i |Y_B| + \left(\sigma_{k1}^i \int_{Y_B} \partial_{y_1} w_j^i dy + \sigma_{k2}^i \int_{Y_B} \partial_{y_2} w_j^i dy \right) \\ \sigma_{kj}^{e*} &= \int_Y \sigma_{kj} dy + \left(\int_Y \sigma_{k1} \partial_{y_1} w_j dy + \int_Y \sigma_{k2} \partial_{y_2} w_j dy \right)\end{aligned}\tag{1}$$

Et dans le cas $\Omega \in \mathbb{R}^3$, pour $j, k = 1, 2, 3$,

$$\begin{aligned}\sigma_{kj}^{i*} &= \sigma_{kj}^i |Y_B| + \left(\sigma_{k1}^i \int_{Y_B} \partial_{y_1} w_j^i dy + \sigma_{k2}^i \int_{Y_B} \partial_{y_2} w_j^i dy + \sigma_{k3}^i \int_{Y_B} \partial_{y_3} w_j^i dy \right) \\ \sigma_{kj}^{e*} &= \int_Y \sigma_{kj} dy + \left(\int_Y \sigma_{k1} \partial_{y_1} w_j dy + \int_Y \sigma_{k2} \partial_{y_2} w_j dy + \int_Y \sigma_{k3} \partial_{y_3} w_j dy \right)\end{aligned}\tag{2}$$

où

- σ_{kj}^{i*} et σ_{kj}^{e*} ($j, k \in \llbracket 1, N \rrbracket$) sont les coefficients des tenseurs de conductivités à calculer.

- σ_{kj}^i et σ_{kj}^e sont les coefficients des tenseurs de conductivités diagonaux pour le modèle bidomaine, tel que $\sigma^i = \begin{pmatrix} \sigma_{11}^i & 0 \\ 0 & \sigma_{22}^i \end{pmatrix}$ et $\sigma^e = \begin{pmatrix} \sigma_{11}^e & 0 \\ 0 & \sigma_{22}^e \end{pmatrix}$ dans le cas $N = 2$ par exemple.
- σ désigne la fonction de $\mathbb{R}^N \rightarrow \mathbb{R}^{N \times N}$ telle que

$$\sigma(y) = \begin{cases} \sigma^e & \text{dans } Y_B \\ \sigma^d & \text{dans } Y_D \end{cases}$$

Avant d'appliquer les formules (2), il est alors nécessaire de calculer w_j^i et w_j pour $j = 1..N$ solutions de deux problèmes élémentaires, dans le domaine intracellulaire

$$\begin{aligned} \nabla \cdot (\sigma_i \nabla w_j^i) &= 0, \text{ dans } Y_B \\ \sigma_i (\nabla w_j^i + e_j) \cdot n &= 0, \text{ sur } \Gamma \end{aligned}$$

où w_j^i est Y -périodique. Et dans le domaine entier,

$$\begin{aligned} \nabla \cdot (\sigma \nabla w_j) &= 0, \text{ dans } Y \\ (\sigma^e - \sigma^d) (\nabla w_j + e_j) \cdot n &= 0, \text{ sur } \Gamma \end{aligned}$$

où w_j est Y -périodique.

Ces deux problèmes peuvent s'exprimer sous les formulations variationnelles suivantes :

$$\begin{aligned} \int_{Y_B} (\sigma^i \nabla w_j^i) \nabla \phi^i + \int_{\Gamma} \phi^i (\sigma^i e_j) \cdot n &= 0 \\ w_j^i, \phi^i \in W_i &:= \{w \in H^1(Y_B), w \text{ est } Y\text{-périodique}\} \end{aligned} \quad (3)$$

$$\begin{aligned} \int_Y (\sigma \nabla w_j^e) \nabla \phi^e + \int_{\Gamma} \phi^e ((\sigma^e - \sigma^d) e_j) \cdot n &= 0 \\ w_j^e, \phi^e \in W &:= \{w \in H^1(Y), w \text{ est } Y\text{-périodique}\} \end{aligned} \quad (4)$$

où $j \in \{1, \dots, N\}$, e_j est le $j^{\text{ème}}$ vecteur unitaire et σ^d est le tenseur de conductivité associé au milieu diffusif Y_D ($\sigma^d = I_N \sigma^d$, σ^d étant un scalaire dans le second membre de l'équation par commodité de notation).

2.2 Application de la méthode des éléments finis

Afin de résoudre numériquement les équations (3) et (4) dans leurs domaines respectifs, nous allons appliquer la méthode de Galerkin et discrétiser les problèmes. Détaillons ce raisonnement pour le problème variationnel (3).

(3) est de la forme $a(w_j^i, \phi^i) = L(\phi^i)$ avec a forme bilinéaire coercive et L forme linéaire continue.

Introduisons l'espace d'approximation $W_h \subset W_i$ tel que $\dim(W_h) = K_h < \infty$ (h désignant le paramètre de discrétisation)

$\Rightarrow \exists (\xi_i)_{i=1, \dots, K_h}$ base de fonctions de W_h .

On obtient le problème approché (3_h) : trouver $w_{j,h}^i \in W_h$ tel que

$$\int_{Y_B} (\sigma^i \nabla w_{j,h}^i) \nabla \phi_h^i + \int_{\Gamma} \phi_h^i (\sigma^i e_j) \cdot n = 0, \quad (\forall \phi_h^i \in W_h) \quad (3_h)$$

En prenant en particulier $\phi_h^i = \xi_i$, on peut écrire $w_{j,h}^i = \sum_{s=1}^{K_h} w_{j,h}^{i,s} \xi_s$

Par substitution dans (3_h) , on obtient finalement un système d'équations de la forme :

$\sum_{j=1}^{K_h} w_h^j A_{i,j} = b_i$ en ignorant cette fois par soucis de lisibilité les indices précédents i et j indiquant respectivement « intracellulaire » et la dimension considérée.

Si nous posons $A_{i,j} = \int_{Y_B} (\sigma \cdot \nabla \xi_j) \nabla \xi_i$ et $b_i = - \int_{\Gamma} (\sigma \cdot e_j) \cdot n \cdot \xi_i$, alors cela revient à résoudre le système linéaire $AX = b$, avec $X = [w_h^1, \dots, w_h^{K_h}]^T$.

3 Résolution numérique

3.1 Calcul effectif des matrices élémentaires pour des éléments P1

Afin d'obtenir la matrice A de notre système linéaire à résoudre, considérons un triangle élémentaire \hat{K} de sommets $\hat{k}_1 = (0, 0)$, $\hat{k}_2 = (1, 0)$, $\hat{k}_3 = (0, 1)$ tel que tout triangle K quelconque appartenant au maillage de notre domaine soit image d'une transformation affine $\mathcal{F}_K \in \mathbb{P}_1$.

En notant $X = (x, y)$, on définit les fonctions de bases locales de Lagrange du triangle \hat{K} telles que :

$$\begin{aligned} p_1(\hat{X}) &= 1 - \hat{x} - \hat{y} \\ p_2(\hat{X}) &= \hat{x} \\ p_3(\hat{X}) &= \hat{y} \end{aligned}$$

Ce qui nous permet de calculer la matrice du gradient des fonctions de base de l'élément de référence :

$$G_{ref} = \begin{bmatrix} -1 & 1 & 0 \\ -1 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

En définissant P_t issue de la résolution du système traduisant la transformation de \hat{K} en K par la bijection \mathcal{F}_K :

$$P_t = \begin{bmatrix} x_2 - x_1 & y_2 - y_1 \\ x_3 - x_1 & y_3 - y_1 \end{bmatrix}$$

on peut ainsi résoudre le système $P_t \cdot G = G_{ref}$ et obtenir la matrice G associée au gradient des fonctions de base d'un élément quelconque K de la triangulation.

Finalement, sur l'élément K , nous avons $\int_K (\sigma \cdot \nabla \xi_j) \nabla \xi_i = |K|((\sigma \cdot G)^T \cdot G)$.

Il s'agit ensuite de parcourir les éléments du maillage et de remplir la matrice A en ajoutant les contributions de chaque triangle en calculant sa matrice élémentaire.

3.2 Périodicité et renumérotation des points du maillage

La distinction de cette étude réside dans la périodicité du domaine imposée par le modèle étudié, **Fig.1.3.1**. Cette périodicité se manifeste aux bords du domaine élémentaire : le bord gauche étant en réalité identique au bord droit et le bord haut identique au bord bas. Dès lors, topologiquement, notre domaine n'est plus un simple carré comme nous avons pu le représenter dans le cas 2D mais forme un tore. Il est alors nécessaire d'adapter notre résolution numérique afin de prendre en compte les différents aspects de ce comportement périodique, ce qui fut le point le plus délicat de cette étude.

En utilisant le logiciel de maillage Gmsh, un script a pu être rédigé afin de construire la géométrie et la triangulation du domaine Y dans le cas 2D et de l'utiliser dans le code Python. Pour une inclusion sphérique et des

éléments de dimension quelconque, Gmsh nous permet d'obtenir le maillage visible **Fig.3.2.1**, pour lequel les points aux bords ont été placés de manière périodique (les noeuds sur le bord gauche placés en face des noeuds du bord droit, idem pour les bords supérieur et inférieur).

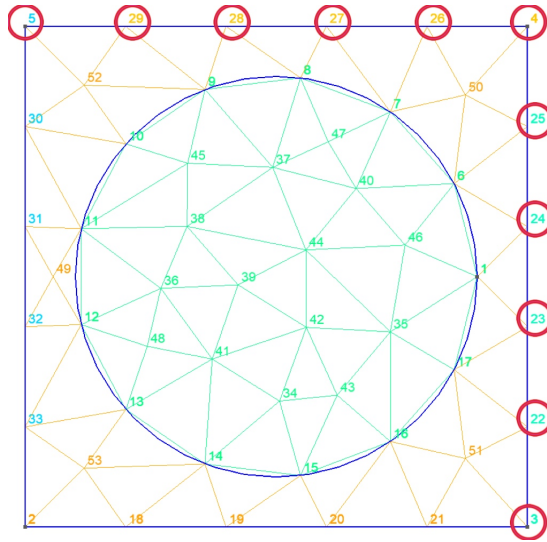


Fig.3.2.1 : Exemple de maillage obtenu sous Gmsh dans le cas 2D

Dans le cas d'un domaine discrétisé, la périodicité entraîne une diminution du nombre de degrés de liberté du système et donc une diminution de la taille de la matrice A . Cette réduction du nombre de degrés de liberté s'observe **Fig.3.2.1** : les contributions des points entourés en rouge s'ajoute aux autres points du bord par relation de périodicité.

En d'autres termes, chaque noeud intérieur est traité « normalement », tandis que pour chaque point du bord, la fonction de base est la somme de la fonction de base du point considéré et de celle du bord opposé. Une seule fonction de base est associée aux quatre coins, étant la somme des quatre fonctions de base associées à chaque coin.

Algorithmiquement, la périodicité du domaine apporte plusieurs difficultés à la construction du code : il est indispensable de pouvoir répartir correctement les contributions de chaque points dans la matrice finale, de connaître le bon nombre de degrés de libertés du système ainsi que chaque couple de points (sans oublier les quatre coins) reliés par périodicité, tout en étant capable de récupérer et d'utiliser les coordonnées de chaque noeuds dans les calculs. Pour pallier à ces problèmes, une renumérotation complète des points du maillage est utilisé. **Fig.3.2.2**

```
def dof(idx, n_nodes): # return a list of dof giving a list idx of periodic node relations

    dof_id = 0
    dof_idx = -1 * np.ones(shape=n_nodes, dtype=int)

    for relation in idx:
        i, j = relation
        if dof_idx[i] == -1 and dof_idx[j] == -1:
            dof_idx[i] = dof_idx[j] = dof_id
            dof_id += 1
        elif dof_idx[i] == -1 and dof_idx[j] != -1:
            dof_idx[i] = dof_idx[j]
        elif dof_idx[j] == -1 and dof_idx[i] != -1:
            dof_idx[j] = dof_idx[i]

    n_rest = dof_idx[dof_idx == -1].size
    dof_idx[dof_idx == -1] = dof_id + np.arange(0, n_rest)
    return dof_idx, dof_id + n_rest
```

Fig.3.2.2 : Algorithme python de renumérotation des points du maillage

Cette fonction nous permet alors de modifier notre code éléments finis afin de construire correctement la matrice du système linéaire à résoudre.

3.3 Construction du second membre et homogénéisation

Avant de rassembler tous les éléments discutés précédemment, d'assembler le code et de procéder à la résolution numérique, il reste à construire le second membre b du système d'équations de la forme : $b_i = - \int_{\Gamma} (\sigma \cdot e_j) \cdot n \cdot \xi_i$

D'après la discrétisation adoptée, le bord Γ séparant les deux milieux se décompose en un nombre n_E d'arêtes E_k pour $k = 1 \dots n_E$.

Dès lors, $b_i = - \sum_{k=1}^{n_E} \int_{E_k} (\sigma \cdot e_j) \cdot n_{E_k} \cdot \xi_i$.

La quantité $(\sigma \cdot e_j) \cdot n_{E_k}$ étant constante sur le domaine d'intégration, on obtient finalement : $b_i = - \sum_{k=1}^{n_E} (\sigma \cdot e_j) \cdot n_{E_k} \int_{E_k} \xi_i$.

ξ étant affine, son intégrale sur l'arête E_k s'obtient exactement avec la formule de quadrature :

$$\int_{E_k} \xi_i = \frac{|E_k|}{2} (\xi_i(S_1) + \xi_i(S_2)), \quad S_1 \text{ et } S_2 \text{ correspondant aux deux sommets de l'arête de l'interface.}$$

En utilisant correctement la numérotation des noeuds du maillage et en prenant soin de calculer les normales sortantes aux arêtes de l'interface sans se tromper, la construction du second membre peut s'effectuer en bouclant sur les arêtes composant Γ . Il est donc maintenant possible de construire et résoudre le système linéaire associé à la résolution des formes variationnelles (3) et (4) par décomposition LU - qui était la méthode de résolution proposée initialement et qui a été conservée car elle ne demande pas beaucoup d'hypothèses sur A -, afin d'obtenir une approximation de w_j^i et w_j^e pour $j \in \{1 \dots N\}$. Il reste ensuite à calculer les intégrales des formules (1) et (2) afin d'obtenir les valeurs des coefficients de conductivité homogénéisés.

Pour les coefficients extracellulaires, nous avons $\sigma_{kj}^{e*} = \int_Y \sigma_{kj} dy + \int_Y \sigma_{k1} \partial_{y1} w_j dy + \int_Y \sigma_{k2} \partial_{y2} w_j dy$.

Chacune de ces intégrales peut se calculer de manière exacte sur la triangulation τ_h tel que :

- $\int_Y \sigma_{kj} dy = \sum_{K \in \tau_h} |K| \sigma^K$
- $\int_Y \sigma_{k1} \partial_{y1} w_j dy = \sum_{K \in \tau_h} \sigma^K |K| \cdot G^T \cdot e_1$
- $\int_Y \sigma_{k2} \partial_{y2} w_j dy = \sum_{K \in \tau_h} \sigma^K |K| \cdot G^T \cdot e_2$

Avec $|K|$ aire/volume de l'élément et G définit sous-section (3.1).

Les calculs sont semblables pour les coefficients intracellulaires, mais s'effectuent sur Y_B et non sur le domaine tout entier, il est donc nécessaire d'extraire seulement le maillage correspondant au domaine caractérisé par le modèle bidomaine, ce qui a été fait à l'aide de tags distribués astucieusement lors de la construction de la géométrie et du maillage sous Gmsh.

4 Résultats et interprétations

4.1 Cas bidimensionnel

Les parties précédentes avaient pour but d'expliquer les grandes étapes ayant menées à la construction du code Python permettant de calculer les coefficients de conductivités intracellulaires et extracellulaire prenant en compte la présence de matière inerte au comportement isotrope dans les tissus cardiaques.

Pour nos simulations, nous choisissons les valeurs utilisées dans [2] et issues de la littérature afin de pouvoir comparer nos résultats :

$$\sigma^i = \begin{pmatrix} 1.741 & 0 \\ 0 & 0.1934 \end{pmatrix} \text{ et } \sigma^e = \begin{pmatrix} 3.904 & 0 \\ 0 & 1.970 \end{pmatrix}$$

L'objectif est alors de faire varier le coefficient σ^d associé au domaine diffusif, la forme de l'inclusion diffusives et le volume qu'elle occupe dans le tissu sain afin d'observer l'évolution de ces différents coefficients et si celle-ci peut être interprétée de manière cohérente.

Considérons alors les deux cas suivants : celui d'une inclusion circulaire (cas I) et celui d'une inclusion elliptique (cas II), et observons les résultats fournis par le code en faisant varier les rayons et σ^d . Un exemple de maillage de ces deux situations est présenté **Fig.4.1.1**.

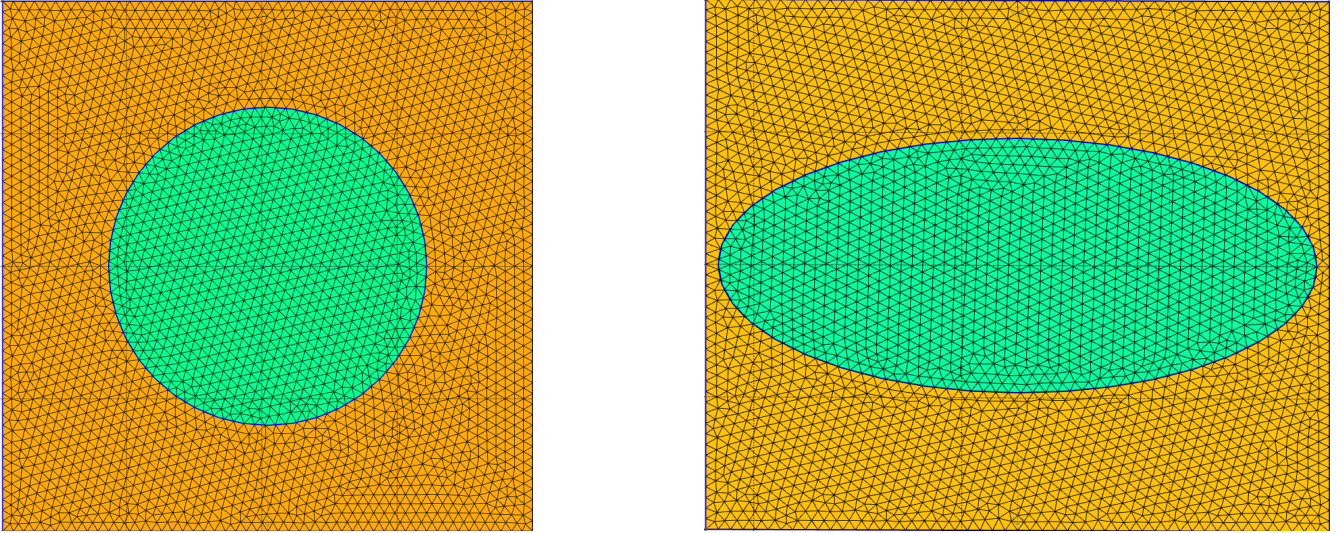


Fig.4.1.1 : Exemple de maillages obtenus sous Gmsh dans le cas d'un cercle (cas I) et d'une ellipse (cas II)

Pour $\sigma^d = \{0.2, 1.5, 3.0, 6.0\}[0.1S/m]$, nous avons exécuté le code sur 12 maillages différents, en faisant varier le rayon occupé par le domaine sphérique. Nous avons ensuite tracé les nouvelles valeurs des conductivités intracellulaires et extracellulaire en fonction de la surface Y_D occupée par les hétérogénéités. En ajoutant à cela la représentation graphique de l'évolution des ratios d'anisotropie définis comme , $AR_{int} := \frac{\sigma_l^*}{\sigma_n^*}$, $AR_{ext} := \frac{\sigma_l^{e*}}{\sigma_n^{e*}}$ nous obtenons les résultats visibles **Fig.4.1.2**. Les autres tracés sont disponibles en annexe de ce document.

Pour toutes ces expériences, nous obtenons les mêmes résultats que dans la thèse de A. Davidovic.

Immédiatement, nous constatons que la dépendance entre Y_D et les différentes valeurs de conductivités obtenue n'est pas linéaire, et que cette non linéarité change dans chaque situation. Dans chaque cas, nous pouvons tout d'abord observer que lorsque la fraction surfacique occupée par Y_D devient faible, les valeurs de conductivités se rapprochent des valeurs utilisées pour le modèle bidomaine précisées au début de la sous-section 4.1.

Ce comportement est cohérent : lorsque l'espace occupé par la matière au comportement isotrope se réduit, on se rapproche d'un domaine composé uniquement de fibres musculaires et donc décrit par le modèle bidomaine.

À l'inverse, lorsque Y_D devient grand, on observe que σ^{i*} se rapproche du tenseur nul tandis que σ^{e*} se rapproche de σ^d . Cela signifie que lorsque l'inclusion occupe tout le domaine unitaire, le tissu devient alors entièrement isotrope et le modèle moyen se réduit au simple modèle diffusif décrit par le tenseur de diffusion de l'inclusion. Pour observer ce phénomène de manière encore plus marquée, nous aurions pu nous intéresser à un domaine rectangulaire qui aurait pu occuper plus d'espace encore qu'un domaine sphérique.

Nous avons pu aussi remarquer que les valeurs non diagonales des nouveaux tenseurs de conductivités étaient très proches de zéro, alors qu'aucun argument n'indique a priori que les tenseurs décrivant le modèle moyen soient diagonaux. La thèse de A.Davidovic nous apprend que ce comportement provient en réalité des symétries présentes dans les formes d'inclusions diffusives choisies.

Pour le cas II, nous pouvons observer que les ratios d'anisotropie atteignent leurs maximum lorsque Y_D atteint son maximum. La géométrie adoptée ici permet de souligner le comportement anisotrope des fibres : la propagation dans la direction des fibres cardiaques devient plus importante que dans la direction orthogonale.

De nombreuses autres expériences et discussions sur ce modèle dont l'homogénéisation ne se traduit pas par des relations simples et prévisibles sont envisageables, nous concluons cette étude par une extension au cas 3D.

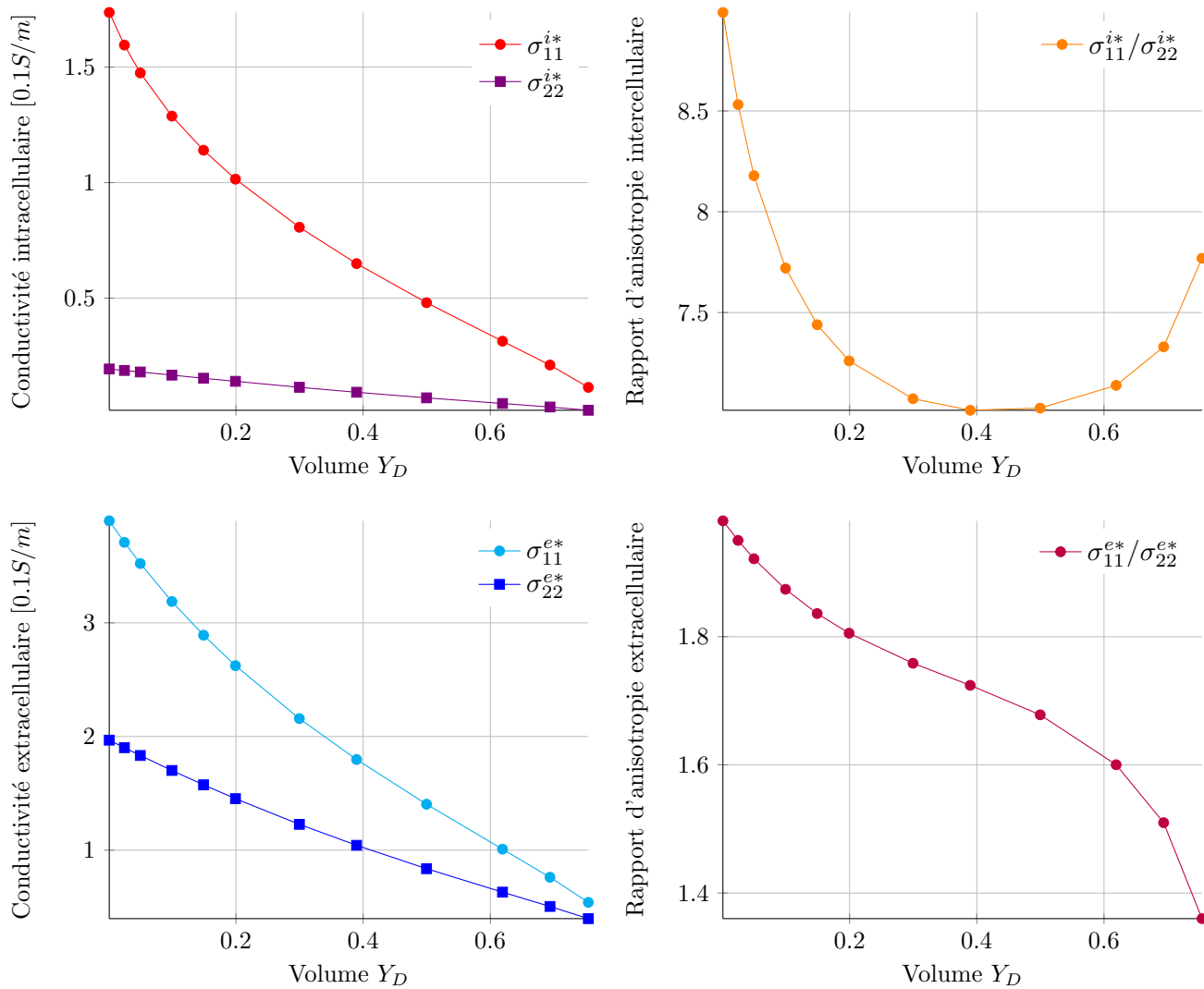


Fig.4.1.2 Cas I, $\sigma^d = 0.2[0.1S/m]$

4.2 Cas tridimensionnel

Sans détailler les modifications faites au code afin d'adapter notre résolution numérique au cas 3D, nous pouvons souligner que les équations utilisées et les différentes étapes étudiées sont similaires au cas 2D. L'aspect le plus délicat de cette extension a sans doute été de construire la géométrie et le maillage afin de lire et d'assimiler à chaque type d'élément une référence permettant de s'y retrouver lors de la résolution. Dans cette situation, nous n'avons considéré que le cas d'une inclusion diffusive cubique dont la dimension évolue selon les maillages. (cas III) Un exemple de maillage obtenu pour une taille d'élément quelconque est donné **Fig.4.2.1**

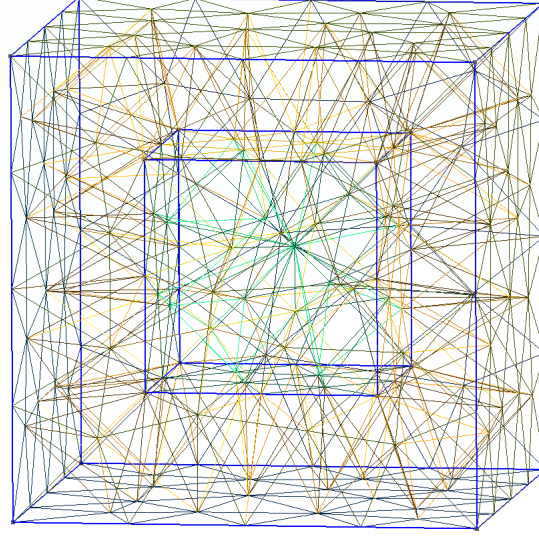


Fig.4.2.1 : Exemple de maillage obtenu sous Gmsh dans le cas 3D (cas III)

Pour les tests menés, nous choisissons tenseurs de conductivités suivants :

$$\sigma^i = \begin{pmatrix} 1.741 & 0 & 0 \\ 0 & 0.1934 & 0 \\ 0 & 0 & 0.1934 \end{pmatrix} \text{ et } \sigma^e = \begin{pmatrix} 3.904 & 0 & 0 \\ 0 & 1.970 & 0 \\ 0 & 0 & 1.970 \end{pmatrix}$$

En réalisant nos calculs sur 12 maillages différents, pour lesquels nous avons fait varier le volume occupé par l'inclusion cubique de $|Y_D| = 0.02$ à $|Y_D| = 0.99$, nous avons pu observer une augmentation très significative du temps de calcul, passant de quelques minutes dans le cas 2D, à environ une heure dans le cas 3D.

Pour les cas $\sigma^d = \{0.2, 1.5, 3.0\}[0.1S/m]$, nous n'obtenons cette fois pas exactement les mêmes résultats que ceux présentés dans la thèse de A. Davidovic, même si des ressemblances dans les ordres de grandeurs et pour certaines valeurs de Y_D sont visibles. Le cas $\sigma^d = 0.2[0.1S/m]$ est représenté **Fig.4.2.2** et les trois autres cas sont disponibles en annexe.

Malgré les différences observées dans l'évolution des valeurs des coefficients de conductivité, on retrouve un comportement similaire à celui observé dans le cas 2D : lorsque Y_D est faible, on retrouve les valeurs du modèles bidomaine, tandis que lorsque Y_D est important, on se rapproche de la valeur du coefficient du milieu diffusif.

Il est a priori difficile de savoir avoir certitude si les résultats obtenus ici sont inexacts ou si ce sont ceux présents dans la thèse qui présentent des erreurs, car il n'existe pas de solution exacte pour pouvoir comparer. Avec plus de temps, il aurait peut être été possible d'analyser la pertinence de ces résultats en étudiant un autre modèle en 3D plus simple dont la solution ou le comportement est connu. Comme pour le cas 2D, de nombreuses autres formes moins symétriques notamment auraient pu être considérées afin de mettre en valeur l'influence des hétérogénéités sur la propagation du potentiel d'action.

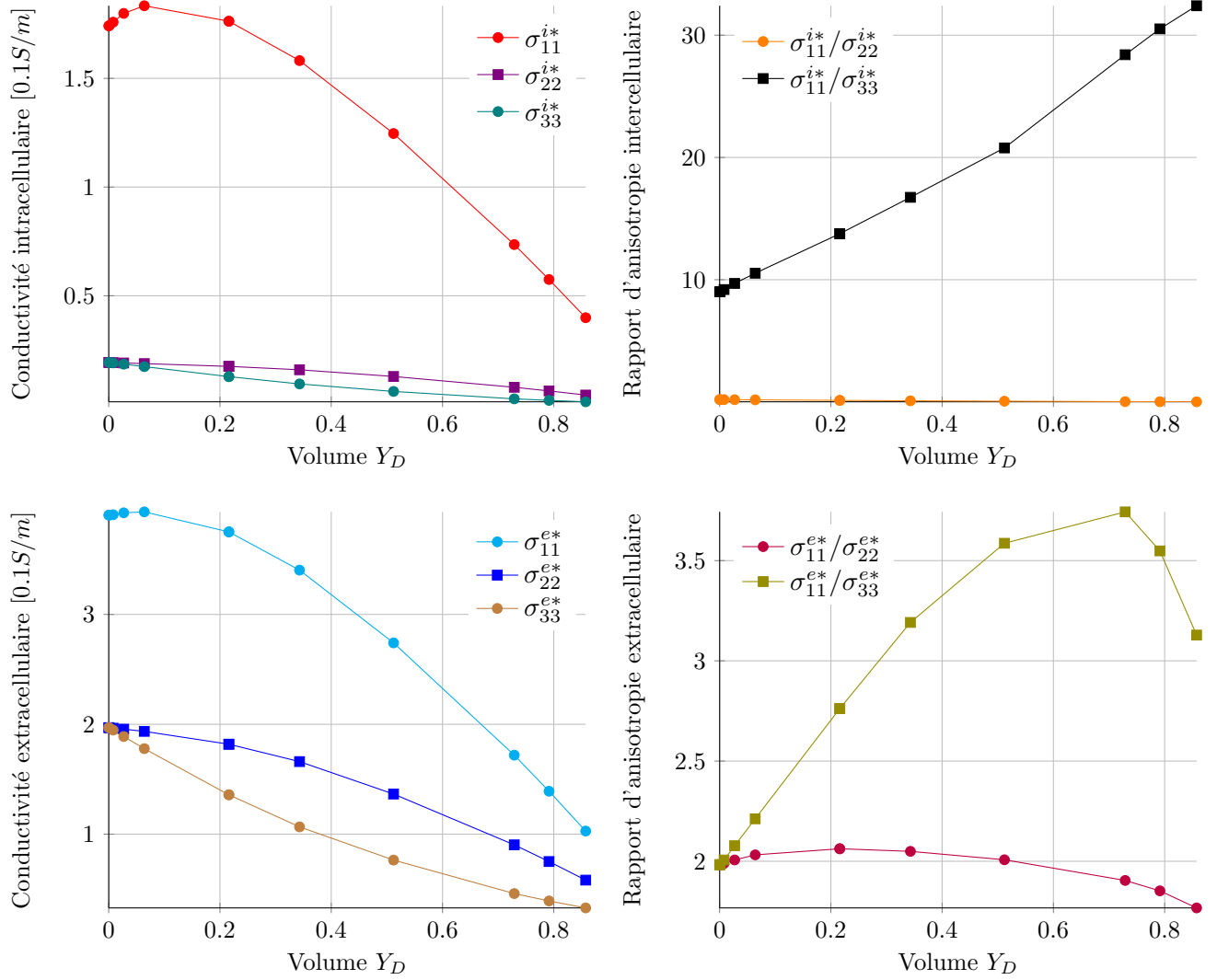


Fig.4.2.2 Cas III, $\sigma^d = 0.2[0.1S/m]$

5 Conclusion

Pour conclure, nous avons pu détailler au cours de rapport la méthode nous ayant permis d'homogénéiser un problème en adaptant le modèle bidomaine simulant la propagation d'un potentiel d'action dans un tissu sain aux hétérogénéités présentes de manière périodique dans les fibres musculaires. En soulignant les motivations scientifiques justifiant cette étude, nous avons montré que le volume et la géométrie occupés par la matière inerte comme de la graisse ou des tissus nécrosés affectaient de manière significative la propagation du potentiel d'action cardiaque.

Afin de compléter cette étude, plusieurs pistes sont envisageables. Comme mentionné dans l'analyse des résultats, de nombreuses nouvelles géométries pourraient être testées afin de disposer d'une banque de formes d'inclusion nous permettant d'appliquer cette étude à des cas réels issus de l'imagerie médicale, et pour lesquels les hétérogénéités présentes dans la structure des fibres cardiaques peuvent avoir diverses géométries. Il serait également utile de compléter l'étude du cas 3D susceptible de présenter des erreurs affectant les résultats, et de réfléchir à un moyen d'accélérer le temps de calcul en utilisant par exemple le calcul hautes performances et la programmation parallèle ou en réfléchissant sur un solveur plus adapté au problème que celui reposant sur la décomposition LU.

6 Remerciements

Pour terminer sur des aspects moins techniques et théoriques, je tiens à remercier le personnel de l'INRIA ainsi que toute l'équipe Carmen que j'ai côtoyé pendant ces trois mois et qui ont rendu cette expérience très agréable. Je tiens à remercier particulièrement mon tuteur Yves Coudière ainsi que Valentin Pannetier, qui m'ont fourni une aide très précieuse et sans laquelle je n'aurais pu compléter ce travail.

Durant ces quelques semaines, j'ai eu accès à une fenêtre sur le monde de la recherche et dans un domaine d'étude que j'ai beaucoup aimé découvrir. Ce stage m'aura grandement appris et m'aura permis de rencontrer de brillantes personnes, il constituera donc en ce qui me concerne, une expérience très positive.

7 Bibliographie et références

- [1] SimCardioTest, *Simulation video : Demonstration of several catheters simulated and real ones*, 2022
- [2] Anđela Davidović, *Multiscale mathematical modelling of structural heterogeneities in cardiac electrophysiology*, 2016
- [3] Manuel Dominguez et Marc Dubuc, *Arythmie cardiaque : guide d'apprentissage*, 2005
- [4] European Society of Cardiology, *cardiovascular disease statistics 2021*, 2022
- [5] Chegg.com, *Heart Coverings and Wall Layers*



8 Annexe

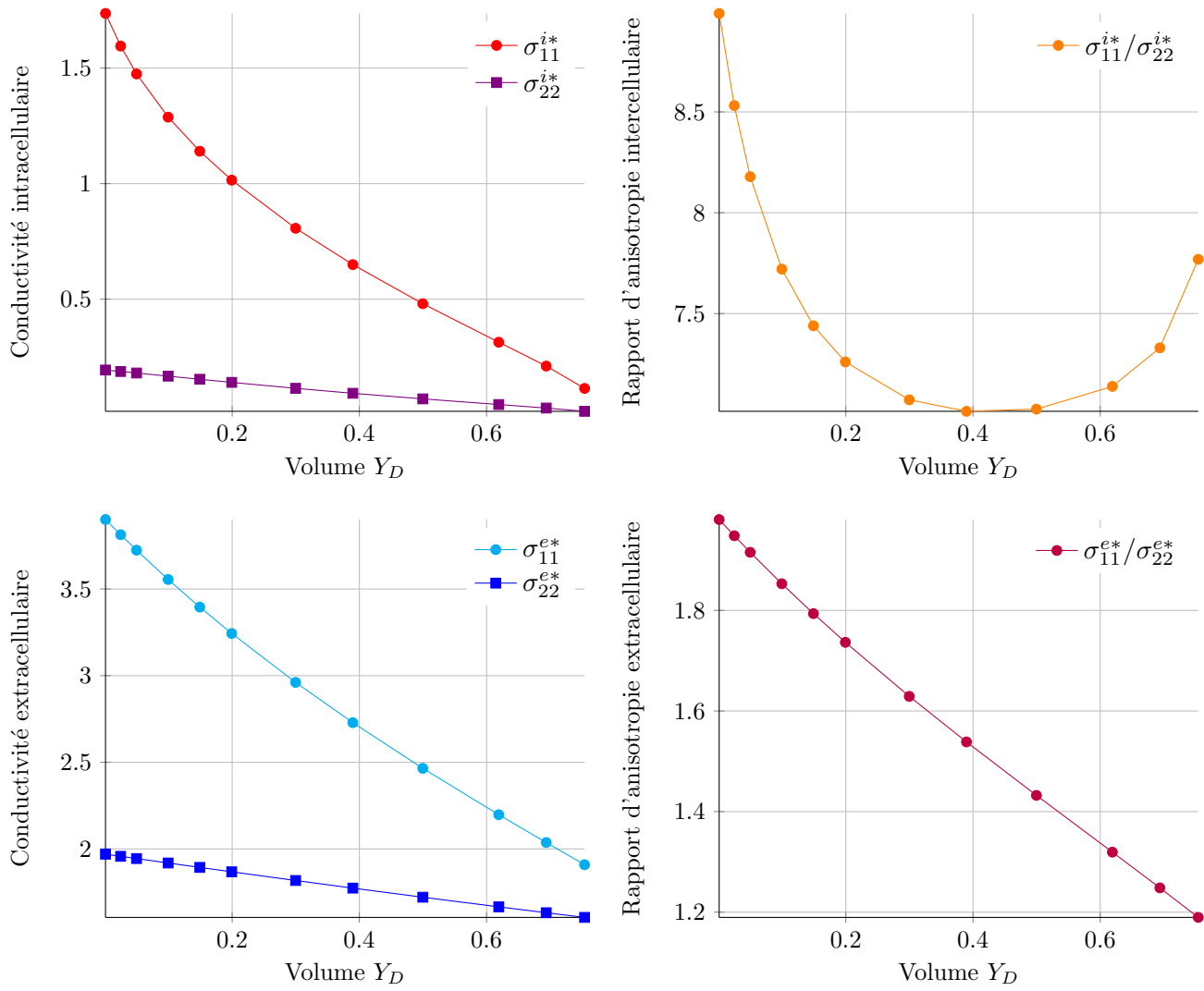


Fig.7.1 : Cas I, $\sigma^d = 1.5[0.1S/m]$

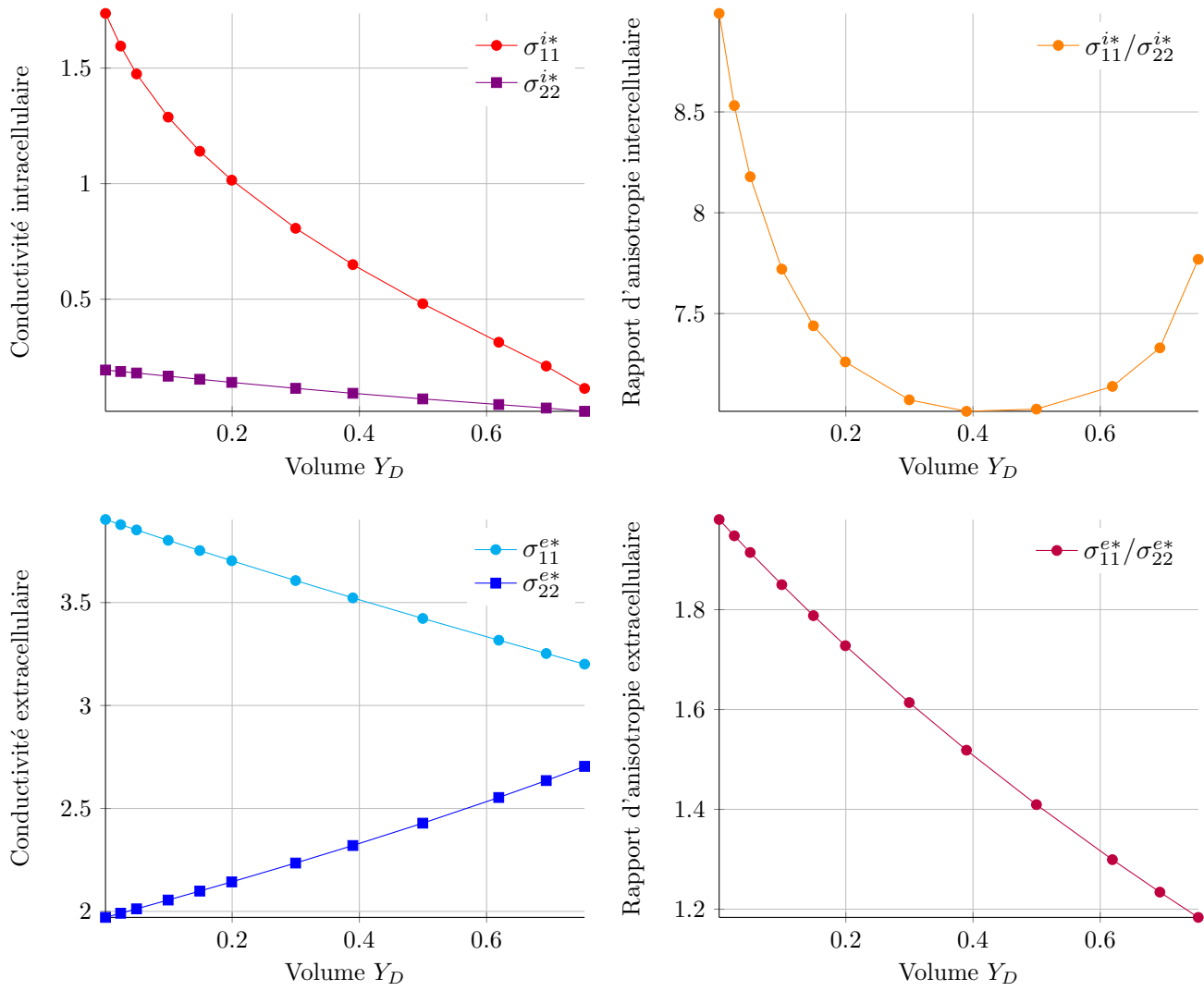


Fig.7.2 : Cas I, $\sigma^d = 3.0[0.1S/m]$

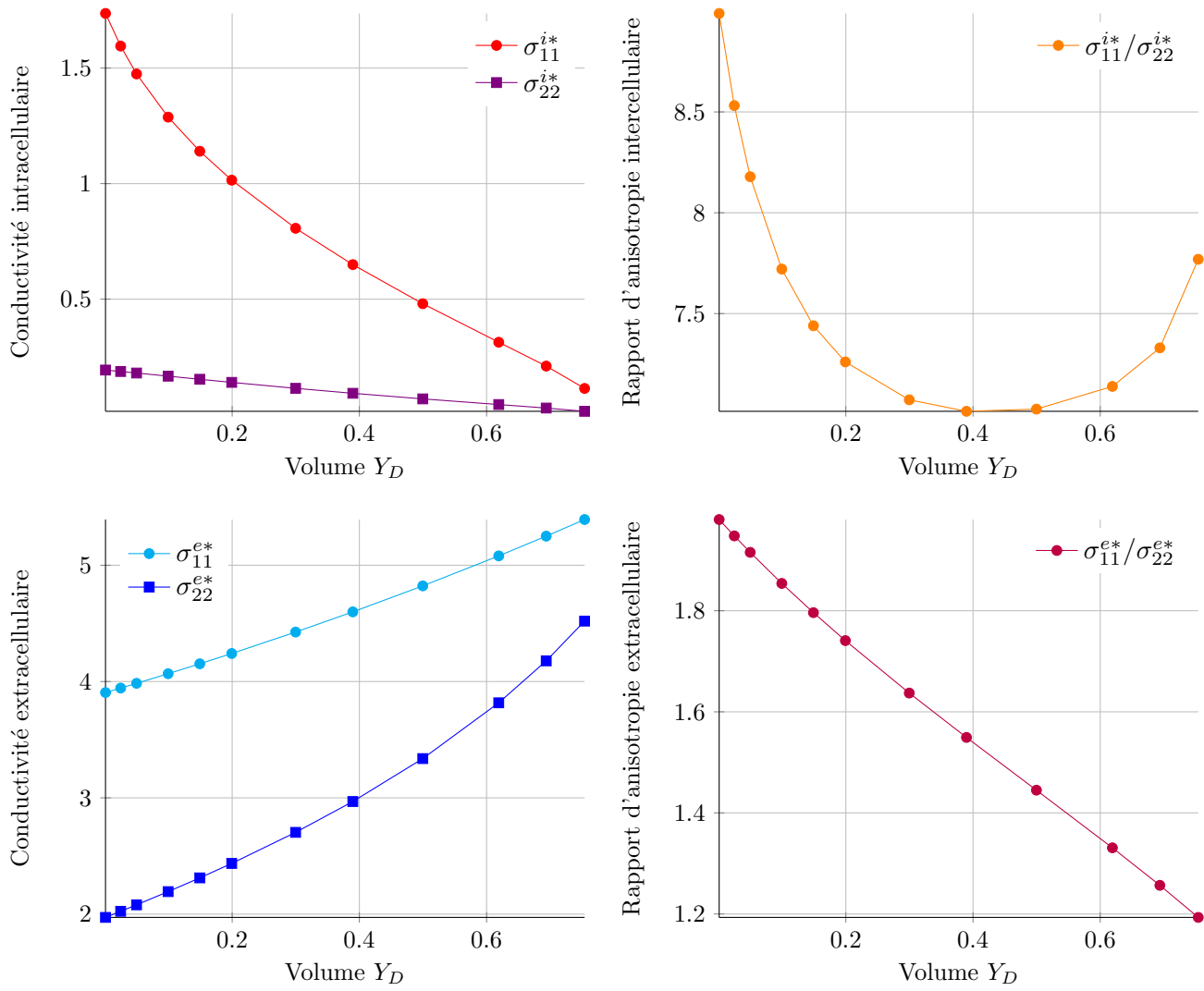


Fig.7.3 : Cas I, $\sigma^d = 6.0[0.1S/m]$

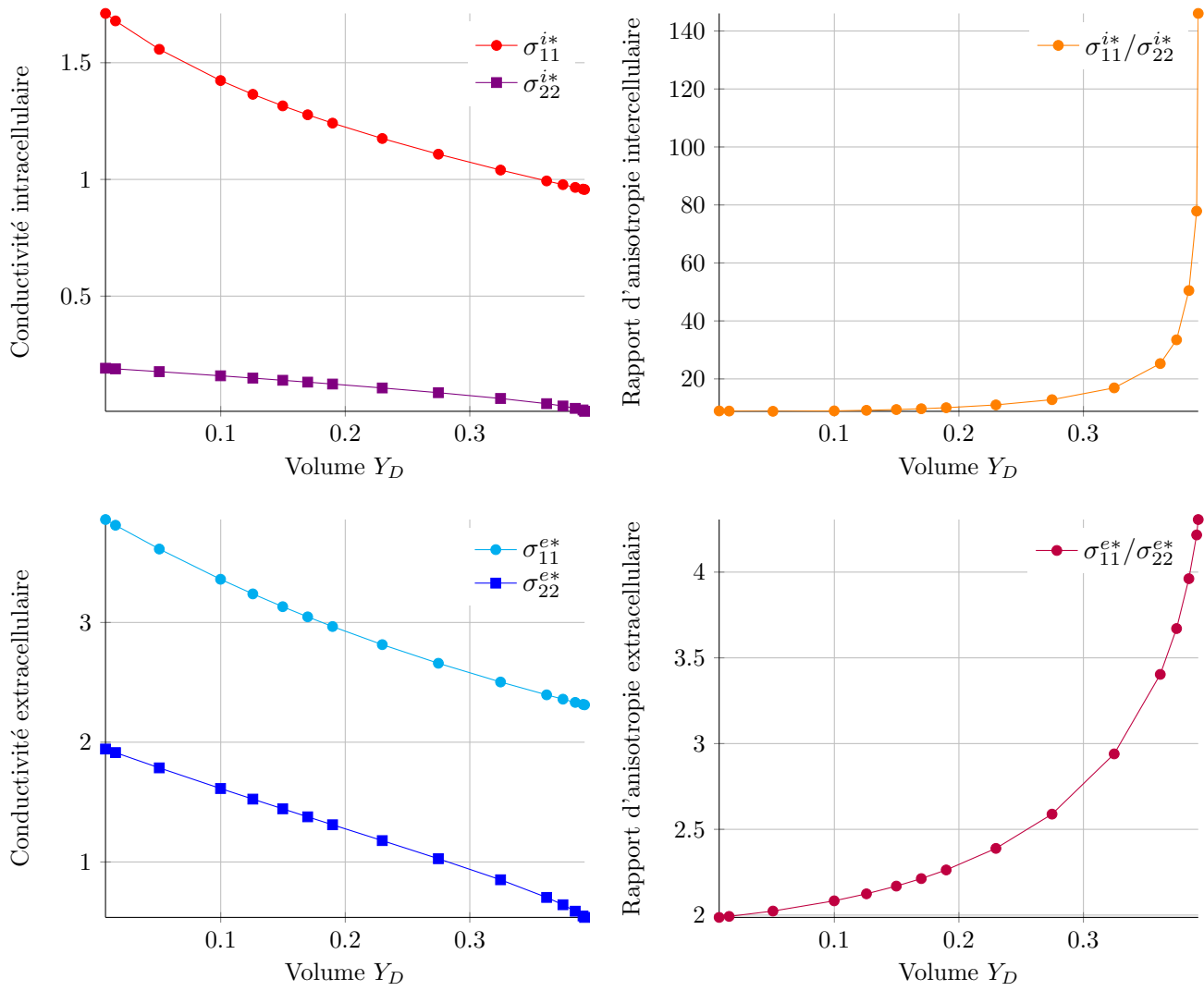


Fig.7.4 : Cas II, $\sigma^d = 0.2[0.1S/m]$

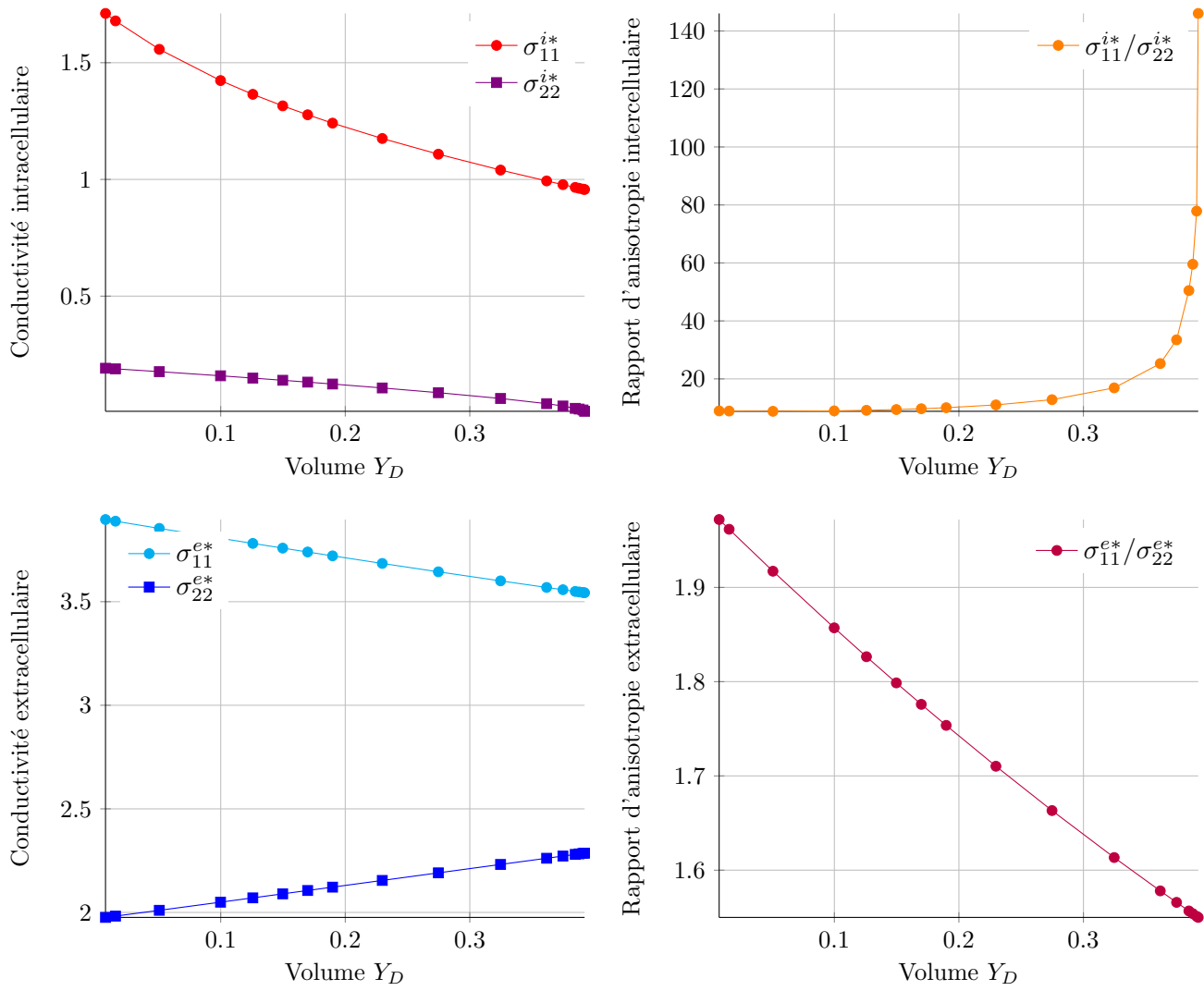


Fig.7.5 : Cas II, $\sigma^d = 3.0[0.1S/m]$

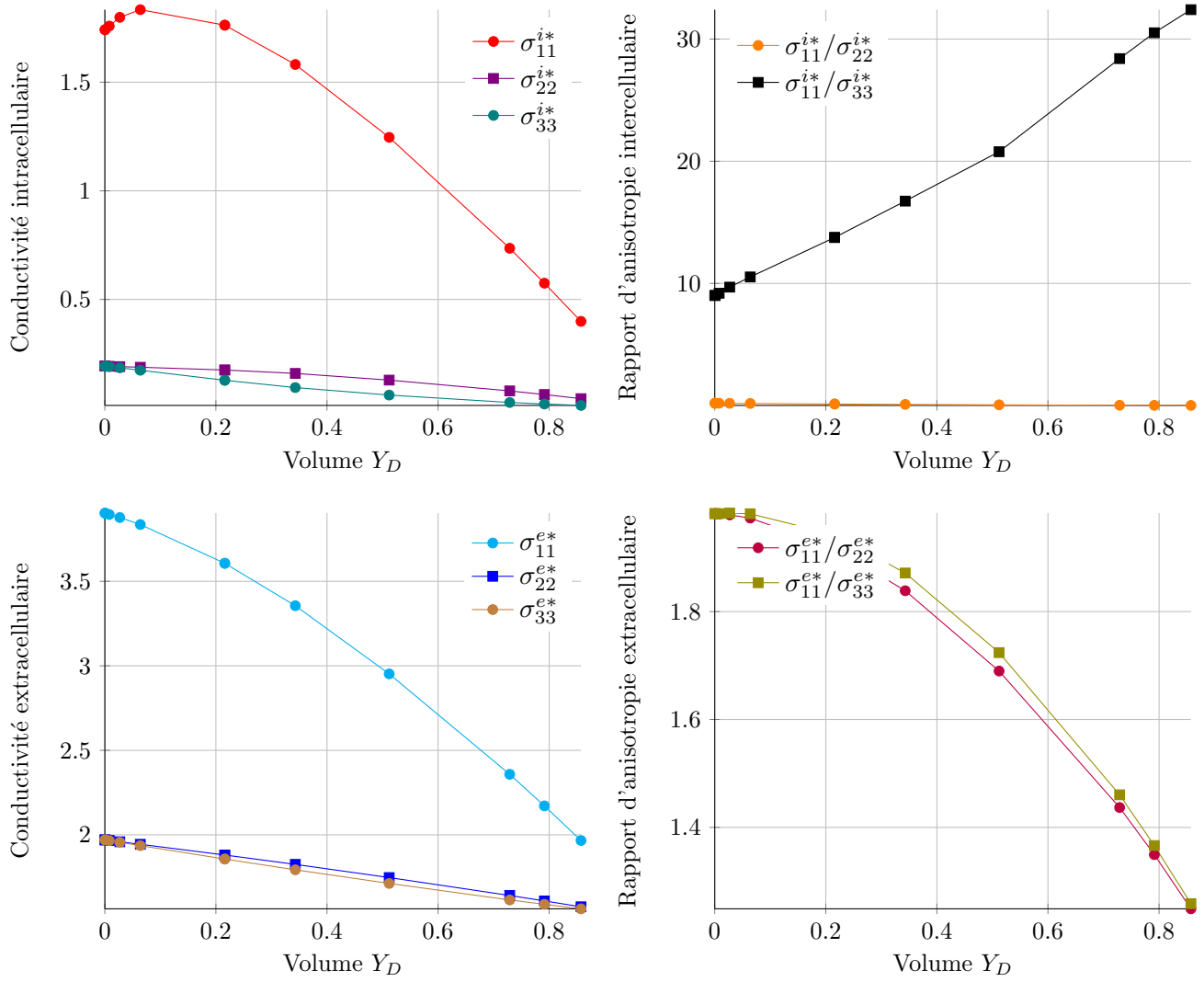


Fig.7.6 Cas III, $\sigma^d = 1.5[0.1S/m]$

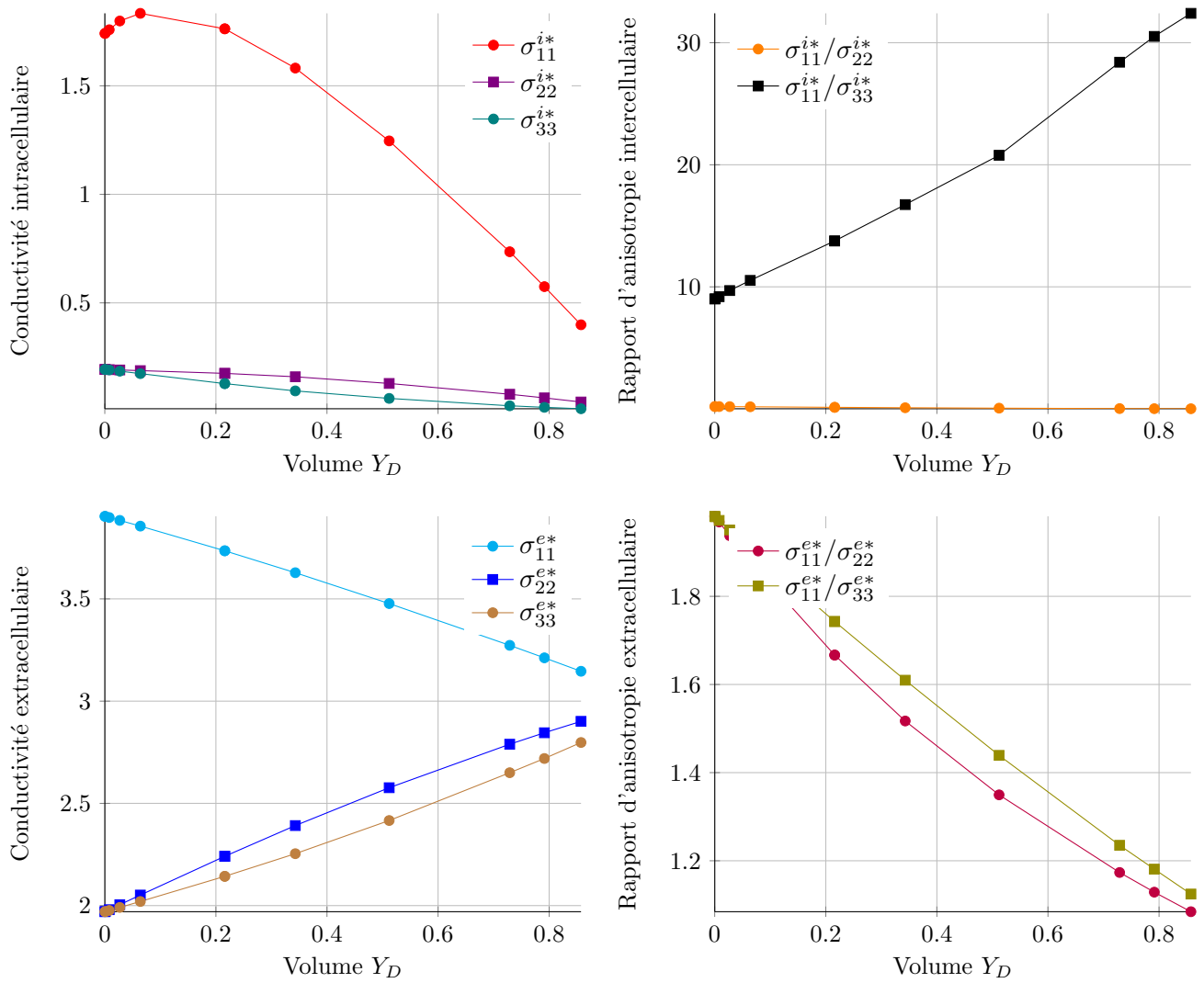


Fig.7.7 Cas III, $\sigma^d = 3.0[0.1S/m]$