HAL
open science

Développement d'un dispositif médical implantable d'assistance ventriculaire par compression cardiaque directe : l'exosquelette cardiaque

Antoine Chalon

To cite this version:

Antoine Chalon. Développement d'un dispositif médical implantable d'assistance ventriculaire par compression cardiaque directe : l'exosquelette cardiaque. Ingénierie biomédicale. Université de Lorraine, 2018. Français. NNT : 2018LORR0313 . tel-02130340

HAL Id: tel-02130340

https://hal.univ-lorraine.fr/tel-02130340v1

Submitted on 13 Jan 2022

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

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

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

ECOLE DOCTORALE BioSE
BIOLOGIE, SANTÉ et son ENVIRONNEMENT
ED 266

Ecole Doctorale BioSE (Biologie-Santé-Environnement)

Thèse

Présentée et soutenue publiquement pour l'obtention du titre de

DOCTEUR DE l'UNIVERSITE DE LORRAINE

Mention : « Sciences de la Vie et de la Santé »

Par Antoine CHALON

Développement d'un dispositif médical implantable d'assistance ventriculaire par compression cardiaque directe : l'exosquelette cardiaque.

Membres du Jury :

Rapporteurs :

M. André VINCENTELLI	PU-PH – Université de Lille, France
Mme. Karine BRUYERE-GARNIER	Directrice de Recherche CNRS, IFSTTAR, Lyon, France

Examinateurs :

M. Juan-Carlos CHACHQUES	Professeur – Université Paris V, France
M. Jean-Philippe VERHOYE	PU-PH – Université de Rennes, France
M. Boris PIOTROWSKI	Ingénieur de Recherche – ENSAM, France
M. Julien FAVRE	Maitre-Assistant – EMSE, France
M. Nguyen TRAN	MCU-HDR - Université de Lorraine, France - Directeur de thèse
M. Pascal LAHEURTE	MCU-HDR - Université de Lorraine, France - Co-directeur de thèse

Invités :

M. Juan Pablo MAUREIRA	PU-PH – Université de Lorraine, France

UMR_S U 1116, Défaillance cardiovasculaire aigüe et chronique
9 avenue Forêt de Haye, 54505 VANDOEUVRE-LÈS-NANCY

Remerciements

Le travail mené au cours du « parcours initiatique » de la thèse d'université m'a enrichi probablement bien au-delà de ce que je suis en mesure de percevoir au moment où j'écris ces lignes. Et si cette aventure fut si enrichissante, c'est aussi en grande partie du fait de la qualité des hommes et des femmes que j'ai eu la chance de rencontrer, connaitre et apprécier.

Rien de ceci n'aurait été possible sans mon directeur de thèse, **Monsieur le Docteur Nguyen Tran**. Votre contribution à ma vie et à mes recherches s'étend bien au-delà des mots que je saurais trouver ici. Votre aptitude à percevoir en moi des ressources dont j'ignorais l'existence et vos conseils et remarques avisés sur tous les sujets imaginables sont des exemples, des raisons pour lesquels mon estime, mon amitié et ma plus sincère reconnaissance vous sont plus que jamais acquis.

A **Monsieur le Professeur Pablo Maureira,** dont les échanges et discussions ont toujours stimuler mon intelligence et éveiller ma curiosité. Je fais le souhait de pouvoir longtemps continuer à collaborer et échanger avec toi. Je n'aurais jamais pu faire part de cette formidable aventure sans toi et je t'adresse mes sincères remerciements.

Mes remerciements vont également au reste de mon équipe encadrante**, Monsieur le Docteur Pascal Laheurte,** co-directeur de cette thèse. Malgré un sujet déconcertant et complexe, nos échanges ont toujours été des plus constructifs que ce soit dans les domaines les plus « mécaniques » que dans le monde merveilleux de la biologie et du biomédical.

A mes encadrants, Messieurs les **Docteurs Boris Piotrowski** et **Julien Favre**, je tiens ici à vous transmettre l'expression la plus sincère de mes remerciements et de ma profonde amitié. Ce travail et tous les autres qui ont pu être menés, initiés ou seulement envisagés dans ce projet n'auraient pu l'être sans votre contribution et votre implication permanente dans mon travail. Votre soutien, vos conseils et nos échanges de manière générale m'ont été d'une aide extraordinaire et j'espère par ces quelques mots rendre justice à vos immenses qualités, qu'elles soient sur le plan humain ou scientifique.

Mes remerciements vont également à la société **Transvie Médical** pour la confiance qu'elle m'a accordée pour mener ce projet à bien et me donner l'opportunité, le temps et les moyens d'y parvenir. A mon collègue, **Jules Dupoirieux**, j'adresse également de sincères remerciements pour toute l'aide et l'expérience que nous avons pu partager ensemble.

Je tiens à exprimer mes sincères remerciements à **l'ensemble des membres du jury** qui me font l'honneur d'avoir accepté de relire, rapporter et juger ce travail.

A l'ensemble des **mes collègues de l'Ecole de Chirurgie de Nancy**, je souhaite partager un vrai sentiment d'appartenance familial. Nos échanges, nos collaborations, nos altercations et nos incompréhensions sont autant d'éléments qui ont constitué mon quotidien durant ces quatre dernières années. J'éprouve une fierté non dissimulée d'avoir contribué à la vie de ce laboratoire et à **Brice, Vanessa, Marion, Frédérique, Aude, Mariam** et **Annabelle**, je veux ici vous assurer de la place importante que vous avez dans ma vie et mon parcours et qu'il n'aurait sans aucun doute jamais pu être aussi beau et intéressant sans vous.

A **Monsieur le Docteur Daniel Grandmougin,** pour ton aide précieuse et toujours volontaire ainsi que pour ta constante motivation, je te remercie le plus chaleureusement.

A mes collègues de Metz, je veux faire savoir que même si la route pour me rendre au LEM3 est d'un ennui mortel, j'ai toujours rejoint le laboratoire avec le sourire. Je tiens à remercier les **Pauls² (Paul Didier** et **Paul Lohmuller**), factorisation détonante de deux doctorants dont l'aide scientifique et la chaleur humaine m'ont beaucoup apporté. A **Abdérrahim, Laurent, Gaël, Pierre, Patrick, Nicolas** et tous les autres, je veux vous faire part de mes profonds remerciements pour l'intérêt que vous avez porté à mon projet et l'aide que vous avez su m'apporter à tous les niveaux. A Monsieur Eric Bonel, j'exprime également mes sincères remerciements pour son aide précieuse sur l'approche analytique de ce projet.

A mes chers amis **Jean-Sébastien** et **Adrien**, proches compagnons de voyage dans l'aventure doctorale, j'ose espérer que vous trouverez ici la vive expression de mon amitié la plus sincère. Il n'est jamais plus simple d'accomplir un dur voyage que bien accompagné, qu'il soit en direction d'un continent légendaire ou d'un accomplissement personnel. J'espère pouvoir aider les vôtres autant que vous avez contribué au mien.

A **mes amis** musiciens, compagnons de jeu et tous les autres, j'ose à peine vous nommer de peur d'oublier un nom par mégarde. Au cours de ce travail de longue haleine, j'ai toujours pu trouver aide, réconfort, distraction ou repos auprès de vous tous et pour cela je vous remercie tous très chaleureusement.

Je tiens également à remercier mes frères **Benjamin** et **Maxime.** Malgré mon désir initial de ne pas vous suivre sur la voie de l'ingénierie, force est de constater que je n'ai pu m'en écarter bien loin. Pour vos conseils, vos remarques et vos avis toujours francs et avisés, je vous remercie sincèrement.

A ma compagne **Emilie**, qui au travers de tous les événements, au cours de toutes les étapes de joie, de peine, de doute, de peur ou d'exaltation, m'apporte toujours la certitude qu'elle sera auprès de moi et qu'elle saura trouver les mots et l'énergie pour m'aider à surmonter les épreuves, quelles qu'elles soient. Sois assurée de mon éternelle reconnaissance et de mon indéfectible amour pour toi.

A ma **mère**, qui m'a toujours soutenu et a toujours été là pour moi, je veux également dire « MERCI ». Du fond de mon être, je veux te faire savoir que par l'inné et par l'acquis, tu as fait de moi la personne que je suis aujourd'hui et pour cela et tout le reste, je t'en serai éternellement reconnaissant.

…Et enfin à **mon père**, je veux ici faire part d'une reconnaissance qui je l'espère transcendera autant les mots que la mort. Tu m'as apporté au-delà de ce dont j'ai conscience mais il aura fallu que tu disparaisses pour que je comprenne que je suivais tes traces. Ma fierté eut été immense de pouvoir te montrer le fruit de mon travail et ce que j'ai su accomplir. Tes conseils et ton aide m'ont toujours été des plus précieux et je mesure avec douleur ce que j'aurais souhaité encore apprendre de toi. Je remercie pour tout ce que tu as fait et encore plus pour tout ce que je sais que tu aurais fait et je souhaite te rendre hommage par ces quelques mots.

A toutes ces personnes et à toutes celles que j'oublie malgré moi, je vous remercie et tiens à vous exprimer une gratitude qui s'étend bien au-delà des mots …

Table des matières

Remerciements 1

Index des illustrations 8

Index des tableaux 11

Index des abréviations 12

Préambule 13

I. Introduction 17

I.1. L'insuffisance cardiaque 17

I.1.1. Rappels d'anatomie et de physiologie du cœur sain 17

I.1.2. Epidémiologie 21

I.1.3. Définition de la pathologie 22

I.1.4. Stratégies thérapeutiques de l'ICC 27

I.2. Les assistances circulatoires mécaniques (ACM) 31

I.2.1. Historique des assistances hémodynamiques 31

I.2.2. Technologies employées en Clinique et limites de ces dispositifs 32

I.3. La Compression Cardiaque Directe (DCC) 35

I.3.1. Principe de fonctionnement général 35

I.3.2. Assistance externe passive ou active : deux exemples 37

I.3.3. L'assistance par compression fluide : Vineberg, Andstadt et Roche 40

I.3.4. Une autre piste de recherche : la DCC mécanique 45

I.4. Objectifs de la thèse 49

I.4.1. Originalité et verrous de cette approche 49

I.4.2. Stratégie de travail 53

II. Caractérisation uniaxiale du tissu cardiaque passif et application à un modèle numérique de suture myocardique 57

II.1. De l'intérêt de la modélisation 57

II.2. Article publié : "*Contribution of computational model for assessment of heart tissue local stress caused by suture in LVAD implantation"* [87] 61

II.3. Discussion préliminaire sur le modèle considéré 63

II.3.1. Préambule 63

II.3.2. Détails du modèle considéré 65

III. Dimensionnement et Conception Mécanique 67

III.1. Etude analytique d'un système de compression articulé 68

III.1.1. Définitions et rappels sur le Principe Fondamental de la Statique 70

III.1.2. Analyse statique d'un système de DCC mécanique 73

III.1.3. Etude paramétrique du placement du pivot principal 82

III.2. Influence de la géométrie et du nombre d'actionneurs sur l'efficacité d'une assistance de Compression Cardiaque Directe - Étude par simulation en éléments finis 86

III.2.1. Introduction 86

III.2.2. Matériel et Méthodes 87

III.2.3. Résultats 95

IV. Validation du concept d'assistance cardiaque externe mécanique 105

IV.1. Conception d'un prototype fonctionnel d'exosquelette cardiaque 106

IV.1.1. Motorisation/Contrôle/Alimentation/Transmission 107

IV.1.2. Fabrication des pièces 108

IV.2. Validation *in vitro* sur banc d'essai 110

IV.2.1. Matériels et Méthodes 110

IV.2.2. Résultats 114

IV.3. Validation iso volumique *ex vivo* 120

IV.3.1. Matériels et Méthodes 120

IV.3.2. Résultats 123

IV.3.3. Réflexion sur les besoins énergétiques 126

V. Discussion 129

V.1. L'outil numérique : entre simplification et description exhaustive 130

V.2. Validation du concept de MDCC 131

V.3. Conception et réalisation d'un prototype fonctionnel 132

V.4. Phénomènes potentiels anticipés 133

V.5. Perspectives 135

Conclusion générale 137

Bibliographie 138

Annexe : Article complet 145

Index des illustrations

Figure 1 Coupe anatomique grand axe du cœur humain 17
Figure 2 Diagramme schématique Pression-Volume dans le ventricule gauche [2] 18
Figure 3 Représentation schématique de la loi de Frank-Starling. La flèche noire indique le point d'inflexion à partir duquel le cœur n'est plus en mesure d'encaisser l'augmentation du remplissage ventriculaire [3] 19
Figure 4 Illustration des paramètres régissant l'équation de la tension pariétale dans le cœur 20
Figure 5 Causes et mécanismes classiques de l'ICC [4] 22
Figure 6 Remodelage cardiaque dans l'ICC [4] 25
Figure 7 Illustration de l'orientation et l'organisation des fibres musculaires cardiaques 26
Figure 8 Différents types de coeurs artificels (A) Jarvik-7 (B) CardioWest et (C) CARMAT 29
Figure 9 Schémas de fonctionnements de VADs avec(A) flux pulsatile et (B) flux continu [37] 33
Figure 10 Prévision du marché globale des VADs de 2012 à 2022 (en millions de $ USD) 34
Figure 11 Un des premiers dispositifs de DCC testé chez le chien puis adapté pour les premiers tests chez l'homme [44] 35
Figure 12 Illustration du dispositif CorCap (Acorn, USA) positionné et fixé à la surface du cœur 37
Figure 13 Illustration du principe de Cardiomyoplastie dynamique [56] 38
Figure 14 Illustration de l'appareil décrit par Arthur Vineberg (US2826193A, 1958) 40
Figure 15 (A)Effet de la DCC sur l'ESPVT et EDPVR et (B)évolution du volume supplémentaire éjecté grâce à la DCC selon la gravité de l'ICC indexée selon le débit cardiaque physiologique [65]. 42
Figure 16 Schéma de l'organisation des tubulures de compression dans le dispositif de DCC de Roche et al. (2017) 44
Figure 17 Effet de la FDCC dans un cas d'asystolie (à droite) et d'IC aigüe (à gauche) chez le porc (Roche et al., 2017) 45
Figure 18 Images de dispositifs de DCC brevetés avec (A) 2002 US6464655 [76] et (B) 2009 US9072907 [77] 46
Figure 19 (A) Résultats individuels des essais de traction et (B) comportement moyen et modélisation du comportement sous Abaqus 65
Figure 20 Illustration d'un dispositif de DCC Mécanique [76] 69
Figure 21 Représentation technique, schématique et torseurs statiques de la liaison pivot 71
Figure 22 Représentation technique, schématique et torseurs statiques de la liaison glissière 71

Figure 23 Vue en coupe du cœur et du positionnement envisagé pour l'exosquelette cardiaque. Le dispositif est encastré au cœur par sa fixation à l'apex 74
Figure 24 Représentation géométrique du système mécanique considéré. L'encastrement du système est effectué au point B. L'unité fonctionnelle est constituée par les pièces (1) et (3). L'axe central du dispositif constitue le centre de la répétition circulaire de l'unité fonctionnelle 75
Figure 25 Représentation schématique du système de bras de levier utilisé 76
Figure 26 Graphe de structure ou des liaisons existantes dans le système mécanique considéré (cœur non représenté) 76
Figure 27 Représentation schématiques des forces s'appliquant sur la pièce (1) 78
Figure 28 Représentation schématiques des forces s'appliquant sur la pièce (2) 79
Figure 29 Représentation schématiques des forces s'appliquant sur la pièce (3) 79
Figure 30 Version paramétrique de la pièce (3) 82
Figure 31 (A) Cartographies de l'évolution de F_E/F_A et (B) du déplacement nécessaire en C pour atteindre une consigne de 10 mm de déplacement au point A. 83
Figure 32 Schéma de la méthode de calcul de la longueur d'un arc de cercle 84
Figure 33 Exemple de mesures échographiques transoesophagienne 2 cavités 85
Figure 34 Capture d'écran du logiciel Abaqus, présentant les modèles maillés du coeur (en isocouleurs) et des doigts (couleur grise) 88
Figure 35 Résultats utilisés pour l'étude de convergence du maillage 89
Figure 36 Représentation en nuage de points des résultats du plan d'expérience avec le volume d'éléments surcontraint en fonction du travail mécanique 96
Figure 37 Graphiques des effets de la taille sur (A) le travail requis et (B) le volume surcontraint ... 97
Figure 38 Schéma du contact d'une sphère sur une surface déformable avec la formulation de Hertz 98
Figure 39 Graphique des effets de la forme sur (A) le travail requis et (B) le volume sur contraint .. 99
Figure 40 Graphiques des effets de la disposition sur (A) le travail requis et (B) le volume sur contraint 100
Figure 41 Illustration des dispositions (A) 4:4 et (B) 4:6 en vue du dessus et en coupe pour un déplacement identique (6 mm) (ABAQUS CAE) 101
Figure 42 Illustration des dispositions (A) 2:4 et (B) 2:6 en vue du dessus et en coupe pour un déplacement identique (6 mm) (ABAQUS CAE) 102
Figure 43 Illustration de la disposition 6:6 en vue du dessus et en coupe pour un déplacement identique (6 mm) (ABAQUS CAE) 103
Figure 44 Illustration des étapes réalisées pour la validation de l'exosquelette cardiaque 105

Figure 45 Exemples de (A) servomoteur et de (B) microcontrôleur (photos non contractuelles).....107
Figure 46 Rendu issu de la CAO du dispositif et photographie du prototype réalisé.....109
Figure 47 Vue d'artiste du dispositif issu de la CAO positionné à l'apex du cœur (échelle non représentative).Les éléments de contacts avec le cœur ne sont pas représentés.....109
Figure 48 Banc d'essai pour l'évaluation in vitro des performances du prototype d'exosquelette cardiaque (vue du dessus). En blanc, les six ressorts, en bleu, les emplacements pour l'ajustement des ressorts. 112
Figure 49 Illustration de la méthodologie de mesure de l'énergie transmise aux ressorts. La flèche jaune représente le déplacement entre la position de repos (A) et la position maximale (B). 113
Figure 50 Comparaison entre la consigne en déplacement et le déplacement réel.....114
Figure 51 Force totale développée par l'exosquelette en fonction de la raideur opposée.....115
Figure 52 Exemple de l'intégration de la puissance instantanée (W) en fonction du temps 116
Figure 53 Intensité et puissance électrique consommées selon les configurations de raideur 116
Figure 54 Rendement énergétique de l'exosquelette cardiaque selon la raideur cumulée.....117
Figure 55 Mesure du temps de réaction minimal de l'exosquelette cardiaque 119
Figure 56 Schéma du positionnement d'un ballonnet intra-ventriculaire dans le cadre d'une manipulation de cœur explanté de type Langendorff 120
Figure 57 Photographie d'un cœur instrumenté avec les canules dans les deux ventricules (en rouge, la canule ventriculaire droite, en vert, la canule ventriculaire gauche).....122
Figure 58 Photographie d'un cœur instrumenté sur le banc d'essai 122
Figure 59 Courbe type des pressions ventriculaires obtenus sur le modèle ex vivo isovolumique...123
Figure 60 Relevé de pressions typique sur des cœurs de petit gabarit.....124
Figure 61 Graphique illustrant la stabilité du maintien en pression des cavités par la compression externe.....124
Figure 62 Schéma combiné de la pression et du courant consommé en fonction du temps.....125
Figure 63 Schéma et détails des ondes caractéristiques de l'électrocardiogramme.....136

Index des tableaux

Tableau 1 Classification des stades de l'ICC selon l'ACC/AHA et le NYHA.....23
Tableau 2 Résumé (non exhaustif) des travaux majeurs sur la DCC entre 1961 et 2017.....43
Tableau 3 Désavantages et avantages potentiels de la DMVA.....49
Tableau 4 Loi de comportement isotrope hyper élastique (polynomiale réduite d'ordre 2) 66
Tableau 5 Nombre d'éléments du maillage en fonction de la consigne de taille imposée.....89
Tableau 6 Paramètres et niveaux considérés dans le plan d'expérience numérique.....93
Tableau 7 Résultats de l'étude des performances du dispositif de DCC sur banc d'essai.....118

Index des abréviations

ICC : Insuffisance Cardiaque Chronique

VG : Ventricule Gauche

VD : Ventricule Droit

VTD : Volume Télé Diastolique

VTS : Volume Télé Systolique

VES : Volume d'Ejection Systolique

FE : Fraction d'Ejection

VAD (*sigle anglais)* : Dispositif d'Assistance Ventriculaire

DCMP (*sigle anglais)* : Cardiomyoplastie Dynamique

DCC (*sigle anglais)* : Compression Cardiaque Directe

DMVA (*sigle anglais)* : Mobilisation Ventriculaire Mécanique Directe, synonyme de DCC

Préambule

Dans le spectre très étendu des troubles cardiovasculaires, l'Insuffisance Cardiaque Chronique (ICC) est un élément particulier et ce, à plusieurs titres. Elle représente la pathologie la plus fréquente chez les patients de plus de 65 ans nécessitant des hospitalisations répétées et présente une morbi-mortalité très importante [1]. Il s'agit d'un syndrome aux étiologies diverses et par conséquent avec des approches thérapeutiques variées.

Toutefois comme le montrent les données épidémiologiques, de grandes disparités existent sur le pronostic et l'évolution de la santé du patient selon les causes de la maladie et les traitements appliqués. Ces traitements sont nombreux et extrêmement dépendants de la pathologie et du patient. Parmi les thérapeutiques à l'efficacité démontrée se trouvent les assistances ventriculaires mécaniques qui ont fait beaucoup de progrès dans les dernières années.

Initialement envisagées dans l'attente d'une greffe cardiaque, elles peuvent être considérées, dans certains cas, comme une thérapie définitive. Cependant, ces assistances possèdent des limites majeures avec notamment :

- Une lourdeur d'implantation
- Des problématiques de biocompatibilité (contact avec le sang)
- Des traumatismes hémolytiques et des complications thromboemboliques
- Des complications infectieuses fréquentes

Une alternative technologique aux dispositifs actuels d'assistance ventriculaire clinique existe sous l'appellation de Dispositifs de Compression Cardiaque Directe (DCC) et dont l'ambition est de contourner les limites suscitées. S'appuyant sur un positionnement externe au cœur, ce type d'appareil permet d'assister la contraction d'un cœur défaillant.

Citée et envisagée depuis les années 50 dans la littérature scientifique et industrielle, cette alternative thérapeutique a montré de très bons résultats en laboratoire et en préclinique. Toutefois ces dispositifs peinent à se frayer un chemin jusqu'au patient. De nombreuses questions restent en suspens sur l'influence de tels appareils, toutefois, la difficulté majeure rencontrée apparait d'ordre technique.

L’alimentation, le contrôle et l’actionnement de ces prothèses nécessitent, en effet, une miniaturisation maximale de ces éléments ainsi qu’une réflexion appuyée sur la faisabilité de leur implantation chez le malade.

L’objectif de ce projet est de développer, concevoir, réaliser et tester la faisabilité d’un dispositif de DCC en prenant en compte l’ensemble des contraintes imposées par une potentielle implantation chez un patient souffrant d’Insuffisance Cardiaque Chronique.

PARTIE 1 :

INTRODUCTION

I. Introduction

I.1. L'insuffisance cardiaque

I.1.1. Rappels d'anatomie et de physiologie du cœur sain

Le cœur humain est composé de 4 cavités : deux oreillettes (ou atria) et deux ventricules. Il est habituel de distinguer deux groupes que sont les cœurs droit et gauche, comportant chacun un couple atrium/ventricule (Figure 1).

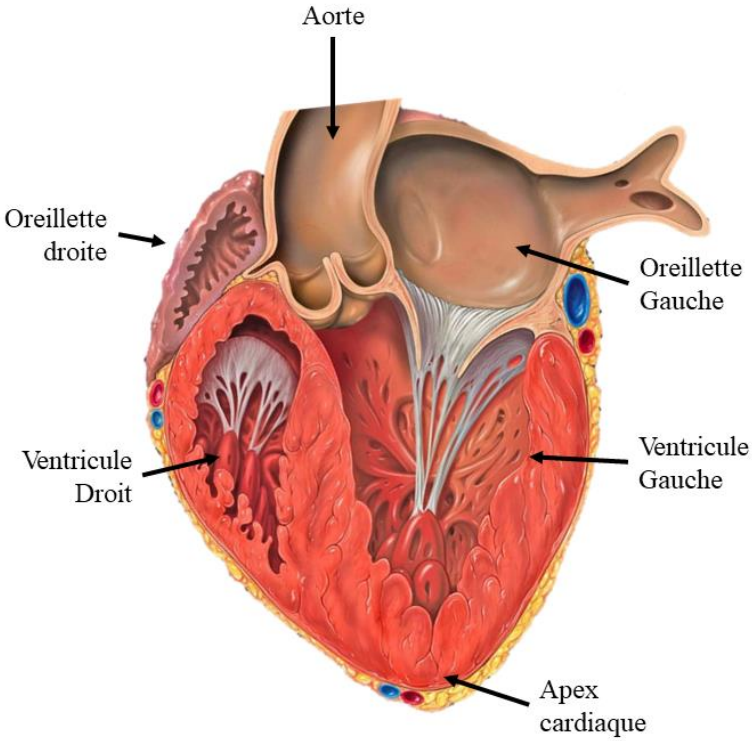


Figure 1 Coupe anatomique grand axe du cœur humain

Deux veines essentielles par leur dimension et leur position assurent le retour veineux au cœur : les veines caves inférieure et supérieure. Elles se déversent dans l'oreillette droite et le sang traverse ensuite la valve tricuspide pour atteindre le ventricule droit. Cette phase est appelée remplissage ou encore diastole. Lors de la contraction (aussi appelée systole), le sang est alors éjecté au travers de la valve pulmonaire vers la circulation pulmonaire où l'oxygénation aura lieu. Ensuite, le sang est collecté dans l'oreillette gauche par le biais des veines pulmonaires et traverse la valve mitrale pour atteindre le ventricule gauche.

En systole, le sang est éjecté au travers de la valve aortique pour se diriger vers l'aorte et être distribué dans tout l'organisme (circulation systémique). Le myocarde effectue le travail d'une pompe chargée de propulser le sang dans l'ensemble de la circulation. Son travail et son efficacité sont classiquement représentés sous la forme d'un diagramme Pression-Volume (PV) (analogue aux diagrammes de Watt ou de Clapeyron, rencontrés dans l'étude des systèmes mécaniques) à partir duquel on aura un aperçu précis des capacités de l'organe (Figure 2).

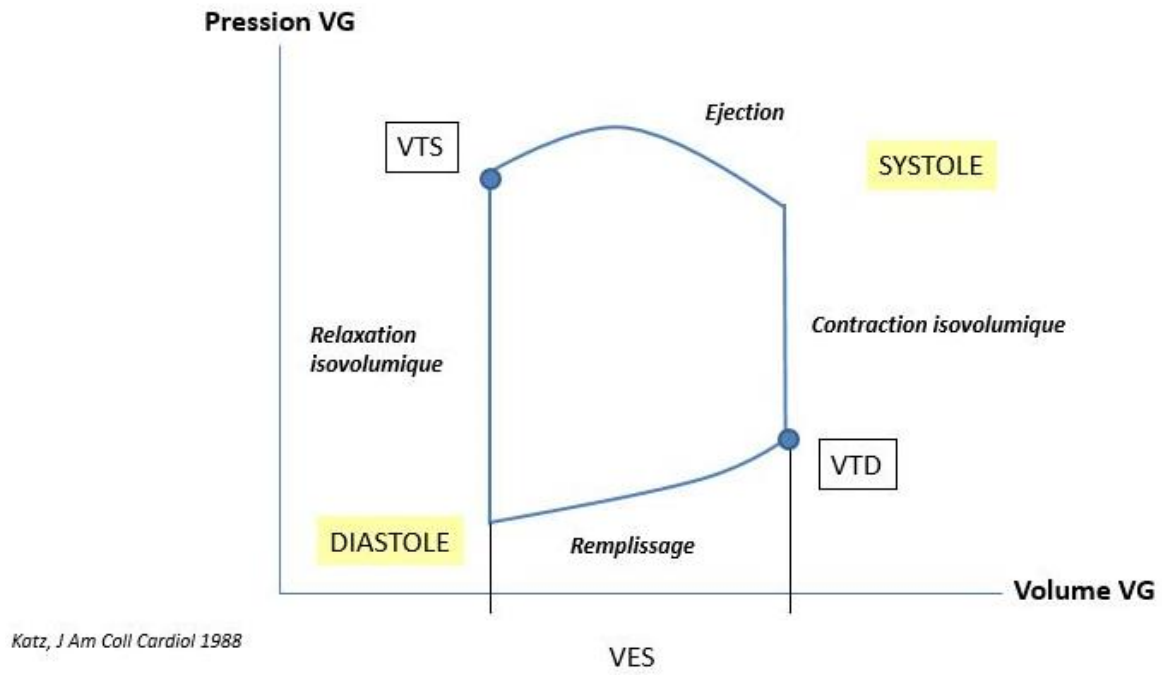


Figure 2 Diagramme schématique Pression-Volume dans le ventricule gauche [2]

On y retrouve les phases et paramètres majeurs de la physiologie cardiaque avec notamment :

- Les phases de diastole (relaxation iso volumique et remplissage) et systole (contraction iso volumique et éjection)
- Le Volume Télé-Diastolique (VTD), c'est-à-dire le volume en fin de diastole aussi appelé pré charge
- Le Volume Télé-Systolique (VTS), c'est-à-dire le volume en fin de systole
- Le Volume d'Ejection Systolique (VES) qui équivaut à : VES = VTD – VTS, c'est-à-dire le volume éjecté par cycle (ou Stroke Volume)

La compréhension des mécanismes de l'insuffisance cardiaque nécessite de s'intéresser en premier lieu aux processus physiologiques qui participent à l'équilibre et à l'adaptation de la fonction cardiaque chez le sujet sain.

Le débit résulte du produit du volume de sang éjecté lors de chaque systole (VES) par la fréquence cardiaque (nombre de battements par minute). Le VES dépend quant à lui (i) de la pré charge ou volume de remplissage, (ii) de la contractilité du myocarde aussi appelée inotropisme et (iii) de la post charge qui correspond à la résistance s'opposant à l'éjection du sang.

La pré charge est dépendante de la volémie d'une part et d'autre part de la distension ventriculaire, parfaitement décrite par la loi de Frank-Starling, qui nous apprend que l'énergie fournie par le cœur pour éjecter le sang augmente avec l'accroissement du VTD (lié au recrutement d'un plus grand nombre de fibres musculaires). On observe ainsi une augmentation progressive de la force de contraction au fur et à mesure du remplissage ventriculaire. Toutefois, cette relation est valable dans un intervalle donné et au-delà des conditions optimales, la force contractile cesse d'augmenter puis évolue à la baisse (Figure 3).

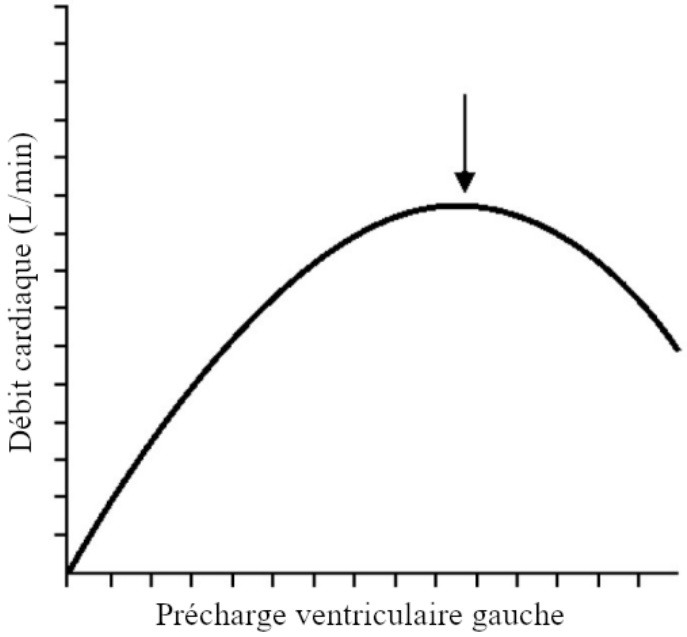


Figure 3 Représentation schématique de la loi de Frank-Starling. La flèche noire indique le point d'inflexion à partir duquel le cœur n'est plus en mesure d'encaisser l'augmentation du remplissage ventriculaire [3]

Le volume et la pression dans le cœur sont également liés par une relation faisant intervenir la notion de tension pariétale [4], c'est-à-dire la contrainte existant dans sa paroi du fait de la pression interne (Figure 4). La loi de Laplace énonce cette relation et lie la tension pariétale T à la pression P dans le ventricule, à son rayon r et à l'épaisseur de sa paroi h. On obtient ainsi la tension pariétale T selon la formulation :

$$T = \frac{P.r}{2h}$$

Avec P, la pression relative interne, r, le rayon externe et h, l'épaisseur de la paroi.

La dépense énergétique du myocarde est proportionnelle à la tension pariétale et elle est d'autant plus grande que la pression est élevée, que le diamètre de la cavité est large et que la paroi ventriculaire est fine.

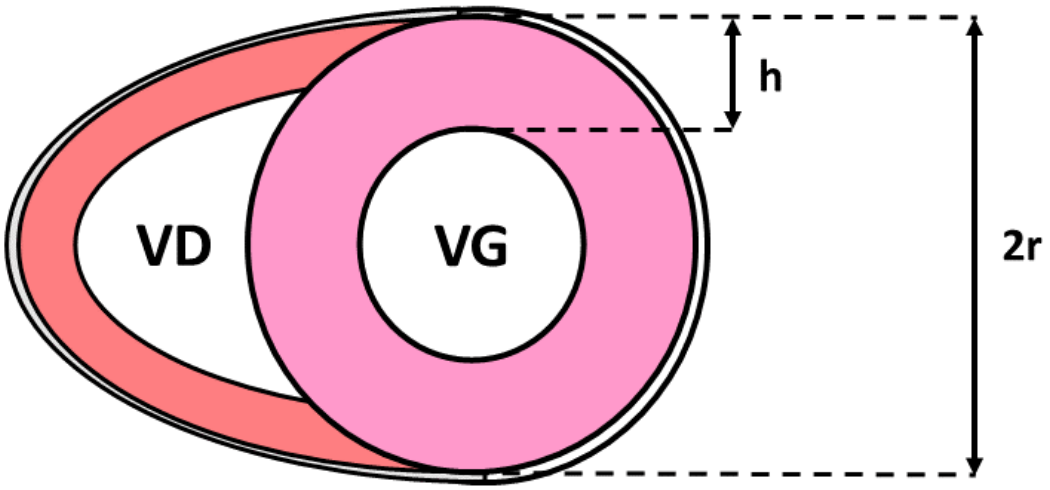


Figure 4 Illustration des paramètres régissant l'équation de la tension pariétale dans le cœur

I.1.2. Epidémiologie

L'incidence de l'ICC est restée stable au cours des dernières décennies, avec plus de 650 000 nouveaux cas aux USA chaque année, selon l'*American Heart Association*. La prévalence de l'ICC continue de s'accroître, avec environ 5,1 millions de patients porteurs des symptômes cliniques aux Etats-Unis actuellement [5]. La survie est améliorée grâce aux progrès en matière d'approches thérapeutiques médicales et chirurgicales mais la mortalité absolue à 5 ans à partir du diagnostic reste médiocre à environ 50% [6]. En 2011, le CépiDC (Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès, INSERM) a recensé près de 69 972 décès ayant l'ICC en cause initiale ou associée en France, dont une majorité de femmes [7].

Les enquêtes déclaratives "Handicap Santé Ménages" et "Handicap Santé Institution" permettent d'estimer la prévalence de l'insuffisance cardiaque en France en 2008/2009 et de décrire son retentissement fonctionnel. Selon ces enquêtes, la prévalence "déclarée" de l'insuffisance cardiaque a été estimée à 2,3 % dans la population adulte et à 1,8 % dans l'ensemble de la population française (soit environ 1 130 000 personnes).

Plus de la moitié des adultes avec une insuffisance cardiaque se sont déclarés en « mauvaise » ou « très mauvaise » santé (versus 9 % pour les personnes sans ICC). De même, la moitié d'entre eux s'estimaient fortement limités "dans les activités habituelles de la vie quotidienne" (10 % pour les adultes sans ICC). Avant 60 ans, on constate un retentissement important sur la vie professionnelle avec une proportion d'actifs occupés réduite de moitié dans la population avec insuffisance cardiaque (25-59 ans : 39,0 %, versus 78,0 % pour les personnes sans ICC).

Les quelques données épidémiologiques citées sont largement insuffisantes pour dresser un tableau clair et exhaustif de l'ICC. Il est en effet complexe d'étudier ce syndrome du fait de ces manifestations cliniques particulières ou des autres pathologies pouvant lui être associée. Néanmoins, force est de constater que l'ICC représente un enjeu de Santé Publique majeur dont l'étude est menée par de nombreux instituts et équipes de recherche et qui n'a pas été l'objectif de nos travaux.

I.1.3. Définition de la pathologie

L'ICC se définit comme une incapacité du muscle cardiaque à assurer un débit physiologique (environ 5 $L.min^{-1}$) dans la circulation systémique malgré un régime de pression de remplissage normal [8].

Trois mécanismes principaux peuvent conduire à l'établissement d'une insuffisance cardiaque, (i) l'altération de la pré charge (fonction diastolique et de remplissage), (ii) l'altération de l'inotropisme (fonction systolique) et (iii) l'augmentation de la post charge (Figure 5). Les étiologies les plus fréquentes de l'ICC sont : les cardiopathies ischémiques, les cardiopathies dilatées, les cardiopathies dilatée idiopathique (sans causes identifiées), les cardiopathies toxémiques et les cardiopathies d'origine génétique.

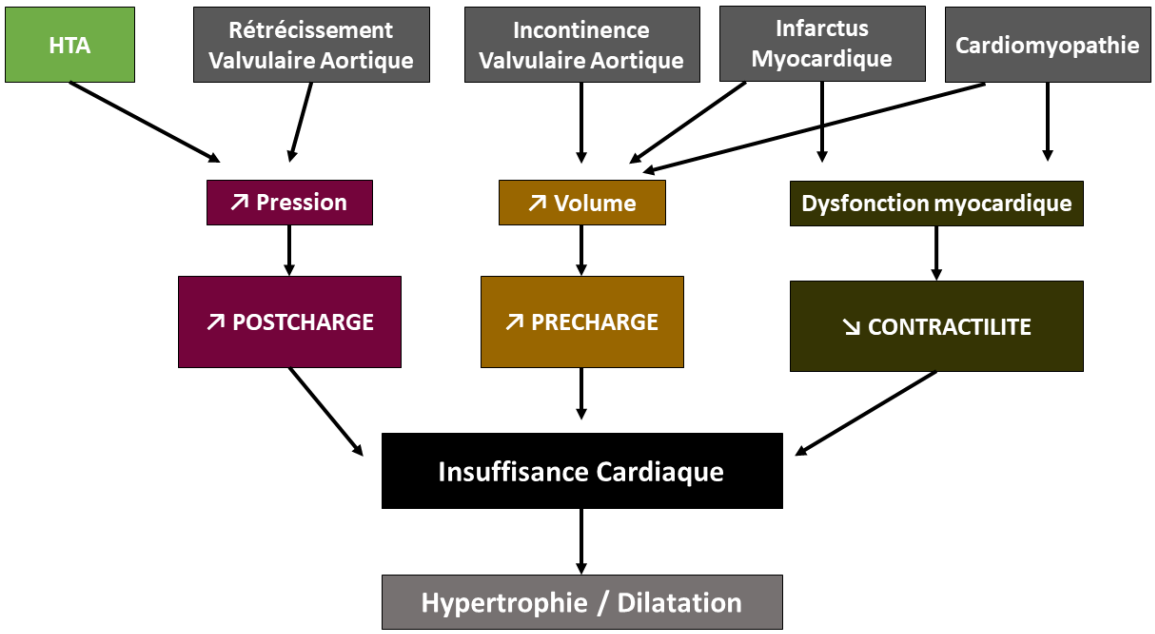


Figure 5 Causes et mécanismes classiques de l'ICC [4]

Ce syndrome clinique peut se révéler difficile à identifier dans ses premiers stades et découle fréquemment d'une autre pathologie sous-jacente, rendant encore plus complexe l'analyse du tableau clinique chez le patient. Par ailleurs, il existe également un certain nombre d'ICC dites idiopathiques, cas dans lesquels la cause n'a pu être déterminée. De plus, des mécanismes de compensation sont mis en place par l'organisme afin de maintenir une oxygénation correcte des tissus. Ceux-ci participent fortement à l'aggravation de l'ICC et ce, en dépit d'une amélioration initiale [9].

Sur le plan clinique, l'ICC se manifeste principalement par des troubles respiratoires (ou dyspnée) et par l'apparition d'une forte fatigue. Ces éléments permettent de réaliser une classification de l'ICC selon différentes normes défendues par la *New York Heart Association* ou plus récemment l'*American College of Cardiology (ACC)* et l'*American Heart Association (AHA)*[10]. Les stades définis par l'ACC/AHA définissent une classe initiale A dans laquelle le risque de déclarer une ICC est élevée au regard de l'état de santé du patient et des pathologies préexistantes puis trois autres stades (B, C et D) selon l'état de la pathologie.

Les stades NYHA (de I à IV) s'intéressent quant à eux à l'impact de l'ICC au repos ou lors d'une activité physique. Le Tableau 1 regroupe et met en parallèle ces deux classifications et leurs critères.

Tableau 1 **Classification des stades de l'ICC selon l'ACC/AHA et le NYHA**

Stades définis par l'ACC/AHA		**Stades NYHA**	
A	Risque élevé de développement d'une IC mais sans cardiopathie structurelle, ni symptôme d'IC (par exemple hypertension, cardiopathie coronarienne, diabète)	**-**	
B	Cardiopathie structurelle sans antécédents ou présence de symptômes d'IC	**Classe I**	Pas de symptôme en cas d'activité normale
C	Cardiopathie structurelle avec antécédents ou présence de symptômes d'IC	**Classe II**	Les efforts physiques entrainent des symptomes
		Classe III	Absence de symptôme uniquement au repos
D	IC refractaire nécessitant des interventions spécifiques	**Classe IV**	Insuffisance lorsque le patient est au repos. Stade terminal des soins

Cette évaluation reste toutefois subjective et ne s'appuie pas sur des données d'imagerie (échographie, IRM, scintigraphie) ou d'analyse hémodynamique. Un indicateur quantitatif fréquemment utilisé pour caractériser la fonction cardiaque du patient est la fraction d'éjection (FE).

Elle représente le pourcentage de volume éjecté en fin de systole par rapport au volume en fin de diastole :

$$FE = \frac{\mathrm{VES}}{VTD} = \frac{\mathrm{VTD} - \mathrm{VTS}}{VTD}$$

La valeur physiologique de ce paramètre se situe entre 50 et 70 % et peut être fortement altérée dans le cadre de l'ICC. On définit ainsi l'ICC avec FE conservée (valeur supérieure à 40%) et l'ICC avec une FE réduite. En effet, dans le cas de la FE conservée, il est fréquent d'observer une diminution conjointe du volume de remplissage ventriculaire et du volume d'éjection, conduisant de fait à un maintien du ratio étudié. Par cet exemple, on entrevoit la complexité de cette pathologie dans laquelle les symptômes, les modifications physiologiques et les phénomènes de compensation vont influer sur la pathologie elle-même. La majorité des traitements actuels ont pour cible l'ICC avec FE réduite.

Parmi les mécanismes biologiques découlant de l'ICC, le remodelage ventriculaire est un phénomène important à considérer [11]. Les modifications de la fonction cardiaque induisent des modifications cellulaires, tissulaires et structurelles des parois cardiaques (Figure 6). La diminution du débit cardiaque dans le cadre de l'ICC avec augmentation de la post charge, se voit compensée par une réaction d'hypertrophie du muscle du ventricule gauche, qui conduit à un maintien de la fonction cardiaque.

Efficace dans un premier temps, ce remodelage présente le risque de conduire le cœur à une masse critique ce qui entraine, à terme, un défaut d'oxygénation en profondeur ainsi qu'une réduction trop importante du VTD. C'est le cas typique où l'on observe un maintien de la FE (du fait de la diminution du dénominateur de l'équation ci-dessus) alors que la fonction cardiaque est altérée.

Le remodelage « excentrique » quant à lui, survient lors de surcharge volumique dont la plus typique est la cardiomégalie excentrique. On constate alors progressivement une adaptation du débit suivant la loi de Frank-Starling puis une décompensation lorsque cette augmentation du volume devient trop importante (Figure 3). L'augmentation du rayon (r) et la diminution de l'épaisseur de la paroi (h) participent également à une augmentation de la tension pariétale et donc de la dépense énergétique requise pour la contraction. Une dysfonction de la systole intervient classiquement dans ce contexte bien que, dysfonctions diastolique et systolique coexistent fréquemment.

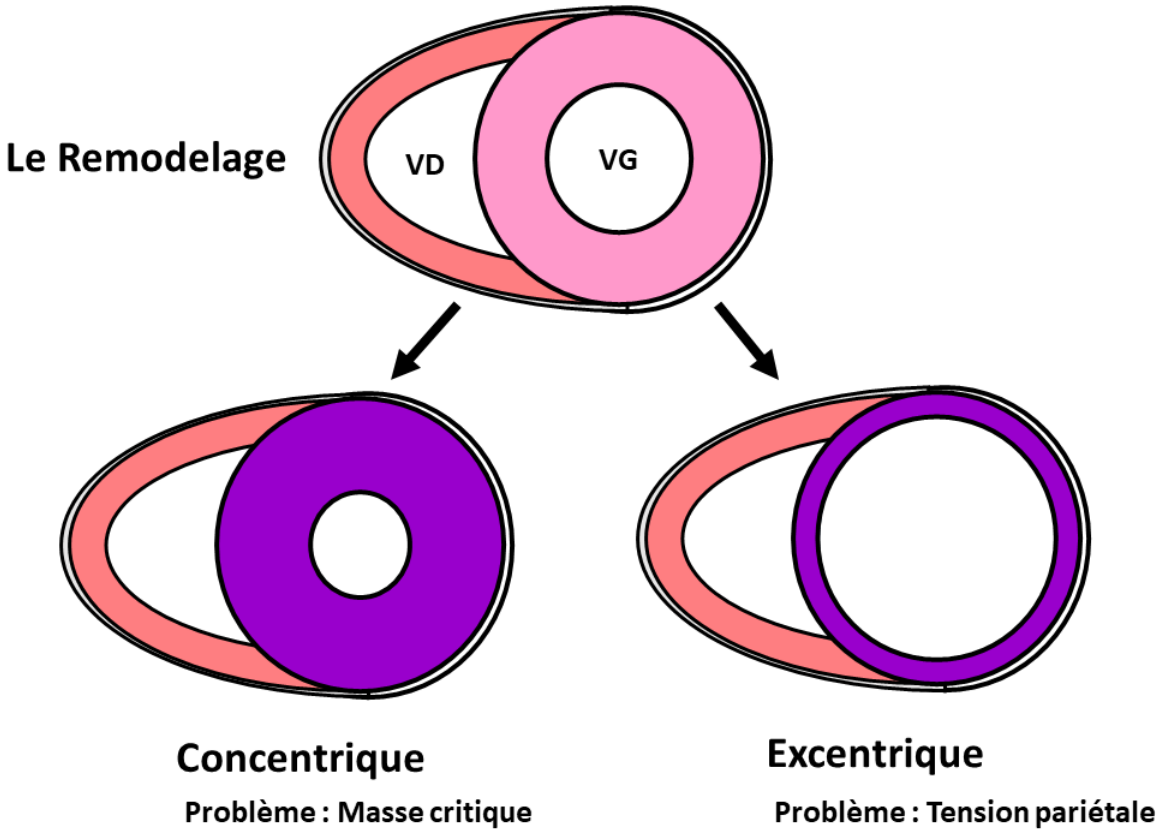


Figure 6 Remodelage cardiaque dans l'ICC [4]

La contraction du VG normal (normo kinésie) entraîne plusieurs déformations géométriques dans la phase de systole. On décrit ainsi un léger raccourcissement circonférentiel, un épaississement de la paroi, un raccourcissement longitudinal et une torsion à partir de l'apex (zone de la pointe du cœur).

L'ensemble de ces mouvements est lié à l'organisation tissulaire du muscle cardiaque avec une orientation très spécifique des fibres musculaires [12] (Figure 7). Lors de leur raccourcissement, on observe une expansion latérale des fibres qui induit un épaississement de la paroi, un raccourcissement longitudinal (de l'apex vers les valves) et un mouvement de torsion.

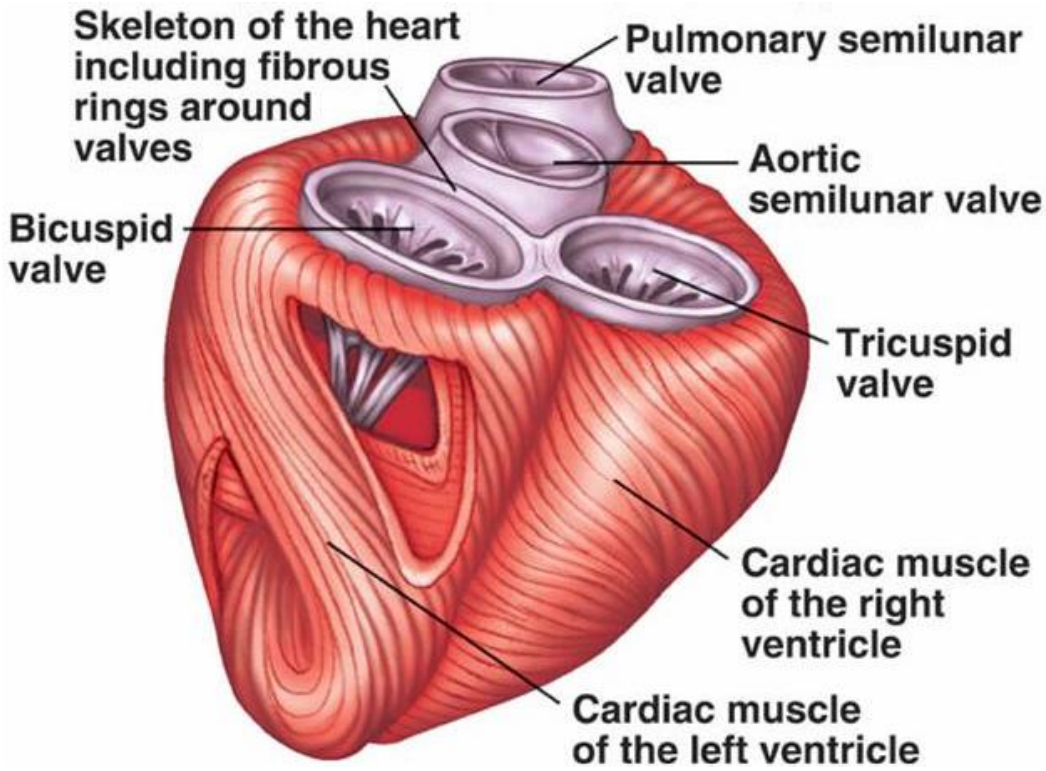


Figure 7 Illustration de l'orientation et l'organisation des fibres musculaires cardiaques

Les altérations de ces mouvements physiologiques peuvent se traduire par une hypokinésie, une akinésie ou une dyskinésie plus ou moins restreinte à différents segments cardiaques.

Parmi les étiologies décrites pour l'insuffisance cardiaque, toutes ne présentent pas d'altération de contractilité. C'est le cas par exemple d'une ICC liée à des troubles hypertensifs, où le cœur peut au contraire gagner en contractilité pour lutter contre une résistance vasculaire devenue plus importante.

I.1.4. Stratégies thérapeutiques de l'ICC

Il existe un nombre conséquent de stratégies thérapeutiques associées à l'ICC, conséquence directe des nombreuses causes possibles de la pathologie ainsi que des spécificités de chaque patient. Chacune se démarque par un caractère invasif plus ou moins prononcé mais également par leur degré d'efficacité sur certains types d'ICC.

I.1.4.i Pharmacologie & Thérapie Cellulaire

Largement employés, les traitements pharmacologiques sont utilisés pour soulager les symptômes de l'ICC et parfois pour le traitement de la cause étiologique (Cardiopathie hypertensive par exemple). Ces traitements visent principalement l'augmentation de la contractilité du cœur afin de réduire la progression de la maladie mais également l'amélioration de la qualité de vie des patients. Nous pouvons citer les classes thérapeutiques les plus utilisées : *Bétabloquants, Diurétiques, ARAII (Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II) Digitoxines, Entresto et Inhibiteurs de l'enzyme de conversion.*

Les essais concernant ces molécules sont permanents et impactent fréquemment les recommandations internationales afin de s'ajuster au mieux aux connaissances les plus récentes. Néanmoins, elles n'ont pour le moment pas démontré formellement une capacité à recréer des cellules myocardiques contractiles.

Une autre voie thérapeutique est celle de la thérapie cellulaire dont l'objectif est de régénérer les tissus lésés à l'aide de cellules dites « souches ». Ces cellules ont la faculté de ne pas être différenciées et de conserver un fort potentiel de multiplication ce qui permettrait *in fine* de régénérer un tissu cardiaque fonctionnel. De très nombreux travaux sont menés dans ce domaine [13–18] et les résultats chez l'animal et chez l'homme sont particulièrement encourageants. Il convient toutefois de noter que ces procédés ne sont encore que partiellement compris et maitrisés et que, bien que très prometteuse, cette thérapie n'a pas encore apporté de preuves suffisantes pour être incluse en routine clinique.

Devant la quantité des formes de la maladie ne répondant pas ou plus aux thérapeutiques classiques, d'autres voies sont à envisager.

I.1.4.ii Thérapie non conservative

Les actes dits non conservatifs impliquent une modification plus ou moins prononcée de l'anatomie et du contexte biologique chez le patient. Ces actes concernent par exemple les chirurgies de l'insuffisance cardiaque comme le pontage coronaire ou le remplacement valvulaire.

Dans le cadre d'IC coronarienne, le muscle cardiaque peut être « en hibernation », c'est-à-dire sous-alimenté par le réseau coronaire. Une fois un débit normal restauré, la fonction cardiaque du patient s'améliore progressivement mais il convient de noter qu'il est complexe d'identifier les cas où ce traitement est le plus adéquat. Il est également possible de traiter l'insuffisance cardiaque de façon passive en pratiquant l'exérèse de sections du cœur pour limiter les conséquences d'une ICC hypertrophique sur la tension pariétale dans le tissu.

On peut citer la procédure de Batista [19] qui consiste en une ventriculectomie partielle au niveau de la face latérale du VG, accompagnée d'une annuloplastie mitrale (liée au changement de géométrie du VG). Plébiscitée au début des années 2000, ce geste est accompagné d'une mortalité opératoire forte (20 à 30 % pour les meilleures séries) et d'une survie à 1 an relativement faible (40 %) [20]. Cette procédure a progressivement été abandonnée. La procédure de Dor, quant à elle, est une technique de remodelage ventriculaire [21]. Malgré de bons résultats, cette technique est très spécifique des cas d'IC avec anévrisme du VG [22].

Nous évoquons brièvement ici la Cardiomyoplastie Dynamique (CMPD), geste de haute technicité mis au point par Chachques dans les années 80 [23]. En effet, cet exemple sera décrit dans le chapitre I.3.2, car il représente une méthode d'assistance par compression directe issue de la chirurgie.

Bien entendu, la transplantation cardiaque reste le traitement le plus efficace mais faute de greffons et d'accès à la greffe (patients de plus en plus fragiles)[24,25], cette solution n'est pas une réponse suffisante face à l'ampleur du problème.

Une solution à la pénurie de greffons pourrait être l'implantation de cœurs artificiels en remplacement du cœur biologique du malade. Ces dispositifs ont été initialement envisagés comme solution temporaire en attente de greffe (bridge-to-transplant) (Jarvik-7, CardioWest CARMAT, etc.) et sont désormais discutés comme thérapie définitive (Figure 8). Volumineuses et complexes, ces prothèses ne concerneront probablement que peu de patient en ICC terminale.

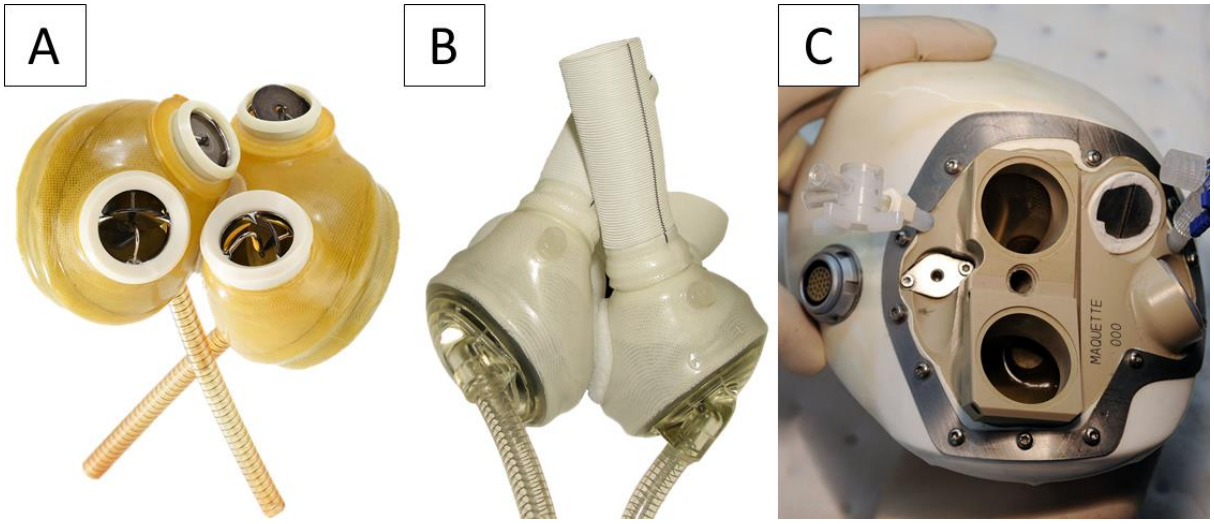


Figure 8 Différents types de coeurs artificels (A) Jarvik-7 (B) CardioWest et (C) CARMAT

Les dernières avancées cliniques de ces projets sont encourageantes [26,27] et il est fortement envisageable que ces dispositifs de pointe connaîtront de grandes améliorations dans les années à venir du fait des avancées techniques dans les domaines tels que la micromécanique (pour miniaturiser et fiabiliser le dispositif) et l'hémocompatibilité (pour améliorer les interactions prothèse-sang).

Pour résumer, nous avons pu observer que les stratégies sont très diversifiées et que la réflexion est complexe car les situations cliniques sont très variables. Les indications et contre-indications de ces gestes évoluent en permanence et un pan entier de la recherche médicale et biomédicale y est consacrée.

I.1.4.iii Assistance conservative

Face aux difficultés, évoqués pour les thérapies non conservatives, d'autres gestes moins délabrants sont envisageables.

La stimulation bi ventriculaire, par exemple, permet d'apporter une stimulation électrique des cœurs droit et gauche pour synchroniser au mieux l'activité cardiaque afin de renforcer son efficacité. L'étude MIRACLE (Multicenter In Sync Randomized Clinical Evaluation) [28] a toutefois montré que chez les patients réceptifs à cette thérapie (2/3 environ), l'efficacité du cœur s'est améliorée d'environ 5 %. Chez le reste des sujets, aucune amélioration, voire une dégradation de l'état de santé ont été constatées. De façon similaire au traitement pharmacologique, ce traitement n'a pas prouvé son efficacité pour stopper, ralentir ou inverser l'évolution de la pathologie.

En tolérant une invasivité « intermédiaire » (moindre d'un cœur artificiel ou une transplantation), il est devenu « routinier » d'implanter un Dispositif d'Assistance Ventriculaire (ou VAD) dans les centres experts. Ce type d'appareil est conçu pour assumer une partie du travail du cœur en déchargeant le ventricule (souvent gauche) d'une fraction de son volume qui sera pompé vers l'aorte. Initialement utilisés comme « bridge to transplant » pour les patients en attente d'une greffe, les VAD sont maintenant envisagés comme une alternative à la transplantation (thérapie définitive). Cela permet de diminuer la tension imposée aux cardiomyocytes dans le cadre de l'insuffisance cardiaque et ainsi de permettre une stabilisation voire une restauration de la morphologie et, par conséquent, de la fonction des cellules contractiles cardiaques. A la suite d'une décharge cardiaque plus ou moins prolongée, un sevrage de ce type d'assistance serait possible et a permis de développer le concept de « bridge to recovery ».

Les thérapeutiques présentées possèdent elles aussi des indications et des fenêtres thérapeutiques précises et constamment redéfinies par les connaissances internationales.

Pour d'autres stratégies abordées, la difficulté d'identifier la population cible et les maigres améliorations constatées ne permettent pas de les considérer comme des solutions efficaces pour enrayer la pathologie. La transplantation cardiaque reste une solution de choix mais présente l'inconvénient d'un faible nombre de donneurs et d'une grande difficulté logistique pour l'organisation des greffes.

Tandis que l'implantation de prothèses cardiaques totales nécessite encore la résolution de plusieurs problématiques comme l'encombrement du dispositif ou de fortes limitations d'éligibilités, les VAD constituent une arme redoutable dans l'arsenal thérapeutique face à l'ICC.

Ces dispositifs d'assistance biomécanique nous intéressent tout particulièrement car ils répondent à l'objectif de restauration du débit cardiaque chez un patient au prix d'une invasivité « acceptable ».

I.2. Les assistances circulatoires mécaniques (ACM)

Les ACM peuvent être initialement scindées en deux grandes catégories que sont (i) les assistances hémodynamiques, intervenant dans le flux sanguin et (ii) les assistances externes. La première catégorie regroupe les seules assistances répandues en clinique et dont l'impact sur la survie et la qualité de vie de patients est largement étudié [29,30].

I.2.1. Historique des assistances hémodynamiques

Les difficultés rencontrées lors des essais réalisés sur des cœurs artificiels totaux ont été l'un des moteurs de l'emphase mise sur la recherche et le développement des systèmes de VAD dans les années 80.

Le développement de systèmes d'assistance a également été motivé par le manque de greffons éligibles à la transplantation cardiaque avec environ 2300 opérations de ce type réalisées chaque année pour 6.6 millions de patients (Amérique du Nord) classifiés en stade D. Ainsi le manque d'organes, les difficultés techniques, la faible efficacité et la haute spécificité des traitements préexistants ont participés à l'avènement de cette approche et ce via la création en 1964 par le National Institutes of Health (NIH) du Artificial Heart Program.

Grace à cette initiative et aux recherches qui en ont découlé, l'institut de réglementation des dispositifs médicaux américains, la FDA, a progressivement donné son feu vert pour l'utilisation de VAD, tout d'abord comme un traitement dans l'attente d'une greffe, appelée « bridge to transplant » [31], puis comme thérapie de destination (destination therapy) [32]. Cette confiance accordée par les autorités sanitaires est le fruit d'études cliniques fortes et on citera notamment l'étude REMATCH [33] qui s'est attachée à comparer un traitement par VAD à une thérapie médicamenteuse inotrope classique et dans laquelle la survie des patients souffrant d'insuffisance cardiaque avancée a été quantifiée à 52 % à un an pour le groupe traité par VADs et à 25 % pour groupe suivant le traitement médicamenteux.

De nombreux dispositifs dits « d'assistance ventriculaire » ont ainsi été développés depuis l'avènement de cette philosophie de thérapeutique. On dégage ainsi plusieurs technologies majeures avec (i) les assistances circulatoires mécaniques (ACM) pulsées et (ii) les assistances circulatoires mécaniques continues.

L'amélioration progressive de ces technologies [34] a permis l'émergence d'une réflexion nouvelle sur la place de l'assistance ventriculaire dans le parcours de soin. Partant d'une solution temporaire dans l'attente d'un greffon qui pourra potentiellement ne jamais arriver, le paradigme de l'assistance a évolué pour se positionner comme une solution définitive et vouée à rester en place le plus longtemps possible. On parle alors de « *destination therapy* » [35].

I.2.2. Technologies employées en Clinique et limites de ces dispositifs

Les assistances circulatoires mécaniques sont fondées sur le même principe, qu'elles soient à débit continu ou à débit pulsé (Figure 9). Les mécaniques principales sont (i) de générer un débit additionnel en marge des performances du cœur natif et (ii) de décharger le ventricule d'une partie de son volume de remplissage afin de limiter sa distension et de lui apporter un « repos » partiel.

Le shunt est opéré entre la canule ventriculaire, qui collecte le sang dans la cavité ventriculaire, et la canule artérielle, et ce, au travers de la pompe. A ces éléments, s'ajoutent un contrôleur pour régler la pompe et une source d'énergie pour alimenter l'ensemble.

Les VADs pulsés ont été les premiers développés et leur principe de fonctionnement vise à reproduire la mécanique cardiaque en parallèle du cœur. D'un point de vue technique, ils sont similaires à une pompe à diaphragme et un jeu de deux valves anti-retours assurent le transit du sang dans un seul sens (Figure 9.A). La très grande majorité des appareils récents quant à eux, proposent un débit continu. Ce dernier est assuré par une pompe centrifuge qui délivre un flux non pulsatile et apporte plusieurs avantages (Figure 9.B). Leur taille est plus réduite que celle des versions pulsées et ils possèdent une meilleure durabilité du fait d'un mouvement moins générateur d'usure et de fatigue mécanique. Leur thrombogénicité et le traumatisme chirurgical généré par leur implantation sont également reconnus moindres par plusieurs études [36,37].

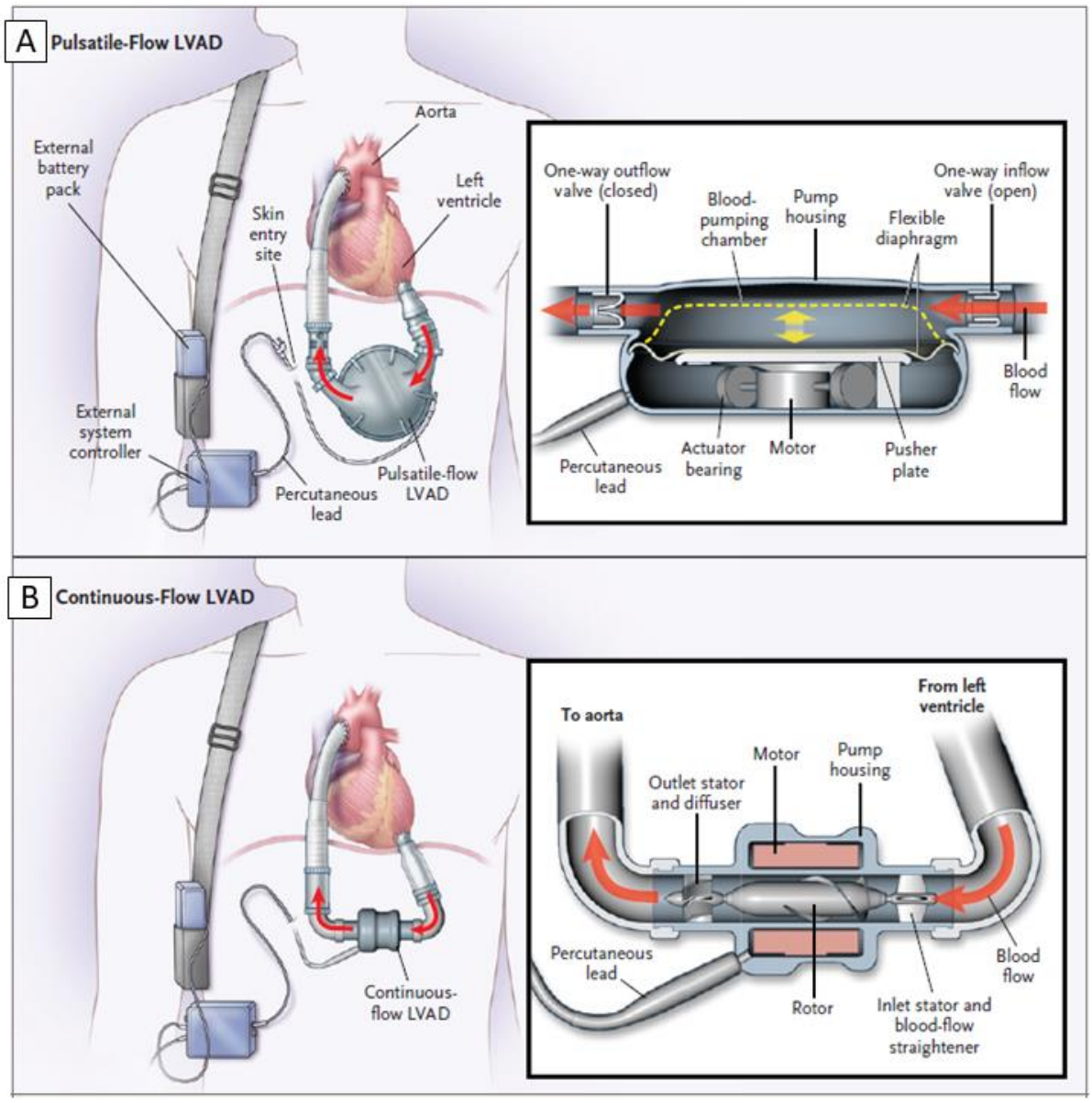


Figure 9 Schémas de fonctionnements de VADs avec(A) flux pulsatile et (B) flux continu [37]

C'est un marché qui connait encore une forte croissance et de nombreuses sociétés se lancent dans le développement et la commercialisation de ce type de dispositifs dont le marché devrait atteindre 1,98 milliard de dollars d'ici 2022 selon de récentes études (Figure 10) [38]. Néanmoins, malgré une amélioration considérable de la technique au cours des trente dernières années dans ce domaine, que ce soit en mécanique ou en science des matériaux, la thérapie par implantation d'ACM présente toujours de nombreux inconvénients.

Bien que le monitoring de l'état hémostatique du patient devienne de plus en plus précis (grâce au thromboélastogramme, par exemple), un traitement anticoagulant reste nécessaire dans le cas de l'implantation d'un dispositif en contact avec le sang du patient.

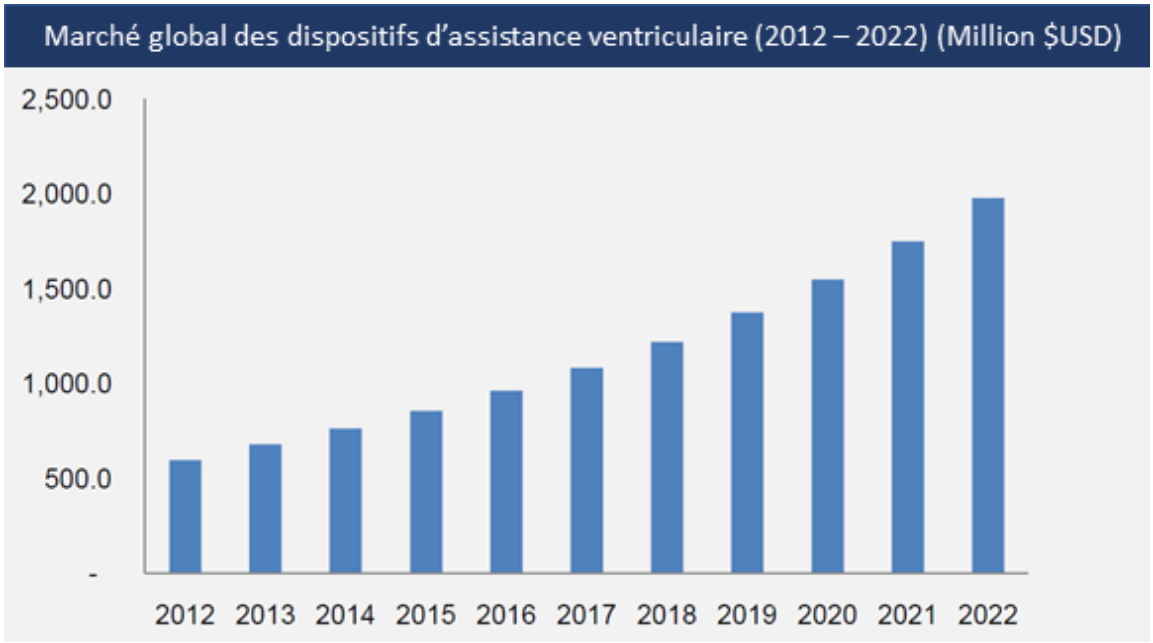


Figure 10 Prévision du marché globale des VADs de 2012 à 2022 (en millions de $ USD)

Les événements hémolytiques, c'est-à-dire de destruction des cellules sanguines, sont un écueil majeur de ce type de technologie et surviennent suite à la sollicitation du sang au travers des différentes technologies de pompes [39]. En ce qui concerne le contrôle et l'alimentation du dispositif, la rupture de la barrière de la peau est une problématique récurrente et commune à l'immense majorité des dispositifs implantables consommateurs de grande quantité d'énergie. Elle entraîne une voie d'entrée des micro-organismes chez le patient et représente un fort risque d'infection [40,41].

En dépit d'une constante évolution des VADs et d'une diminution toujours plus grande des risques et des effets indésirables qui y sont liés [42,43], une partie des limites de ce type d'assistance et notamment le contact sanguin, est inhérente à la philosophie de ces dispositifs.

Afin d'éliminer ce problème de l'équation, une autre voie thérapeutique existe pour le traitement de l'ICC et est connue sous le nom de **Compression Cardiaque Directe**.

I.3. La Compression Cardiaque Directe (DCC)

I.3.1. Principe de fonctionnement général

Le massage cardiaque fait partie de la manœuvre de réanimation cardio-pulmonaire (avec la ventilation artificielle). Il vise à exercer une compression sur le thorax d'un individu souffrant d'un arrêt cardiaque pour compenser artificiellement la fonction de pompe ou pour relancer le fonctionnement du muscle cardiaque. Lors d'une chirurgie ouverte, un geste similaire peut être pratiqué au contact direct de l'épicarde (massage cardiaque intra thoracique). Cette manœuvre présente le même intérêt que le massage externe mais de manière beaucoup plus efficace et nécessitant moins d'effort pour générer un débit chez le patient.

De l'observation de ce geste est née l'idée de l'automatiser. Les premières applications de ce type peuvent être retrouvées dans les années 50 sous la forme de documents concernant des dispositifs dits de « ressuscitation cardiaque » (Figure 11). En effet, l'idée initiale se limitait à la reproduction du massage cardiaque afin d'apporter une assistance d'urgence en cas de défaillance aigüe du myocarde [44].

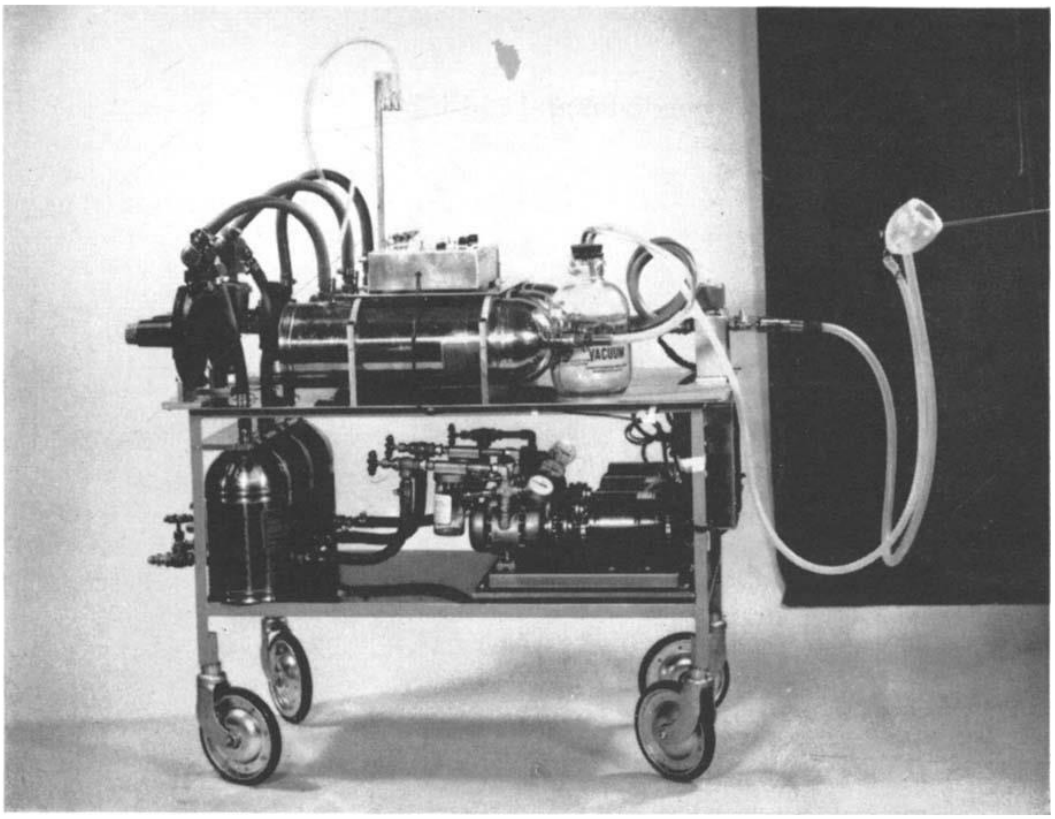


Figure 11 Un des premiers dispositifs de DCC testé chez le chien puis adapté pour les premiers tests chez l'homme [44]

Le concept technique discuté dans ce document est ainsi dénommé Compression Cardiaque Directe (Direct Cardiac Compression/ DCC ou Direct Mechanical Ventricular Actuation/DMVA). De façon générale, on peut définir les dispositifs de DCC comme :

> L'ensemble des dispositifs d'assistance ou thérapies visant à reproduire ou amplifier l'éjection du sang ventriculaire vers les vaisseaux artériels (aorte et artères pulmonaires) ou encore de limiter la dilatation anormale du cœur, en provoquant une déformation de l'épicarde, la surface externe du cœur.

Dans une première approche, on notera que les points forts de cette thérapeutique sont les suivants.

Tout d'abord, cette solution repose sur la **préservation complète du cœur** et se positionne ainsi comme conservative par rapport aux solutions de type cœur artificiel mais aussi potentiellement moins traumatique qu'une implantation de VADs. D'autre part, la compression cardiaque directe peut être en mesure d'apporter deux types de réponse, passive et/ou active selon le cas où la compression est statique ou dynamique. Cette spécificité permet à la DCC de contribuer à deux stratégies de traitement que sont (i) **la réduction de la précharge ventriculaire** et (ii) **l'augmentation du débit cardiaque.**

Au terme d'une étude exhaustive de la littérature scientifique mais également de la littérature industrielle (brevets), il a été possible d'identifier quatre méthodes majeures : (i) la contention passive (ii) la cardiomyoplastie dynamique, (iii) la DCC dite « fluide » et (iv) la DCC dite « mécanique ».

Nous n'aborderons pas spécifiquement dans ce travail les dispositifs dits de « torsion apicale » [45,46] ou certains autres dispositifs au principe proche de la DCC [47]. Ces derniers, bien que présentant un fort potentiel et une grande originalité dans leur approche, ont pour l'heure fait preuve de très peu d'applications et de validations.

Il est également à noter que la plupart des auteurs s'intéressant aux assistances ventriculaires ne font aucunement état de la DCC dans leurs études, compte tenu de l'absence de résultats cliniques patents et que ce domaine se développe en marge de celui des VADs.

I.3.2. Assistance externe passive ou active : deux exemples

Lorsque se pose la question de l'assistance cardiaque directe, certains points critiques sont à considérer. Un des premiers éléments à évaluer est le type d'assistance : passive ou active. L'utilisation d'un dispositif d'assistance passive s'inscrit dans une approche visant à limiter l'augmentation de volume du cœur, et notamment du ventricule, dans les cas de cardiomyopathie dilatée.

Dans ce contexte pathologique, le remodelage excentrique du ventricule (Figure 6) se traduit en premier lieu par une amélioration de la fonction cardiaque accompagnée par une augmentation de la tension pariétale (Figure 4) puis par un phénomène de décompensation lié à une augmentation trop grande du VTD (Volume Télé-Diastolique). L'impact de cette variation sur le débit cardiaque est décrit par loi de Frank-Starling (Figure 3). C'est dans cette optique qu'a été conçu puis mis en application le contenseur myocardique passif CorCap (Acorn Cardiovascular, Inc, St Paul, Minnesota, USA) (Figure 12).

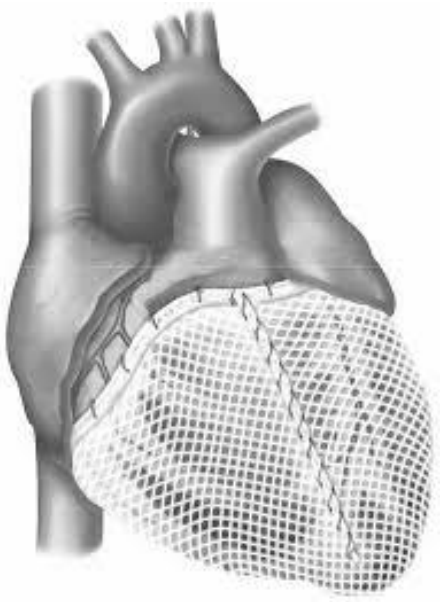


Figure 12 Illustration du dispositif CorCap (Acorn, USA) positionné et fixé à la surface du cœur

Malgré des premiers résultats expérimentaux encourageants [48–50], ce dispositif voué à limiter la progression de la pathologie et à favoriser des phénomènes de remodelage inverse n'a pas été jugé suffisamment efficace sur l'amélioration du pronostic fonctionnel et vital du patient [51].

Des travaux plus récents et faisant usage de la modélisation et la simulation pour évaluer l'impact d'une telle assistance font également état de résultats mitigés [52]. Une des hypothèses expliquant ces constats est que le dispositif améliore artificiellement la Fraction d'Ejection des patients en diminuant le Volume Télé Diastolique mais sans affecter le Volume d'Ejection Systolique.

Du fait de son service rendu jugé insuffisant, son utilisation clinique en France et aux Etats-Unis n'a pas été approuvée. Le cas CorCap n'est toutefois pas isolé et d'autre dispositifs similaires ont vus leurs essais cliniques prendre fin prématurément consécutivement à un manque de preuves significatives [53,54].

L'exemple précédent incite à explorer le domaine des assistances actives. On citera comme exemple marquant, la technique dite de la Cardiomyoplastie Dynamique (ou DCMP), mise au point par Chachques dans les années 80 [23,55,56]. Bien que foncièrement différente dans sa réalisation, cette option thérapeutique repose sur les mêmes bases idéologiques que les autres techniques de DCC (Figure 13).

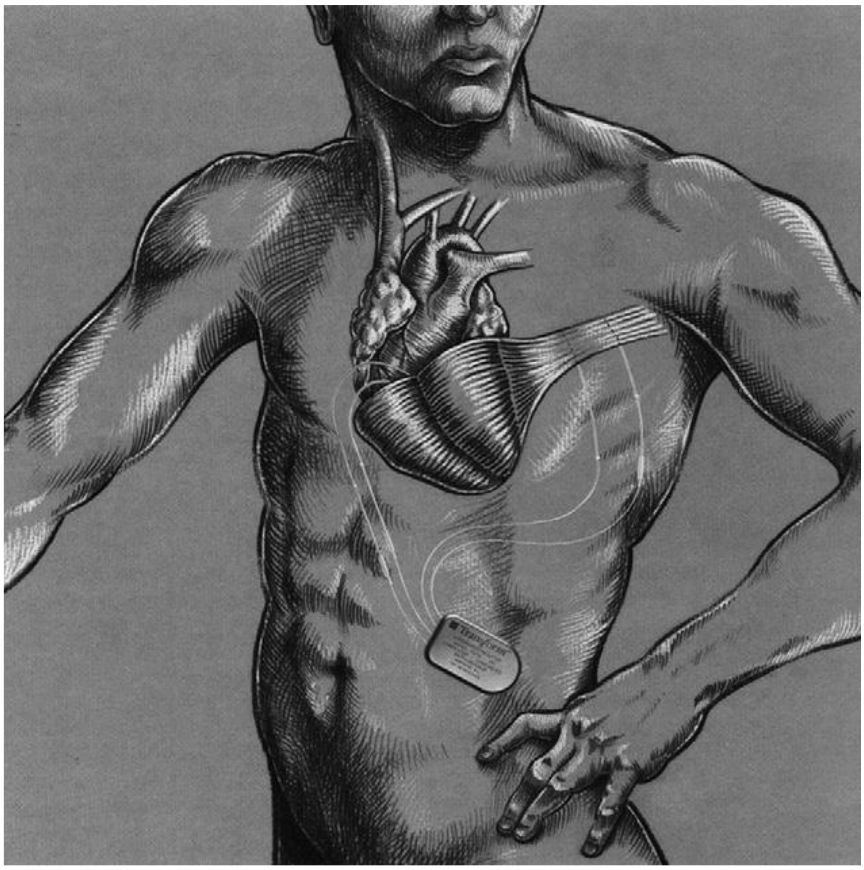


Figure 13 Illustration du principe de Cardiomyoplastie dynamique [56]

Elle consiste en l'utilisation d'un lambeau du muscle grand dorsal, contrôlé par un stimulateur, et disposé autour du ventricule. Ses mécanismes d'actions consistent en (i) une assistance active à la systole grâce à la synchronisation du muscle, (ii) une limitation passive de la dilatation ventriculaire, (iii) une diminution de la tension pariétale et (iv) une contribution au remodelage inverse du ventricule du fait de l'effet « ceinture » de l'assistance. Cette technique présente plusieurs limites, parmi lesquelles on notera ainsi la grande complexité du geste, la lourdeur de l'opération (prélèvement d'un lambeau, résection de côte) sur une population déjà fragile ainsi que des résultats également jugés trop peu significatifs et reproductibles pour justifier d'un usage plus marqué de cette pratique. L'absence d'une évaluation multicentrique rigoureuse de cette technique a également conduit à un abandon progressif de ce geste.

A travers ces deux exemples d'approches (passive et active), on constate que l'intérêt de la DCC, qu'elle soit active ou passive, n'est pas nécessairement simple à démontrer, malgré des concepts théoriques séduisants. Il convient toutefois d'élargir l'intérêt porté aux dispositifs de DCC au domaine de l'industrie biomédicale et des travaux d'ingénierie plus poussés. En effet, des dispositifs issus des domaines de la technique et de la mécanique ont été décrits depuis les années 50 avec pour objectif d'apporter une réponse alternative à la problématique de l'insuffisance cardiaque. Ces dispositifs peuvent être classés dans deux catégories majeures que sont (i) les dispositifs de compression « fluide » (que nous noterons Fluidic DCC ou FDCC) et (ii) les dispositifs des compression « mécanique » (Mechanical DCC ou MDCC).

I.3.3. L’assistance par compression fluide : Vineberg, Andstadt et Roche

Les premiers éléments décrivant la FDCC sont antérieurs à la mise en œuvre des gestes de DCMP par Chacques dans les années 80. En 1958, Arthur Vineberg décrivit dans un brevet [57], ce qui sera la première évocation industrielle d’un appareil de FDCC et arborant la forme d’une poche entourant le cœur pour déformer la paroi externe de celui-ci par insufflation périodique de pression (Figure 14). Conçu comme un dispositif de ressuscitation cardiaque, l’application primaire d’un tel dispositif était de pratiquer une manœuvre de massage cardiaque intrathoracique et assistée par un appareil technique afin de résoudre la difficulté des massages longs et épuisants pour les équipes médicales. Par la suite, la littérature industrielle voit fleurir un grand nombre de dispositifs de complexité croissante au fil des années avec plus d’une centaine de brevets citant les travaux de Vineberg entre 1968 et 2017 (en ne considérant que les citations directes).

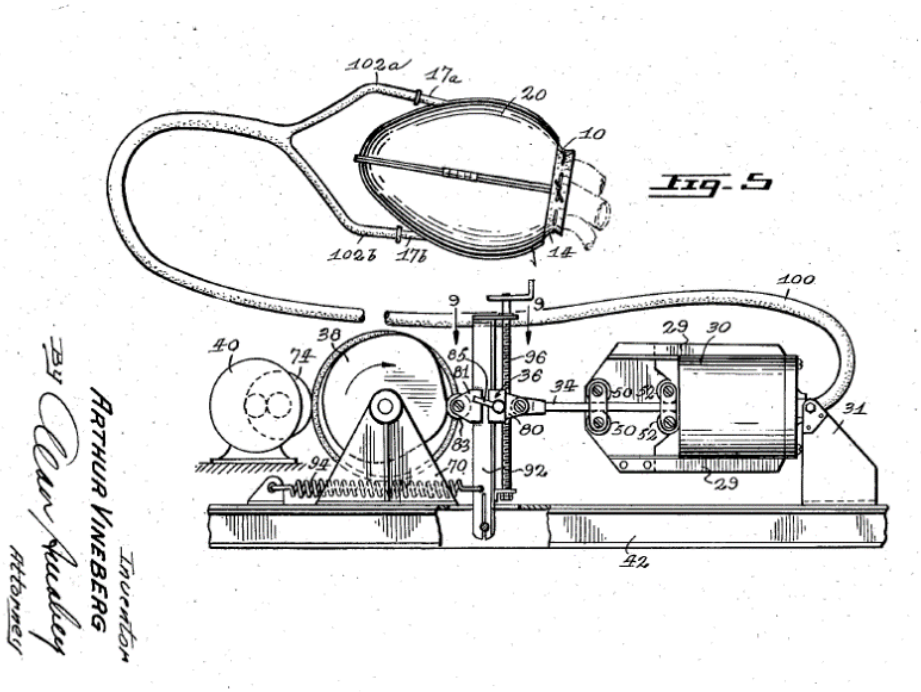


Figure 14 Illustration de l'appareil décrit par Arthur Vineberg (US2826193A, 1958)

L’intérêt des chercheurs pour ce domaine est rapidement mis en valeur par les travaux de Georges L. Andstadt qui dépose un brevet en 1967 [58] dans ce domaine à la suite de travaux publiés en 1965 dans le journal Circulation qui font état des tous premiers résultats de l’application de la FDCC chez l’animal avec des résultats encourageants sur le très court terme [59].

Chez l'homme, des comparaisons entre FDCC et le massage cardiaque à thorax fermé furent rapportées au Wilford Hall Medical Center, (Pennsylvanie , USA) et se prononçaient en faveur de le FDCC pour le maintien d'un débit cardiaque lors d'arrêt cardiaque réfractaire [44].

En 1991 Lowe et al. présente le premier résultat de « bridge-to-transplant » réalisé à l'aide d'un dispositif de FDCC [60]. L'application pour la première fois d'une assistance de DCC chez l'homme est une étape marquante dans le domaine de l'assistance cardiaque externe. La patiente (56 ans) a été admis pour un syndrome sévère de cardiomyopathie dilatée éligible à la greffe. L'assistance externe lui a été fournie dans l'attente de disponibilité d'un greffon. Une amélioration entre 50 et 100 % du débit cardiaque a été constatée après application du dispositif. La pression artérielle avant implantation était de 60/40 mm Hg (systolique/diastolique) et a été restaurée a une valeur physiologique de 100/60 mm Hg. Après 56 heures, le dispositif a été retiré et une transplantation cardiaque a pu être réalisée sans difficulté. Parmi les données de cette étude, plusieurs points peuvent être soulignés avec notamment (i) un temps de mise en place de l'assistance très réduit de 38 minutes de l'ouverture à la fermeture du patient et (ii) un sevrage progressif de la thérapie médicamenteuse réalisé dans les 12 premières heures d'assistance et confirmant les performances de l'assistance seule.

Les travaux de Kawaguchi dans le domaine de la DCC [61,62] se sont attachés à décrire l'impact de la DCC sur la fonction cardiaque native. Les résultats rapportés décrivent une augmentation de l'aire du diagramme P-V, utilisée pour caractériser l'énergie fournie par le cœur. Néanmoins, cette amélioration a été observée sans qu'une modification de la consommation en oxygène du cœur (VO_2) ne soit constatée. Les auteurs mettent ainsi en évidence un phénomène important : la DCC utilisée n'affecte pas les performances mécaniques et énergétiques du cœur natif. L'assistance fournie par la DCC est alors purement additive et n'affecte pas le travail du cœur.

Les travaux de l'équipe d'Artrip publiés en 1999 et 2000 ont montré que la compression épicardique permettait une franche amélioration de la fonction systolique [63,64]. L'adaptation de cette pression de compression à la taille réelle du ventricule traité permet également d'augmenter l'ESPVR (End-Systolic Pressure Volume Relationship), c'est-à-dire la relation pression-volume en fin de systole (Figure 15).

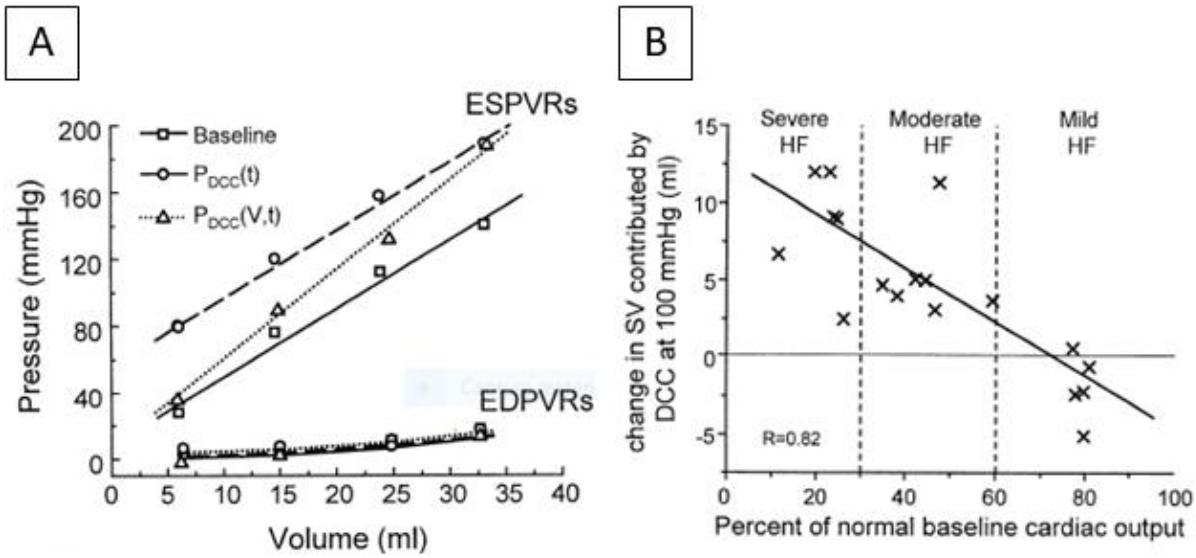


Figure 15 (A)Effet de la DCC sur l'ESPVT et EDPVR et (B)évolution du volume supplémentaire éjecté grâce à la DCC selon la gravité de l'ICC indexée selon le débit cardiaque physiologique [65].

La fonction diastolique des cœurs ainsi traités est peu altérée par la compression cardiaque directe dans les études considérées, toutefois, on observe (selon les études) un décalage de la boucle PV vers la gauche, avec un différentiel de volume légèrement augmenté mais des volumes en fin de diastole et de systole diminués par rapport aux valeurs de référence. Cette étude de référence a également mis en évidence l'influence de l'assistance sur le volume éjecté par le ventricule selon la gravité de l'insuffisance cardiaque. On notera que l'efficacité de la thérapie est d'autant plus grande que l'insuffisance est sévère.

Tableau 2 Résumé (non exhaustif) des travaux majeurs sur la DCC entre 1961 et 2017			
Date	Equipe	Modèle considéré	Résultats majeurs
1961	Jones et al. [66]	Chien	Capacité de la DCC à fournir un massage cardiaque intra-péricardique plus stable et moins traumatique comparé à une manœuvre intrathoracique manuelle
1965	Kolobow et al. [67]	Chien	Maintien des pressions à 90 % de leurs valeurs normales lors de fibrillation ventriculaire sous assistance
1991	Lowe et al. [60]	Humain	1er bridge to transplant chez l'homme après 56 heures d'assistance et survie du greffon au-delà d'un an
1999	Kung et al. [68]	Veau	Amélioration de 0.5L/min du débit cardiaque
1999	Artrip et al. [63]	Chien	Restauration du débit cardiaque à 55 % de sa valeur normale dans des cas d'insuffisance cardiaque sévère
2001	Williams et al. [69]	Chien	Mise en évidence de l'intérêt supérieur de la DCC lors d'une diminution de plus de 30 % de la fonction ventriculaire gauche
2003	Huang et al. [70]	Mouton	Modification favorable des flux coronaires lors de l'assistance par DCC
2003	Russel et al. [71]	Mouton	Amélioration de 25 % de l'efficacité contractile
2004	Wang et al. [72]	Chèvre	Amélioration de 40 % de la perfusion myocardique
2009	Andstadt et al. [73]	Lapin	Amélioration du VES entre 100 et 200 %
2011	Moreno et al. [74]	Mouton	Intérêt d'un assistance passive et active
2017	Roche et al. [75]	Porc	Compensation partielle ou totale du débit cardiaque de 2 à 3 L/min

Les travaux plus récents de l'équipe de Roche font état de résultats très encourageants sur l'efficacité d'une assistance externe de type fluide sur un modèle animal [75]. Dans cet article, publié dans le journal Science Translational Medecine, les auteurs présentent la conception d'un dispositif entourant le cœur et dans lequel sont enchâssés des tubes déformables. Reliés à une ligne haute pression au travers d'électrovannes de contrôle, ces tubes se dilatent dans leur diamètre et raccourcissent dans leur longueur, générant une déformation de la paroi externe du cœur (Figure 16).

Une membrane en hydrogel (hybrid alginate polyacrylamide hydrogel "tough gel") à l'interface cœur/machine permet de limiter la réaction inflammatoire tissulaire, tandis qu'une mesure du débit aortique est utilisée (avec un pacemaker) pour synchroniser l'action du dispositif.

Figure 16 Schéma de l'organisation des tubulures de compression dans le dispositif de DCC de Roche et al. (2017)

Les travaux de cette équipe apportent un grand espoir à ce domaine de recherche, tout d'abord par l'intérêt que portent encore ces scientifiques à la DCC mais de façon encore plus forte par leurs résultats. En effet, l'équipe d'Ellen T. Roche est parvenue à compenser chez le modèle animal intégralement un débit cardiaque natif d'environ 2 $L.min^{-1}$ dans un contexte d'asystolie (Figure 17.A). Le même dispositif a montré son potentiel dans le cadre de l'induction d'une insuffisance cardiaque aigüe en restaurant un débit cardiaque diminué de 50% à son état basal (Figure 17.B). Ces résultats de faisabilité doivent être considérés avec respect de leurs limites car ne considèrent pour le moment que peu d'individus et dans des cas d'IC aigües.

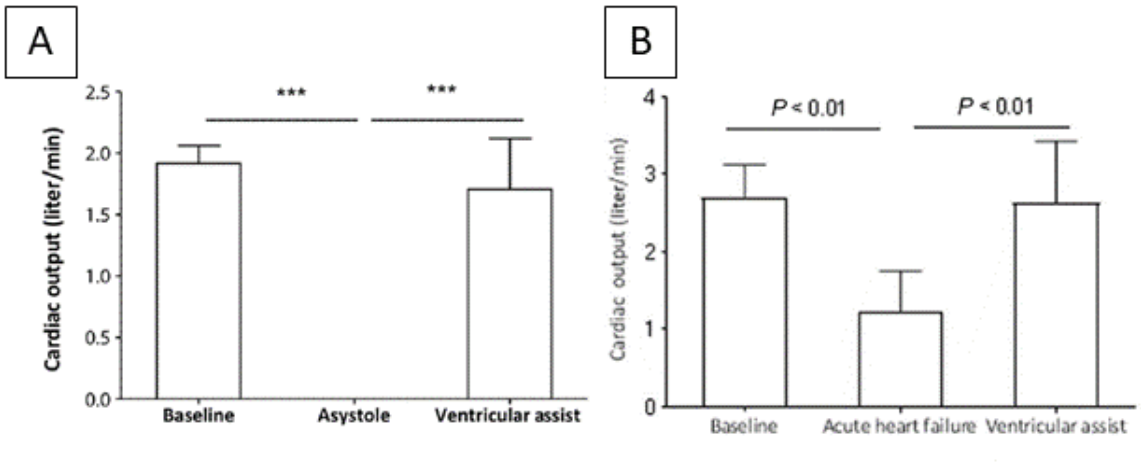


Figure 17 Effet de la FDCC dans un cas d'asystolie (à droite) et d'IC aigüe (à gauche) chez le porc (Roche et al., 2017)

I.3.4. Une autre piste de recherche : la DCC mécanique

L'étude bibliographique menée au cours de cette étude met clairement en lumière l'intérêt existant depuis 60 ans pour la DCC. Les applications des dispositifs développés et testés ont progressivement évolué, débutant comme dispositif de ressuscitation et de massage cardiaque pour devenir des assistances de type « bridge-to-transplant » puis enfin se positionner comme des thérapies de long terme (destination therapy). La très grande majorité de ces appareils, qu'ils soient brevetés ou décrits dans la littérature scientifique reposent sur l'usage de chambres déformables mises sous pression.

Malgré un grand potentiel, la difficulté de la transition de ces techniques du domaine expérimental au domaine clinique est grande et, de notre opinion, la nécessité de générer de hautes pressions dans les tubulures positionnées autour du cœur (*de l'ordre de 143 kPa soit 1086 mm Hg*) représente un risque élevé pour le patient. Au-delà du danger inhérent à cette méthode, le fait même de générer cette pression, implique actuellement la présence d'un compresseur ou d'une ligne de fluide pressurisé au côté du patient.

C'est dans ce contexte que la Compression Cardiaque Directe Mécanique revendique sa place, avec un fonctionnement situé entre la DCMP et la FDCC. La MDCC fait intervenir un mouvement mécanique et des actuateurs « rigides » afin de déformer les parois cardiaques.

Deux brevets principaux relatifs à la MDCC ont pu être mis en évidence dans notre Etat de l'Art, datant respectivement de 2002 et 2009. Toutefois, il n'a pas été possible de trouver de résultats scientifiques faisant état des performances potentielles de ces dispositifs, *in vitro* ou *in vivo*. Il convient de détailler ces inventions et de leur potentiel intérêt par rapport au domaine bien plus fourni de la FDCC.

Le premier brevet a été déposé par Environmental Robots Inc et se compose de quatre actuateurs mécaniques liés entre eux par un plateau mobile [76]. Ces quatre éléments peuvent être actionnés par le biais du déplacement vertical du plateau et ainsi provoquer un rapprochement des doigts vers l'axe central de l'appareil (Figure 18.A).

On constate une ressemblance forte entre ce principe de fonctionnement et la technique de massage cardiaque intra thoracique. Malheureusement, aucune étude faisant état de la fabrication et la validation de l'appareil décrit dans ce brevet n'a pu être trouvée et ce brevet est aujourd'hui abandonné, faute du paiement des droits.

Le second brevet date de 2009 et décrit un dispositif utilisant le rapprochement de deux « palettes » pour déformer la paroi externe du cœur [77] (Figure 18.B). Dans ce document, de nombreuses variantes sont décrites pour générer l'assistance cardiaque avec notamment une méthode utilisant un mouvement de rotation d'un « palette » par rapport à l'autre.

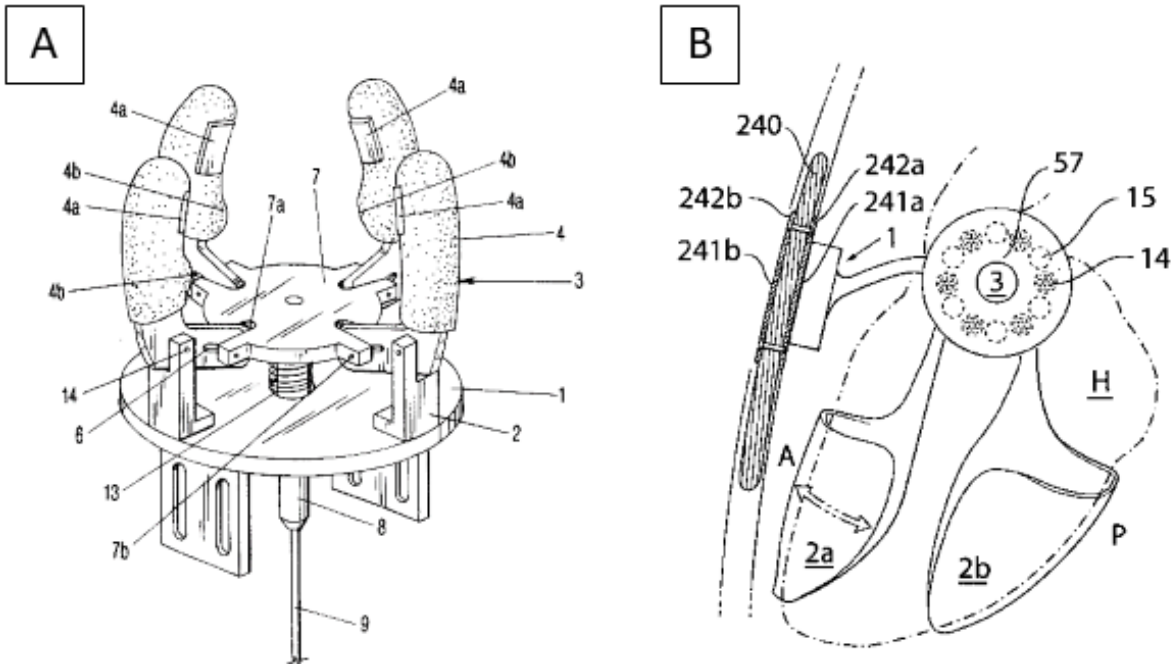


Figure 18 Images de dispositifs de DCC brevetés avec (A) 2002 US6464655 [76] et (B) 2009 US9072907 [77]

Ces deux approches sont d'un grand intérêt car elles abordent la problématique de la DCC sans nécessairement faire intervenir des compartiments sous pression. Cela supprime ainsi le risque de fuite et permet d'envisager un contrôle précis de l'assistance par l'asservissement du mécanisme grâce à des capteurs (force, pression, débit, contractilité). Bien qu'ouvrant la voie à des assistances de nouvelle génération, un manque flagrant de preuve est constaté dans ce domaine et le principe mécanique décrit reste à valider.

Une des contraintes majeures de ce type de dispositif est de gérer l'encombrement dans la cage thoracique où la marge de manœuvre est très réduite. La miniaturisation et l'optimisation de l'ensemble de l'assemblage mécanique doit ainsi être menée rigoureusement pour permettre d'envisager une application *in vivo*. De fait, les actionneurs qui déformeront la paroi doivent être conçus pour épouser au maximum la forme des parois ventriculaires et l'amplitude de mouvement doit être calibrée pour respecter la contrainte d'encombrement.

Un effort particulier doit également être apporté à la transmission de l'effort et à la technique de motorisation de l'appareil pour assurer (i) une longévité suffisante, (ii) une efficacité optimale du dispositif, (iii) une sécurité forte vis-à-vis de potentielles défaillances et (iv) un potentiel d'implantation maximal.

Face à l'absence de littérature scientifique relative à ces technologies, il est impossible de statuer sur l'intérêt thérapeutique de la MDCC malgré un fort potentiel. Le terrain industriel et scientifique particulier de la DCC invite toutefois à la prudence et à une considération avisée des limites et contraintes qu'elle apporte.

I.4. Objectifs de la thèse

I.4.1. Originalité et verrous de cette approche

G. Andstadt a publié en 1991, un article de review faisant état, des principaux avantages et désavantages de la DCC (appelée DMVA dans cet article) [78]. Ceux-ci peuvent être retrouvés dans le Tableau 3.

Ces considérations sont toujours valables en 2018 et il convient de les évaluer consciencieusement afin de dégager les points clés du développement d'un dispositif de ce type. Les avantages ayant déjà été discutés précédemment, nous allons étudier attentivement les limites de ce type d'appareil et la façon dont l'évolution des connaissances et des techniques pourrait répondre à ces éléments.

Tableau 3 Désavantages et avantages potentiels de la DMVA (traduit de l'anglais depuis [78])
Désavantages potentiels de la DMVA
• Nécessité d'une thoracotomie (ouverture du thorax) • Effet potentiellement délétère sur des pontages préexistants • Risque de traumatisme du myocarde lors d'un usage prolongé • Nécessité de concevoir/prévoir différentes tailles selon les morphologies • Nécessite la connexion à un système externe (alimentation, contrôle)
Avantages potentiels de la DMVA (IDE = Investigational Device Exemption)
• Absence de contact sanguin direct • Implantation rapide et simple chez le patient • Génère un flux pulsatile physiologique • Présente une bonne tolérance par le cœur en fibrillation • Préserve le sternum pour une transplantation cardiaque • Ne nécessite pas d'IDE • Relativement peu onéreux

Une partie de ces limites est intrinsèquement liée à la nature de ce type d'assistance. En effet, le besoin de pratiquer une ouverture dans la cage thoracique du patient (ou thoracotomie) ne peut en aucun cas être supprimé.

Toutefois, comme le montre la littérature industrielle [79], l'utilisation d'architectures et de matériaux adaptés tend à réduire au maximum le traumatisme causé par l'implantation d'assistances ventriculaires et notamment de DCC.

L'impact d'une compression directe sur la surface cardiaque présente un risque évident pour les vaisseaux coronaires superficiels et d'autant plus pour les pontages cardiaques qui peuvent être nombreux chez un patient souffrant d'ICC notamment d'origine ischémique. Cette limite est à envisager au cas par cas et une évaluation scientifique adéquate de l'impact de la DCC sur des greffons est nécessaire pour attester des risques réels.

Il en va de même pour l'effet de la DCC sur le tissu myocardique à moyen et long terme. Si le degré d'inflammation généré par ce type d'assistance a déjà été évoqué dans la littérature scientifique [75], des études plus approfondies sur une période longue d'implantation (plusieurs semaines à plusieurs mois) sont obligatoires pour caractériser la réponse et /ou l'évolution du cœur sous cette sollicitation.

En ce qui concerne la prise en compte de la morphologie individuelle spécifique à chaque patient, il est envisagé de considérer cette limite comme un élément du cahier des charges et de la convertir sous la forme d'un avantage. La thématique des thérapies personnalisées individuelles est aujourd'hui un domaine porteur, que ce soit en pharmacologie, en thérapie cellulaire ou dans le cas des dispositifs médicaux. A l'aide des nouveaux outils d'imagerie (Scanner, IRM, Echographie 3D) et de segmentation, la modélisation patient-spécifique du cœur est désormais une réalité.

Utilisée conjointement avec les nouvelles méthodes et procédés de conception des dispositifs médicaux (alliages à mémoire de forme, fabrication additive, matériaux à haute biocompatibilité), il devient parfaitement envisageable de se diriger vers une personnalisation totale d'un dispositif à un patient donné, et ce dans un délai raisonnable vis-à-vis de la pathologie et de son évolution. Cette approche apporte également une réponse à l'endommagement probable de greffons vasculaires en ajoutant cet élément à l'équation considérée lors de la conception et fabrication de dispositifs adaptés.

Enfin, les avancées de la technique en ce qui concerne la transmission d'énergie à courte portée permettent de considérer le transfert transcutané d'énergie (TET ou *Transcutaneous Energy Transfer*) comme une solution viable à la problématique de la rupture de la barrière épidermique [80,81]. Couplés à des réserves énergétiques et à une électronique de contrôle totalement implantable, il devient plus que réaliste d'envisager des dispositifs présentant peu ou plus de risque infectieux comme cela est constaté avec des assistances plus traditionnelles.

Plus récemment, on trouve dans la revue Nature Biomedical Engineering, une communication brève mais d'un grand intérêt pour notre étude concernant les travaux de l'équipe de Roche [82]. Dans cet article, l'auteur expose une vision de l'assistance cardiaque idéale avec un cahier des charges succinct sur les capacités et le fonctionnement d'un tel dispositif :

- Un débit cardiaque de 5 à 6 $L.min^{-1}$ au repos et pouvant s'accommoder d'un effort du patient (15 à 20 $L.min^{-1}$)
- Une durabilité pouvant s'étendre de plusieurs mois à plusieurs années
- La possibilité d'une implantation de type mini-invasive
- Une absence de contact entre le sang du patient et l'assistance
- La possibilité pour l'assistance d'être activée ou désactivée au besoin
- Une alimentation par transfert d'énergie transcutanée afin d'éviter une rupture de la barrière de la peau du patient

A la lecture de ce cahier des charges idéal, il apparait qu'un dispositif de DCC, tel que décrit précédemment, pourrait être en mesure d'apporter une réponse au besoin identifié. Bien qu'exploré depuis de nombreuses années, le domaine de la DCC reste largement en dessous des ACM en termes d'études, de brevets et de marché. Malgré des résultats hautement encourageants dans les essais pré-cliniques [65,75], des évaluations plus avancées doivent encore être menées afin d'apporter ces solutions dans le domaine clinique.

Malgré l'existence depuis de nombreuses années de dispositifs tentant de répondre aux problématiques citées précédemment (contact sanguin, phénomènes hémolytiques, etc.), aucune réelle alternative n'a pu montrer chez le patient des performances à même de supplanter l'usage des assistances cardiaques conventionnelles par shunt ventriculo-aortique. Nonobstant, les travaux récents de Roche sur la DCC mais également les récentes avancées du projet de cœur artificiel total CARMAT [26], suggèrent que les avancées de la technique dans les domaines de la mécanique, de l'électronique et des moyens d'alimentation constituent des éléments majeurs pour la validation de dispositifs alternatifs aux assistances cliniques traditionnelles.

Deux informations majeures peuvent être extraites de l'Etat de l'Art réalisé dans ce travail.

Tout d'abord, l'existence d'un réel intérêt d'une partie de la communauté scientifique pour le domaine de la DCC. Bien que largement minoritaires face à celles travaillant sur les VADs traditionnelles, plusieurs équipes dans le monde poursuivent leurs travaux depuis plusieurs dizaines d'années et les résultats très récents publiés par l'équipe de Roche en 2017 démontrent que l'engouement pour ce type d'assistance est encore fort.

D'autre part, on observe un manque de preuves cliniques mais également précliniques sur les performances et la viabilité de ces assistances. Les études *in vivo* réalisées et publiées font état de petites séries de sujet (entre 2 et 30 individus) et donnent le sentiment que malgré un potentiel fort et plusieurs fois démontré, la DCC peine à faire valoir ses qualités et ses avantages.

Des difficultés d'ordre technique entachent les principales études portant sur les dispositifs de compression fluide. En effet, la complexité de miniaturisation des moyens de génération de la pression (compresseur de fluide, aspiration) reste une problématique majeure pour prouver la faisabilité et les avantages de la DCC par rapport aux ACM utilisées en routine. Cette limite peut être contournée par l'utilisation d'une solution mécanique pour déformer la paroi externe du cœur, supprimant la nécessité de travailler avec des fluides sous pression.

Concernant plus spécifiquement les assistances de MDCC, aucune preuve scientifique de la viabilité ou de l'efficacité d'une telle assistance n'a pu être mise en évidence dans la littérature.

I.4.2. Stratégie de travail

Ce projet vise à faire la preuve de concept d'une solution de DCC « mécanique » en se reposant sur l'ensemble des connaissances acquises lors de l'Etat de l'Art réalisé.

Nous souhaitons à travers ce document, apporter un jalon au domaine de la Compression Cardiaque Directe (DCC) en œuvrant à l'invention, la réalisation et la validation d'une solution de type MDCC. Notre approche a pris en compte les fortes spécificités de ce domaine telles qu'illustrées précédemment, à savoir un concept à l'antériorité clairement établie mais dont les preuves éparses ne permettent pas pleinement de statuer sur la viabilité dudit concept.

Deux méthodologies complémentaires ont été employées dans ces travaux, à savoir (i) une approche numérique de modélisation pour le dimensionnement, l'optimisation et la conception d'une assistance de MDCC et (ii) une approche expérimentale basée sur la réalisation d'un prototype fonctionnel et son évaluation dans des conditions *in vitro* et *ex vivo*.

Les travaux présentés dans ce manuscrit se positionnent à l'interface des deux domaines que sont la biologie et la mécanique. Ainsi, le caractère transversal de cette étude nous a conduit à emprunter des éléments de rédaction propre à ces domaines.

Nous nous sommes attachés à faire la preuve de concept d'un dispositif de Compression Cardiaque Directe Mécanique en nous intéressant à :

- la **caractérisation** du tissu cardiaque dans le but d'en modéliser le comportement de façon numérique. Ce modèle sera ensuite appliqué à la problématique de la fixation d'un dispositif actif de DCC à la surface du cœur par suture,
- la **mise en équation** de la géométrie d'un dispositif de DCC « mécanique »,
- l'**étude numérique** de l'influence des paramètres géométriques d'une telle assistance,
- la **réalisation d'un prototype** d'exosquelette cardiaque selon les données précédemment obtenues,
- la **validation** du fonctionnement et des performances de l'assistance par Compression Cardiaque Directe mécanique sur des modèles *in vitro* et *ex vivo*.

PARTIE 2 :

TRAVAUX EXPERIMENTAUX

II. Caractérisation uniaxiale du tissu cardiaque passif et application à un modèle numérique de suture myocardique

II.1. De l'intérêt de la modélisation

La simulation numérique est devenue un élément incontournable de la recherche, que ce soit dans les domaines de la biologie ou de la mécanique, tant du point de vue de la recherche fondamentale que dans le développement et la conception biomédicale. L'essor de l'informatique à hautes performances et des clusters dédiés au calcul a grandement apporté à ce milieu, apportant des logiciels de plus en plus efficaces et en diminuant drastiquement le temps nécessaire pour effectuer ces tâches. De fait, l'intérêt du numérique pour la recherche et le développement est de plusieurs natures.

La résolution d'un problème physique passe en premier lieu par la modélisation de ce dernier. En s'appuyant sur des lois mathématiques, le problème est décrit, formulé, de manière à pouvoir le mettre en équation. Dans chaque domaine, il existe divers degrés de simplification des modèles, offrant la possibilité de formuler soit des modèles analytiques avec une résolution rapide mais un nombre de variables/phénomènes limités, soit des modèles numériques plus proches du réel dont le nombre de variables doit être dépendant des capacités informatiques de calcul. L'usage de calculateurs intensifs permet ainsi de simuler des phénomènes physiques (mécanique, thermodynamique, comportement des fluides) avec une précision et une fidélité dépendant de la complexité souhaitée. Un enjeu majeur du numérique réside dans l'utilisation de lois et de formulation compatible et pertinente vis-à-vis de l'objectif visé.

La modélisation d'un problème prend en considération différentes grandeurs, comme la modélisation géométrique par l'utilisation d'outils de Conception Assistée par Ordinateur, la modélisation des procédés par la Fabrication Assistée par Ordinateur ou encore la modélisation du comportement (mécanique, thermique, électrique, interactions...).

Des méthodes de modélisation ont également été développées dans les dernières décennies afin de modéliser des problèmes dans un formalisme particulier facilitant leur résolution, en discrétisant de manière mathématique des problèmes physiques continus.

Les méthodes bien connues en mécaniques sont la méthode des volumes finis (mécanique des fluides) et la méthode des éléments finis (mécanique du solide).

Dans le domaine cardiovasculaire, un exemple marquant est le modèle « Living Heart » développé par la société Dassault Systèmes (Johnston, RI, USA). Ce modèle propriétaire se base sur les dernières avancées de la recherche dans la compréhension des phénomènes tels que l'électrophysiologie cardiaque, l'hémodynamique ou la contractilité tissulaire [83]. Les performances et les possibilités apportées par une telle solution viennent malheureusement avec un coût, celui de la complexité. En effet, l'utilisation de ce modèle nécessite une puissance de calcul colossale et une équipe multidisciplinaire spécifiquement formée à cet outil. Il existe ainsi d'innombrables modèles de ce type et qui présentent chacun un degré de complexité variable en fonction de l'objectif visé.

Des modèles dits « simples » sont fréquemment utilisés pour étudier des phénomènes particuliers sans conduire à l'élaboration ou la modification de modèles complexes existants. L'étude spécifique de la perforation du septum intra-ventriculaire par l'extrémité de l'électrode d'un pacemaker représente un exemple concret de cette philosophie [84]. Dans leur étude publiée en 2011, Forsell & Gasser ont présenté un modèle de simulation par éléments finis reproduisant les mécanismes de perforation du tissu cardiaque. Leurs résultats mettent en lumière que parmi les modèles testés dans leur approche, les lois de comportements les plus complexes, notamment la prise en compte de fortes non-linéarités, n'apportaient pas d'information supplémentaire concernant la force de pénétration de l'électrode dans le septum. L'humilité de leur approche et l'analyse pragmatique des limites de leurs travaux représentent un élément fondamental des études par simulation numérique dans lesquels une cohérence doit toujours lier l'objectif visé et les moyens mis en œuvre pour l'atteindre.

D'un point de vue réglementaire, l'utilisation des outils précédemment cités est, soit largement inscrite dans les habitudes de travail pour ce qui est du recours à la CAO, soit de plus en plus répandue et incitée par les autorités régulatrices, comme c'est le cas pour la simulation numérique. La Food and Drug Administration (FDA), autorité américaine compétente dans l'autorisation de mise sur le marché de nouveaux dispositifs médicaux par exemple, inclue progressivement de plus en plus d'études numériques dans les phases de validation des projets qu'elle traite [85,86].

Dans le domaine biomédical, l'usage de ces outils jouit d'une place particulière car il permet de réduire au strict minimum le besoin d'essais expérimentaux. La fiabilité et la reproductibilité mathématique des résultats de simulation ne présentent pas les phénomènes de variabilité de mesure ou le besoin d'échantillons que requièrent les expérimentations réelles. Bien que n'étant pas une réponse absolue aux questions soulevées par la validation d'un nouveau dispositif, le numérique accélère les processus de création et de validation. Les études de simulation offrent également la possibilité de réduire le recours à l'expérimentation *ex vivo* et *in vivo* en apportant un ensemble de réponses sur le comportement ou l'impact d'un appareil dans ses futures conditions d'utilisation.

A travers ces exemples, il est aisé d'entrevoir la puissance des outils offerts par le domaine numérique. Une partie conséquente des travaux de cette thèse a nécessité le recours à ces techniques de pointe, permettant une approche raisonnée des problématiques soulevées et une optimisation importante des tâches effectuées.

Après un résumé des travaux publiés par notre équipe sur le sujet, une discussion préliminaire sur les éléments d'importance relatifs à notre méthodologie de modélisation sera menée afin de préciser le contexte et les limites du modèle utilisé dans la suite de ce travail.

II.2. Article publié : *"Contribution of computational model for assessment of heart tissue local stress caused by suture in LVAD implantation"* [87]

Résumé :

L'implantation de dispositifs d'assistance ventriculaire gauche (*LVAD*) peut induire des concentrations de contrainte tissulaire voire une rupture des tissus qui représentent des facteurs iatrogènes (*manifestation pathologique due à un acte médical*) potentiels pour la réussite de la fixation du LVAD sur le myocarde. En utilisant une simulation numérique comparée à des tests mécaniques, nous souhaitions investiguer les caractéristiques des contraintes induites par le fil de suture sur du myocarde issu du porc.

Des essais de traction uni axiale (*n=8*) ont été réalisés sur des échantillons de paroi ventriculaire gauche (*10 x 30 x 5 mm*^{3}) pour établir une loi de comportement hyper élastique de type polynomial réduite d'ordre 2 (*C10 = 0,0514 MPa ; C20 = 0,0419 MPa ; D1 = 0,98 ; D2 = 0*). Concomitamment, des essais de traction sur des suture (*n = 6*) ont été menés sur des échantillons de paroi ventriculaire à l'aide d'un point en U simple *(polypropylène 3-0*) renforcé par un pledget en PTFE. Suite à cela, un modèle utilisant la méthode des éléments finis a été développé pour reproduire un essai similaire de traction sur suture. Ce modèle s'appuie sur la loi de comportement précédemment identifiée. La force relevée en fonction du déplacement du fil a été comparée entre les essais mécaniques et numériques. Les contraintes locales générées dans le tissu numérique ont enfin été analysées.

Une forte corrélation entre les réponses expérimentales et numériques du tissu a pu être observée, validant de fait la pertinence du modèle développé (*erreur maximale = 0,5 N*). Un seuil de rupture avec coefficient de sécurité (*s = 1,5*) a été établi sur la base des essais de traction uni axiale et utilisé pour décrire les résultats numériques. L'impact du matériel de suture sur le myocarde a pu être décrit à l'aide des variables d'études issues de la simulation *(diffusion des contraintes, triaxialité*). Enfin, un espacement idéal de 2 mm entre les sutures de ce type a été proposé sur la base de ces résultats.

Notre modèle numérique a montré sa validité et son efficacité dans la prédiction des différentes contraintes locales tissulaires générées par le passage d'une suture dans le tissu cardiaque.

De plus, ce modèle a contribué à fournir des informations utiles dans la proposition de sutures moins traumatiques pour l'implantation de LVAD. Ainsi, notre modèle constitue un outil prometteur dans la prédiction et l'optimisation de la suture de dispositif au cœur.

Publication en Mars 2018 dans Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials

(Impact Factor = 3,3)

Le texte intégral de cet article, tel que publié, est disponible en ***Annexe*** *de ce document*

II.3. Discussion préliminaire sur le modèle considéré

II.3.1. Préambule

La complexité des tissus biologiques et du tissu cardiaque en particulier n'est plus à démontrer tant les travaux sur ce sujet s'étendent sur une vaste période. L'ouvrage intitulé « Strength of Biological Materials » [88] illustre parfaitement ce contexte en compilant plus d'une centaine d'études réalisées sur des tissus humains frais et ce, sur la quasi-intégralité des tissus présents chez l'homme. On constate alors qu'il existe approximativement autant de méthodologies de caractérisation du tissu cardiaque que d'équipes de recherche.

Les nombreuses lois de comportement décrites pour le tissu myocardique (et les modèles numériques qui en découlent) apportent des réponses plus ou moins précises et complexes sur le fonctionnement du cœur. La littérature est extrêmement vaste dans ces domaines et il est préférable de segmenter ces travaux afin d'en illustrer la pertinence avec (i) le tissu étudié, (ii) le mode de caractérisation utilisé, (iii) la loi de comportement reproduisant le comportement observé, (iv) le nombre de paramètres et le niveau d'interaction considérés et (v) l'objectif du modèle numérique ainsi décrit.

Une des premières variables entre ces études est le tissu étudié. Là où certaines équipes s'intéressent à des structures spécifiques comme le muscle papillaire [89], la majorité des travaux concernent les parois ventriculaires. Ces modèles peuvent décrire le tissu sain ou pathologique [90].

La technique de caractérisation employée diffère également fortement selon les études. Celles-ci peuvent être réalisées *in vitro* (i) en traction uni axiale [84,88], (ii) en traction bi axiale [91,92], (iii) triaxiale [93].

L'ensemble de ces techniques est toutefois entaché d'une même problématique inhérente aux méthodologies *in vitro*, celle de travailler sur des tissus excisés. En effet, l'extraction du tissu de son milieu (irrigation sanguine, interactions hormonales) et voire l'absence d'hydratation des tissus induisent des biais systématiques dans l'évaluation des propriétés du tissu. Ces difficultés sont très spécifiques de la caractérisation des matériaux biologiques. Plus récemment, des méthodes de caractérisation *in vivo* ont été développées pour contourner cette limite conceptuelle en utilisant l'imagerie médicale par résonance magnétique [94] ou par techniques ultrasonores [95–97] mais apportent pour le moment des données moins complètes que les études *in vitro*.

On retrouve ainsi un nombre important de formulations différentes pour le tissu cardiaque avec par exemple des modèles élastiques [88](Yamada, 1970) ou encore viscoélastiques [93,89].

Un niveau de complexité supplémentaire peut ensuite être atteint en s'éloignant d'une description isotrope du tissu et en considérant sa nature fibreuse avec un certain niveau d'anisotropie ou d'isotropie/orthotropie transverse [98,99].

Les phénomènes de contractilité liés à l'électrophysiologie cardiaque sont également de plus de plus fréquemment inclus dans les modèles numériques afin de rendre compte des caractères passif et actif du tissu cardiaque *in vivo* [100].

L'ajout de la modélisation des phénomènes hémodynamiques et la prise en compte multi-échelle des comportements du tissu permettent à l'heure actuelle d'envisager des modèles complets utilisés pour des études plus complexes [101,102,83,103].

Il n'existe pas de réelle compétition entre les modèles précédemment décrits en ce sens que chacun repose sur des hypothèses différentes et possède une finalité différente. Parmi les travaux cités, certains s'intéressent aux mécanismes spécifiques du comportement du tissu tandis que d'autres visent à reproduire une situation, saine ou pathologique, pour observer l'influence de différents paramètres ou perturbateurs extérieurs. Une difficulté majeure dans le cas des modèles déjà développés et souvent plus complexes est leurs modalités d'accès et leur prise en main.

II.3.2. Détails du modèle considéré

Dans le cadre de nos travaux, le modèle développé représente un outil et non une finalité. Notre choix s'est tout d'abord porté sur le type d'essai que nous souhaiterions conduire. En nous intéressant au cas particulier de la suture cardiaque et de sa mise en tension, nous avons eu recours à des essais de traction uni axiaux (i) du fait de leur simplicité de mise en œuvre, que ce soit sur une suture ou un échantillon, (ii) d'autre part par la disponibilité du matériel adéquat dans les laboratoires et enfin (iii) pour garder comme objectif de décrire un comportement macroscopique de la déformation du tissu. L'objectif majeur était de pouvoir inclure aisément la caractérisation ainsi réalisée dans un code de calcul par élément finis dans lequel nous maitrisions l'ensemble des éléments.

Le second élément a été le choix du tissu envisagé. Nous avons opté pour la partie inférieure de la face libre du ventricule gauche car c'est un lieu de mise en place de canules d'assistances ventriculaires (VADs) mais également une des zones jugées les plus intéressante pour pouvoir générer une déformation externe dans le cadre de l'exosquelette cardiaque. Cette zone a été prélevée sur des cœurs de porcs frais issus d'autres expérimentations animales, comme c'est classiquement le cas dans notre laboratoire. Cette méthodologie permet de limiter un nombre excessif d'animaux mis à mort dans le cadre des projets d'expérimentation animale et de maîtriser le prélèvement de l'organe et des tissus dans un temps inférieur à deux heures après le décès. Les éprouvettes réalisées pour les essais de traction ont été préparées avec des dimensions de 10 x 30 x 5 mm^3 en suivant une méthodologie issue de la littérature [84]. L'hydratation des échantillons était assurée par immersion dans du sérum physiologique jusqu'au moment du montage sur la machine de traction.

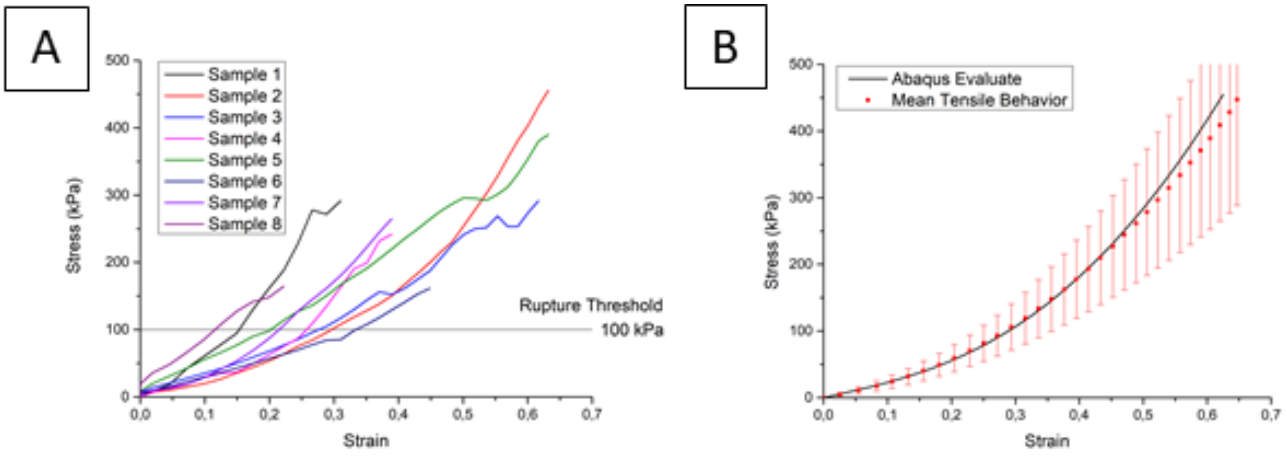


Figure 19 (A) Résultats individuels des essais de traction et (B) comportement moyen et modélisation du comportement sous Abaqus

Le maintien des échantillons sur la machine de traction a été réalisé par clampage du tissu entre deux mors métalliques parallèles préalablement enduits de colle cyanoacrylate afin de prévenir des phénomènes de glissement dus à l'humidité des tissus.

La force a été mesurée par une cellule de force et le déplacement de la traverse était recueilli par mesure résistive de l'élongation (LVDT). La fréquence d'acquisition des échantillons était de 50 points par seconde et les essais étaient réalisés à une consigne de 10 mm/minute (soit 0.006 s^{-1}). Après réalisation de l'ensembles des essais (n = 8), l'observation du profil de courbe (Figure 19.A) nous a permis de dégager un comportement jugé comme hyper élastique.

Ce comportement a ensuite pu être approximé à l'aide des outils intégrés du solveur par éléments finis ABAQUS (Dassault Systèmes). Malgré l'existence de plusieurs lois de type hyper élastique, nous avons sélectionné celle qui offrait la meilleure approximation (Figure 19.B) et la plus grande stabilité pour l'ensemble des déformations possibles. La loi de comportement finalement retenue est une loi isotrope hyper élastique polynomiale réduite d'ordre 2 définie dans l'article publié [87] et rappelée dans le Tableau **4**.

Tableau 4 Loi de comportement isotrope hyper élastique (polynomiale réduite d'ordre 2)

Equation (avec N = 2)	$U = \sum_{i=1}^{N} C_{i0}(\bar{I}_1 - 3)^i + \sum_{i=1}^{N} \frac{1}{D_i}(J_{el} - 1)^{2i}$			
Valeurs des paramètres	C_{10} (MPa)	C_{20} (MPa)	D_1	D_2
	0,0514	0,0419	0,98	0

III.Dimensionnement et Conception Mécanique

Afin de répondre au cahier des charges établi et de valider les hypothèses précédemment énoncées, une phase de dimensionnement a été nécessaire afin d'être en mesure de concevoir un dispositif adapté aux contraintes de la DCC. Nous souhaitons valider le principe de la MDDC, à savoir qu'une sollicitation externe mécanique peut améliorer le débit cardiaque, en proposant un mécanisme viable que nous étudierons d'un point de vue théorique avant de s'atteler à sa réalisation technique dans le chapitre suivant (Chapitre 0).

Au travers de ce chapitre, nous allons tout d'abord décrire l'organisation générale du système envisagé à l'aide d'une approche de statique mécanique. Cette analyse initiale permettra d'obtenir des informations sur notre assemblage mécanique sous la forme d'une ou plusieurs équations régissant la transmission des forces, leur nature, et leur équilibre. Il sera ainsi possible de lier la force d'entrée de notre système à une force de sortie prenant en compte les spécificités géométriques du cœur et de la cage thoracique.

Un second sous-chapitre constituera la continuité de l'analyse de la force de sortie du système en s'intéressant à l'impact de sollicitations externes sur le tissu cardiaque et les pressions intra-ventriculaires. Cette étude s'appuiera principalement sur les résultats publiés dans le chapitre II en utilisant la loi de comportement décrite et les valeurs seuils identifiées. En utilisant une approche numérique à l'aide de la méthode des éléments finis, cette section visera à investiguer l'influence de plusieurs paramètres de taille, forme, nombre et disposition sur (i) le travail nécessaire pour obtenir une pression cible et (ii) l'impact potentiel d'une sollicitation épicardique sur les contraintes tissulaires locales. Cette approche numérique utilisera un modèle s'attachant à reproduire la phase iso volumique du cycle cardiaque (Chapitre I.1.1- Figure 2)

III.1.Etude analytique d’un système de compression articulé

La DCC repose sur l’application d’une force sur la surface externe du cœur, générant de ce fait une déformation de la paroi cardiaque et conduisant à terme à une augmentation de la pression intracardiaque (dans les conditions iso volumiques considérées lors de la première phase de systole). On abordera le fluide incriminé (le sang) comme un liquide incompressible, hypothèse valable au regard des forces, pressions et des ordres de grandeur considérés.

Le brevet US6464655 de 2002 [76] constitue un excellent point de départ pour l’analyse d’un système de compression articulé. Son principe mécanique tel que décrit dans le brevet reste extrêmement pertinent et ce, pour plusieurs raisons. Le déplacement de l’axe de traction vers le bas (Figure 20) conduit à un abaissement du plateau. Ce mouvement entraîne un glissement d’axe dans le dégagement à la rainure à la base du doigt en L et conduit finalement au déplacement du doigt autour de son poids de pivot en rapprochant l’extrémité du doigt vers l’axe central du dispositif. Il est ainsi aisé de résumer le principe de la sorte : une traction sur le câble d’actionnement à la base du dispositif entraîne le rapprochement des doigts et donc le mouvement de compression cardiaque.

Le déport de la motorisation et de la génération du mouvement est d’un grand intérêt car (i) cela permet de limiter l’encombrement dans la cage thoracique où l’espace est relativement réduit pour se positionner dans l’abdomen, par exemple, (ii) les éléments critiques comme la/les sources d’énergie et les éléments générateurs de chaleur (moteurs, contrôleurs) sont positionnés hors du thorax et (iii) il est ainsi possible d’intervenir sur un potentiel défaut technique de façon plus simple sans nécessiter une ouverture de la cage thoracique.

Le recours à un mécanisme simple présente également l’avantage de limiter le nombre d’interactions mécaniques, réduisant par la même occasion le nombre global de pièces dans l’assemblage. Dans le cadre du brevet de 2002, on observe plusieurs répétitions (au nombre de 4 sur la Figure 20) de l’unité élémentaire (articulation plateau-doigt et doigt) autour de l’axe du dispositif.

Une des remarques majeures pouvant être faite de ce système vient du fort encombrement du plateau (Figure 20) qui limite son potentiel d’implantabilité chez un patient ou un modèle animal.

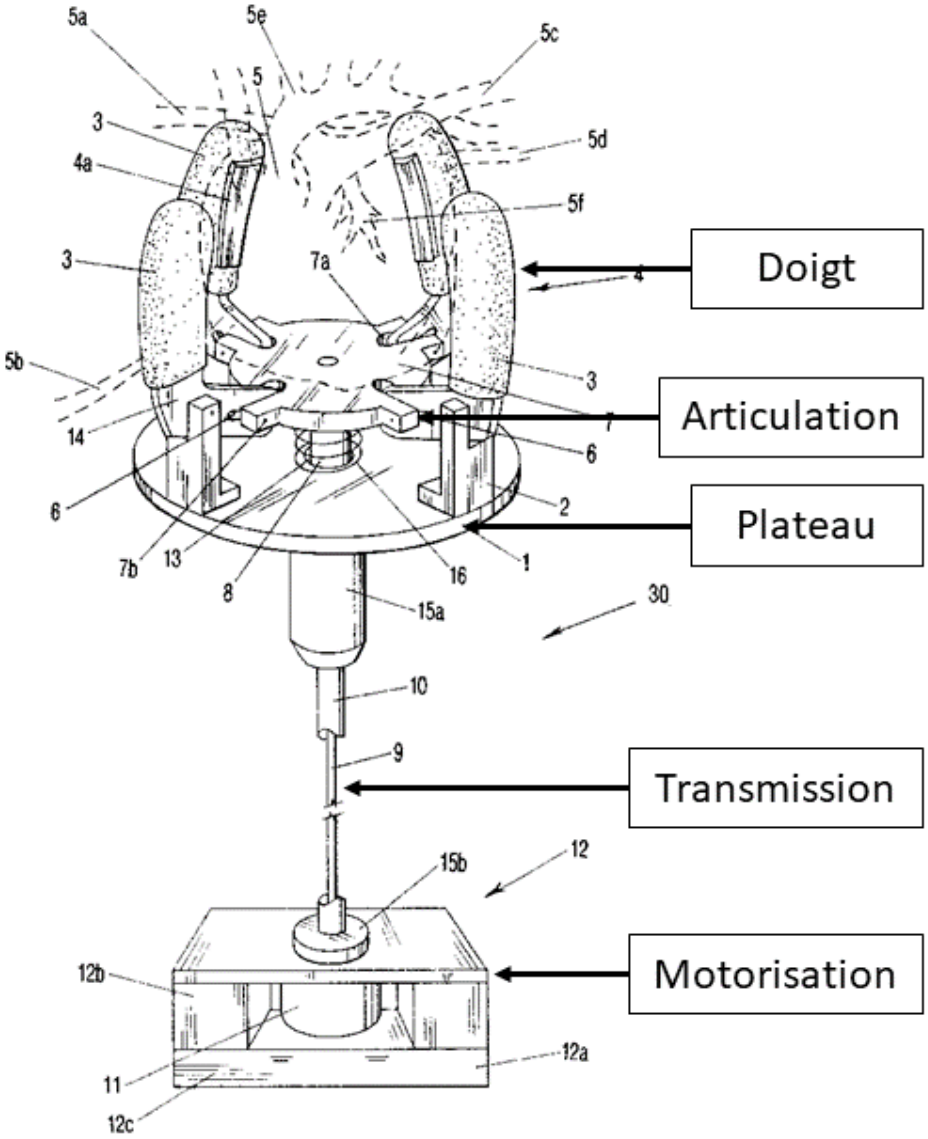


Figure 20 Illustration d'un dispositif de DCC Mécanique [76]

Le système présenté dans la suite de cette étude présentera plusieurs similitudes avec le brevet US6464655 de 2002, notamment concernant la technique d'actionnement. Il s'agit toutefois d'un dispositif original développé dans le cadre de cette thèse sans lien avec les travaux précédemment cités. Nous allons décrire le principe mécanique de notre concept d'assistance par une approche de conception mécanique afin de valider la faisabilité et l'efficacité théorique de notre assemblage.

III.1.1. Définitions et rappels sur le Principe Fondamental de la Statique

On appellera **système mécanique** ou encore **système matériel** un ensemble d'objets parfaitement identifiés, pouvant être liés entre eux ou non, rigides ou déformables, massiques ou de masse négligeable.

L'objet du Principe Fondamental de la Statique (PFS) est de caractériser les actions exercées sur un système mécanique lorsque celui-ci est en équilibre et on en extrait trois caractéristiques essentielles :

- il fait référence exclusivement à des repères d'observation (de l'équilibre dans le cas présent) privilégiés appelés repères galiléens dont il postule l'existence,
- il ne fait intervenir que les forces extérieures appliquées au système mécanique considéré,
- il ne fait intervenir ces forces extérieures que par leur torseur associé.

Selon le PFS, la condition nécessaire pour que le système mécanique étudié soit immobile implique deux conditions :

- la somme des forces extérieures appliquées sur le système doit être nulle, ce qui permet d'assurer l'absence de translation,
- la somme des moments exprimés en un point doit être nulle.

Dans le cas de l'assistance par DCC, le système est dynamique. Toutefois, l'étude statique est la première étape de la description et de la caractérisation d'un système mécanique. Cette approche classique de la mécanique des solides indéformable est souvent appelée étude quasi statique car elle s'attache à décrire la position d'un mécanisme comme une position d'équilibre.

Le déplacement nul correspond également au cas critique où la force développée par le système ne serait pas suffisante pour déformer le cœur, mais pas suffisante non plus pour qu'il se dilate. Sur ce cas critique, il est tout à fait possible de mener une étude de la transmission des efforts, et d'extrapoler les résultats à d'autres situations dans le régime dynamique. Notamment, le rapport entre les forces appliquées sur le système et les forces reçues par le cœur est constant tout au long d'un cycle de compression, et ne dépend que de la géométrie du système. Donc il est judicieux de calculer ce rapport dans le cas où le déplacement est nul afin de simplifier les calculs, même si ce cas semble paradoxal pour l'étude d'un mécanisme en mouvement.

La démarche de la statique implique d'identifier les éléments du système mécanique considéré ainsi que les liaisons en présence. Notre dispositif comportera uniquement des liaisons des trois types suivants : pivot (Figure 21), glissière (Figure 22) et encastrement.

La liaison pivot est une liaison à un degré de liberté en rotation. Pour définir cette liaison, il est nécessaire de préciser la direction de la liaison ainsi que la position d'un point quelconque de l'axe de rotation. Le torseur statique qui caractérise la liaison pivot qu'un corps (1) exerce sur un corps (2) se note :

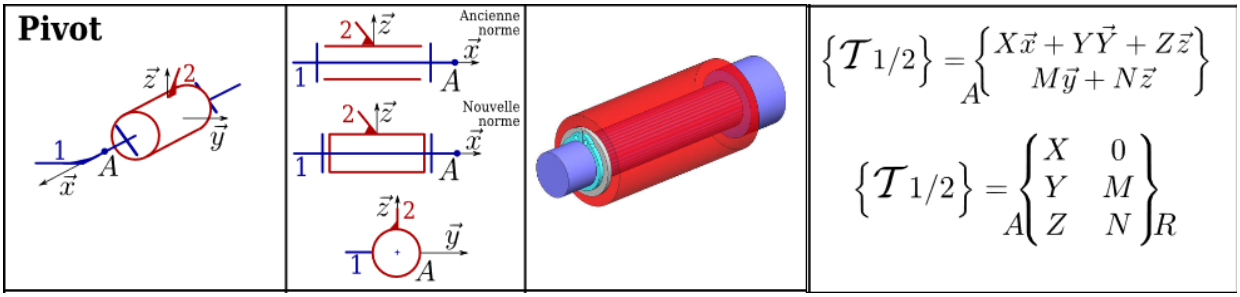


Figure 21 Représentation technique, schématique et torseurs statiques de la liaison pivot

La liaison glissière est une liaison à un degré de liberté en translation. Pour définir cette liaison il est nécessaire de préciser la direction de la liaison. Le torseur statique qui caractérise la liaison glissière d'un corps (1) par rapport à un corps (2) est de la forme suivante :

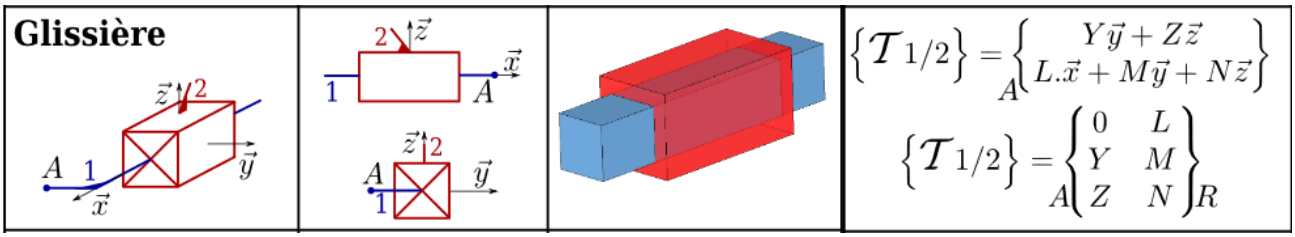


Figure 22 Représentation technique, schématique et torseurs statiques de la liaison glissière

La liaison d'encastrement est une liaison n'autorisant aucun degré de liberté. Elle est également appelée **liaison complète** entre le corps (1) et le corps (2) et réciproquement. Toutes les fixations au bâti du système mécanique sont des liaisons d'encastrement et le torseur caractérisant cette liaison est nul.

Une approche classique de la statique consiste à simplifier le problème d'étude à un cas bidimensionnel ou problème plan. Dans cette configuration, seuls trois degrés de liberté sont nécessaires pour considérer les interactions entre les solides considérés, deux translations dans le plan et une rotation d'axe orthogonal au plan.

Dû à la conception de notre système, il est possible d'isoler une unité élémentaire qui peut être considérée en 2 dimensions et les torseurs des liaisons normalisées précédemment décrites peuvent être ainsi simplifiés.

Ainsi, aucun mouvement de rotation ne sera possible sur les axes X et Y et aucune translation ne sera possible sur l'axe Z. Dans le cas d'un problème plan, on identifie ainsi, pour une force inconnue, deux composantes inconnues dans la base de l'espace plan considérée. L'application du PFS conduit à l'obtention de 3 équations dont 2 pour la résultante de la force et 1 pour les moments.

Une fois le cadre sémantique et les principes de base énoncés, il est possible de décrire le système mécanique qui nous intéresse et dont nous souhaitons caractériser le fonctionnement. Il convient de rappeler que cette analyse est une approche théorique et que le dispositif réalisé s'inspirera des résultats de ce chapitre.

III.1.2. Analyse statique d'un système de DCC mécanique

Le système mécanique envisagé pour construire l'exosquelette cardiaque comportera les éléments suivants (Figure 24) :

- un **bâti** auquel sera fixé le cœur (élément 0),
- un **actionneur** (ou **plateau**) permettant le mouvement de l'ensemble du dispositif (élément 1),
- une **bielle** assurant la transmission du mouvement (élément 2),
- un **effecteur** générant la compression sur la paroi externe du cœur et pouvant être également appelé « **doigt** » par simplification (élément 3),

Afin de caractériser le système décrit, l'analyse statique permet de lier la force F_G, générée à la base du système par le moteur, à la force finale F_A qui s'appliquera à l'extrémité de l'effecteur sur l'organe (Figure 24). Cette étude nécessite l'établissement d'un certain nombre d'hypothèses de travail relatives au dispositif mais également au concept de la Compression Cardiaque Directe Mécanique.

Tout d'abord, on considèrera qu'une déformation efficace sera obtenue en appliquant la force du système à mi-hauteur de la paroi ventriculaire (Figure 23). D'autre part et comme mentionné dans le Chapitre II de ce document, le dispositif sera fixé à l'apex du cœur avec une méthodologie similaire à l'implantation d'assistance ventriculaire classique (VADs). Cette approche conditionne le dimensionnement du dispositif en décrivant les contraintes à envisager pour la distance entre la partie effectrice (l'extrémité du doigt) et la partie de transmission de l'effort, située sous l'apex cardiaque. On considérera alors le dispositif comme encastré vis-à-vis de l'organe et donc que son fonctionnement et sa zone d'appui ne seraient pas altérés par les mouvements du cœur.

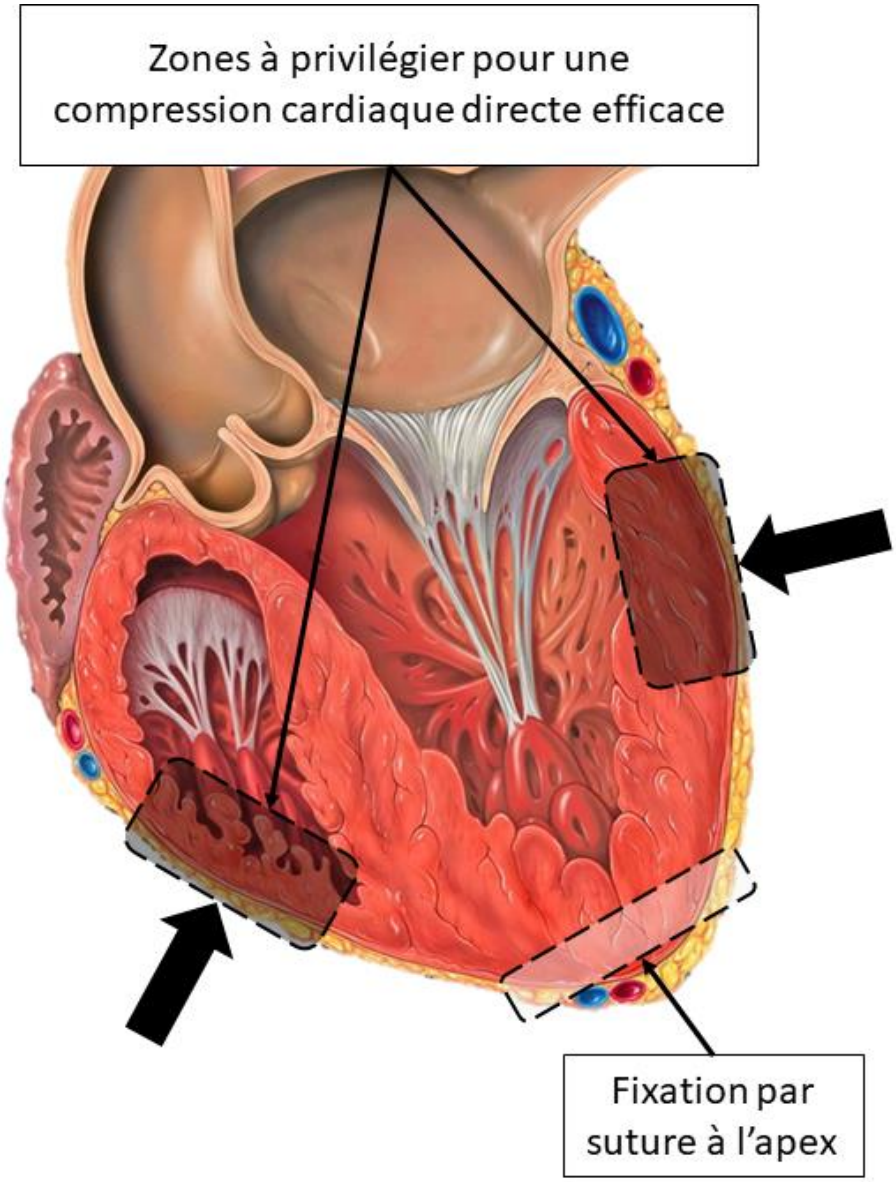


Figure 23 Vue en coupe du cœur et du positionnement envisagé pour l'exosquelette cardiaque. Le dispositif est encastré au cœur par sa fixation à l'apex

Comme rappelé dans le chapitre III.1.1, nous nous intéressons au comportement d'une seule unité fonctionnelle. Il est à noter que l'équilibre du système plan considéré nécessiterait l'existence des pièces 2 et 3 pour apporter la fonction de « pince ». A l'instar de l'assistance brevetée précédemment décrite, la répétition circulaire de l'unité fonctionnelle (éléments (2) et (3)) autour de l'axe central du dispositif permet d'entrevoir un mécanisme complet de compression cardiaque directe, dont le nombre d'effecteurs (minimum 2) peut être variable.

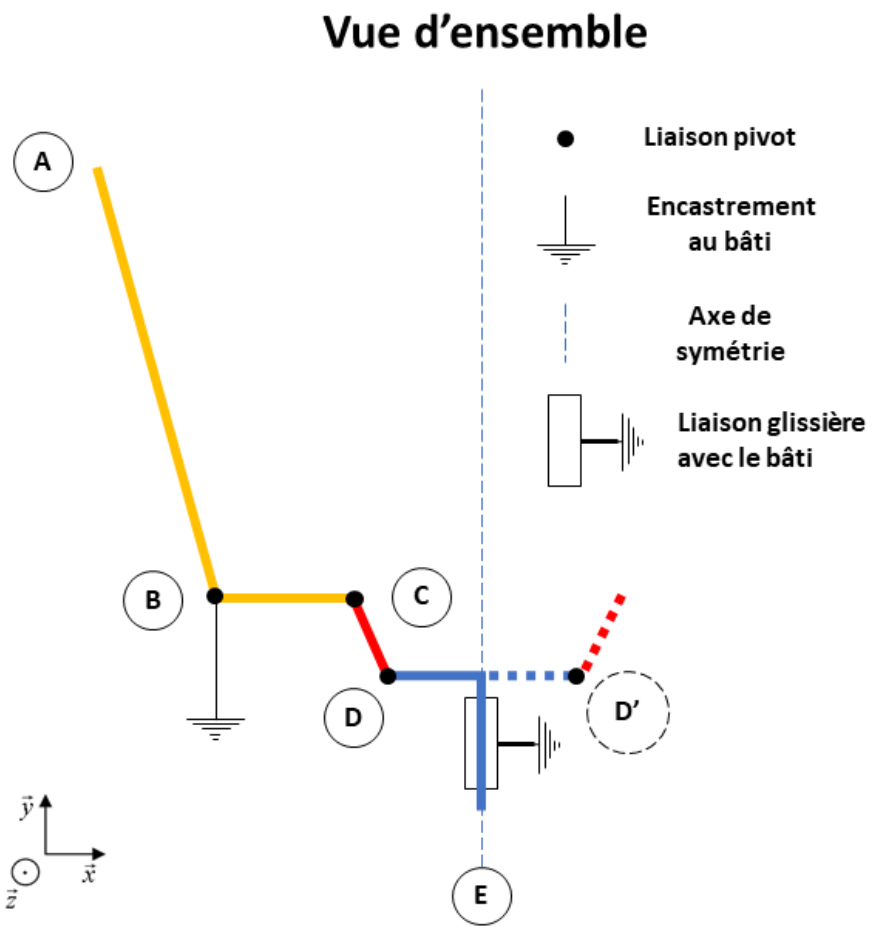


Figure 24 Représentation géométrique du système mécanique considéré. L'encastrement du système est effectué au point B. L'unité fonctionnelle est constituée par les pièces (1) et (3). L'axe central du dispositif constitue le centre de la répétition circulaire de l'unité fonctionnelle

L'étude de la statique de l'exosquelette cardiaque définie précédemment nécessite la modélisation des liaisons du système qui peuvent être synthétisées par un graphe de structure (Figure 26). Une force verticale est appliquée sur la pièce 1 (plateau) via le point E. L'effort est transmis au point C par l'élément 3 (bielle). La pièce 1 (doigt) va tourner autour d'un point B sous l'effet de la force appliquée en C (Moment généré en B), et il en résulte une force de compression sur le cœur au point de contact A. La problématique de dimensionnement réside dans l'ajustement de cette géométrie pour équilibrer la force et le déplacement transmis entre le point C et le point A. En effet, la pièce 1 comporte deux bras de levier, comme une balançoire (Figure 25). Mais les deux bras de levier sont de longueur inégale pour des raisons d'encombrement. Si le segment CD est petit, et la distance AC est grande, alors un petit déplacement de D conduit à un très grand déplacement de A.

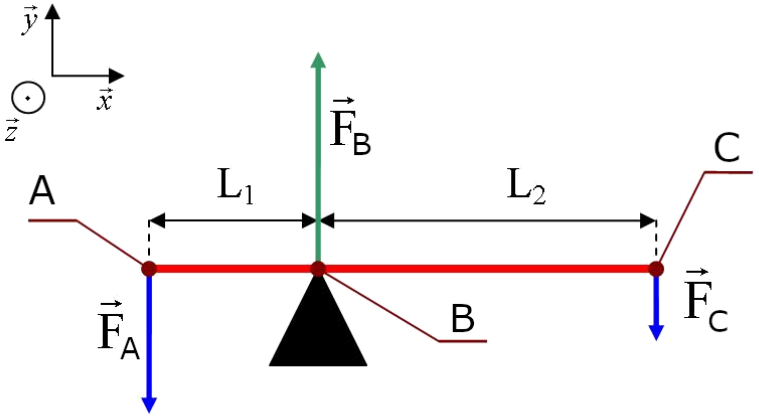


Figure 25 Représentation schématique du système de bras de levier utilisé

Cette configuration est idéale pour maximiser le déplacement, mais la force à appliquer en C peut être potentiellement trop élevée et nécessiter un moteur surdimensionné. Si AB est grand, et BC est réduit, alors la force nécessaire pour déplacer le point A diminue, mais au détriment du débattement permissible du point A. Il s'agit donc de déterminer la position optimale du point B afin de (i) minimiser l'effort nécessaire au point E pour déplacer le point A et (ii) maximiser le déplacement possible du point A. Le rapport des forces et le déplacement peuvent être calculés et anticipés de façon analytique, comme nous allons le voir.

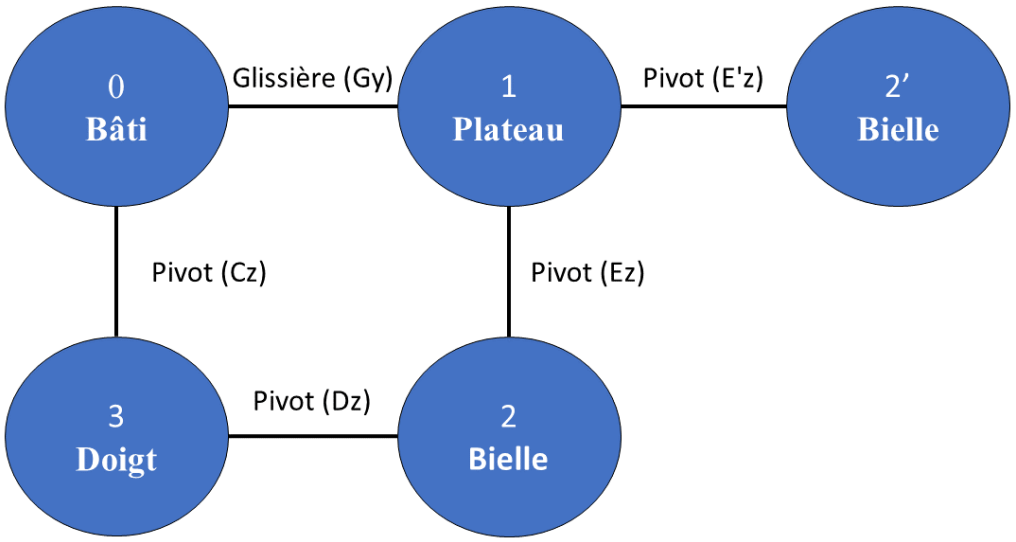


Figure 26 Graphe de structure ou des liaisons existantes dans le système mécanique considéré (cœur non représenté)

Le **PFS** énonce que pour qu'un système de solide indéformable Epsilon initialement au repos dans un référentiel Galiléen, soumis à des actions mécaniques, reste en équilibre, il faut que la résultante des actions extérieures exprimées en un même point soit nulle :

$$\sum_{i=1}^{n}\{T_{i/0}\} = \{0\} \qquad \text{(Eq.1)}$$

On en déduit deux théorèmes :

- Théorème de la résultante :

$$\sum_{i=1}^{n}\vec{F_i} = \vec{0} \qquad \text{(Eq.2)}$$

- Théorème du moment résultant :

$$\sum_{i=1}^{n}\vec{M_n}\left(\vec{F_i}\right) = \vec{0} \qquad \text{(Eq.3)}$$

Ces deux théorèmes seront appliqués au système étudié pour extraire les équations gouvernant le fonctionnement de notre assemblage. Il convient tout d'abord d'isoler chaque pièce pour considérer les forces et moments mis en jeu. On débutera ici avec le point d'application de la force initiale (E) jusqu'au point d'application de la force résultante (A). On peut écrire chaque force (en noir) comme la résultante de ces composantes dans les deux axes du plan X et Y.

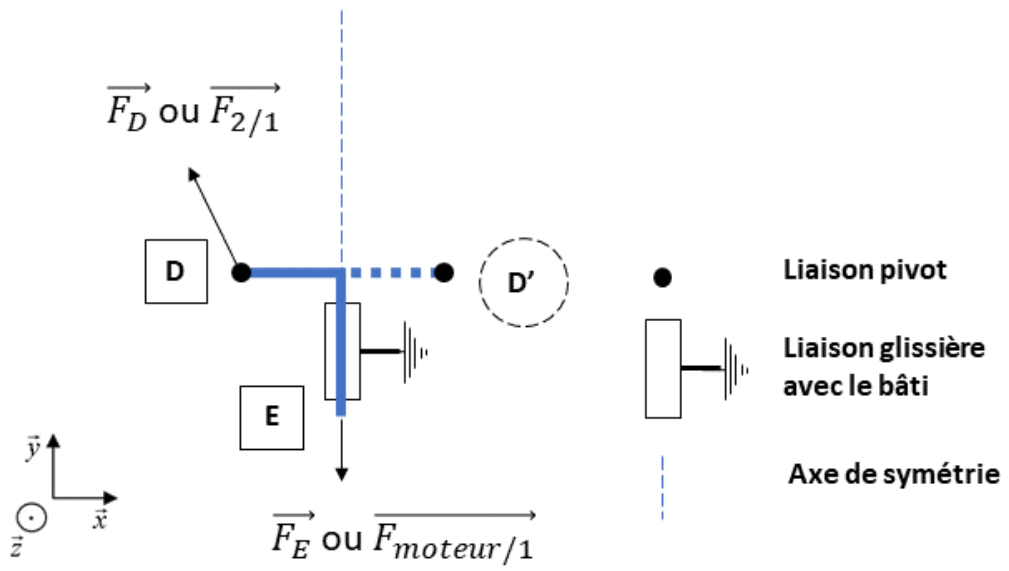


Figure 27 Représentation schématiques des forces s'appliquant sur la pièce (1)

En appliquant l'équation 2 à la pièce 1 (Figure 27), on obtient l'équation suivante :

$$\overrightarrow{F_D} + \overrightarrow{F_{D'}} + \overrightarrow{F_E} = 0 \quad soit \begin{pmatrix} FDx + FD'x + FEx = 0 \\ FDy + FD'y + FEy = 0 \end{pmatrix} \qquad \text{(Eq.4)}$$

Dû au caractère symétrique de l'assemblage et à la liaison glissière du plateau vis-à-vis du bâti, on peut déduire de l'équation 4 (avec N, le nombre de bielles reliés au plateau) :

$$\mathrm{FDy} = \frac{\mathrm{FE}}{\mathrm{N}} \text{ et } \mathrm{FD} = \mathrm{FDy} * \cos(\theta) \qquad \text{(Eq.5)}$$

d'où

$$FD = \frac{FE}{N} * \cos(\theta) \qquad \text{(Eq.6)}$$

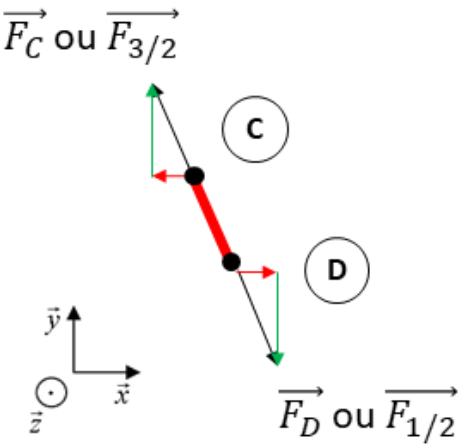


Figure 28 Représentation schématiques des forces s'appliquant sur la pièce (2)

De façon similaire, on considère la pièce 2 au travers de la somme des forces extérieures à cet élément (Figure 28). Seules deux forces s'appliquent, ce qui nous permet d'écrire l'équation 7 :

$$\overrightarrow{F_C} = -\overrightarrow{F_D} \qquad \text{(Eq.7)}$$

L'équilibre des forces de la pièce 3 est représenté sur la Figure 29 et donne l'équation 8.

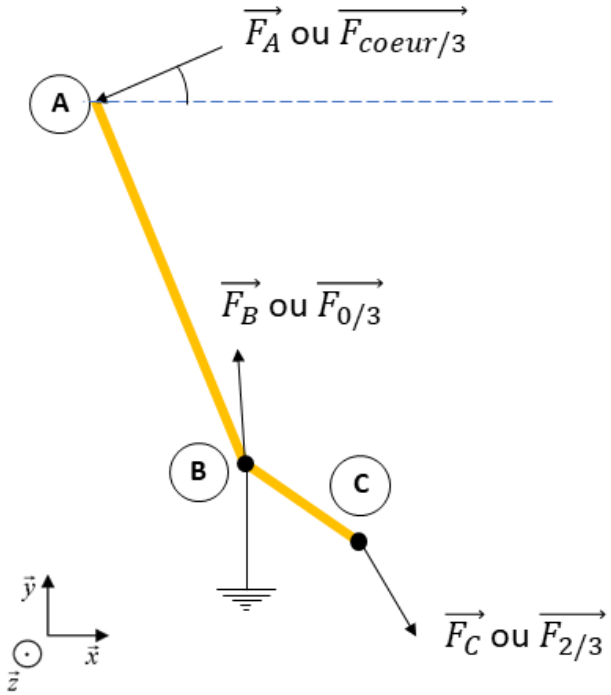


Figure 29 Représentation schématiques des forces s'appliquant sur la pièce (3)

$$\overrightarrow{F_A} + \overrightarrow{F_B} + \overrightarrow{F_C} = \vec{0} \qquad \text{(Eq.8)}$$

A l'aide des analyses séparées de chaque constituant de l'assemblage considéré, on peut utiliser la méthode de substitution pour s'approcher de l'expression finale souhaitée (Equations 9 à 15).

$$\overrightarrow{F_{D(1/2)}} = \overrightarrow{F_{C(2/3)}} = \begin{pmatrix} -\frac{F_E}{N}.\tan(\theta) \\ F_E/N \end{pmatrix} \qquad \text{(Eq. 9)}$$

$$\overrightarrow{F_{B(bâti/1)}} = \begin{pmatrix} \overrightarrow{F_{B_X}} \\ \overrightarrow{F_{B_Y}} \end{pmatrix} \qquad \text{(Eq. 11)}$$

$$\overrightarrow{F_{A(Coeur/1)}} = \begin{pmatrix} -F_A * \cos(\Phi) \\ -F_A * \sin(\Phi) \end{pmatrix} \qquad \text{(Eq. 12)}$$

A partir de l'Equation 2, on peut alors écrire :

$$\begin{pmatrix} \frac{F_E}{N}.\tan(\theta) + \overrightarrow{F_{B_X}} - F_A.\cos(\theta) = 0 \\ -\frac{F_E}{N} + \overrightarrow{F_{B_Y}} - F_A.\sin(\Phi) = 0 \end{pmatrix} \qquad \text{(Eq. 13)}$$

$$\begin{pmatrix} \overrightarrow{F_{B_X}} = F_A.\cos(\theta) - \frac{F_E}{N}.\tan(\theta) \\ \overrightarrow{F_{B_Y}} = \frac{F_E}{N} + F_A.\sin(\Phi) = 0 \end{pmatrix} \qquad \text{(Eq. 14)}$$

Le moment correspond au produit vectoriel du bras de levier par la force. On choisit d'exprimer les moments générés par $\overrightarrow{F_{C(3/1)}}$ et $\overrightarrow{F_{A(\mathrm{Coeur}/3)}}$ au point B :

$$M_B\left(\overrightarrow{F_{C(3/1)}}\right) = BC \wedge \overrightarrow{F_{C(3/1)}} = \begin{pmatrix} BC_X \\ -BC_Y \end{pmatrix} \wedge \begin{pmatrix} \frac{F_E}{N} \cdot \tan(\theta) \\ -F_E/N \end{pmatrix} \qquad \text{(Eq.15)}$$

$$M_B\left(\overrightarrow{F_{C(3/1)}}\right) = -BCx \cdot \frac{F_E}{N} - BCy \cdot \frac{F_E}{N} \cdot \tan(\theta) \qquad \text{(Eq.16)}$$

$$M_B\left(\overrightarrow{F_{A(\mathrm{Coeur}/3)}}\right) = AB \wedge \overrightarrow{F_{A(\mathrm{Coeur}/3)}} = \begin{pmatrix} -AB_X \\ AB_Y \end{pmatrix} \wedge \begin{pmatrix} -F_A \cdot \cos(\Phi) \\ -F_A \cdot \sin(\Phi) \end{pmatrix} \qquad \text{(Eq.17)}$$

$$M_B\left(\overrightarrow{F_{A(\mathrm{Coeur}/3)}}\right) = ABx \cdot \overrightarrow{F_A} \cdot \sin(\Phi) + ABy \cdot \overrightarrow{F_A} \cdot \cos(\Phi) \qquad \text{(Eq.18)}$$

D'après le théorème du moment résultant, on peut enfin écrire :

$$ABx \cdot F_A \cdot \sin(\Phi) + ABy \cdot F_A \cdot \cos(\Phi) - BCx \cdot \frac{F_E}{N} - BCy \cdot \frac{F_E}{N} \cdot \tan(\theta) = 0 \qquad \text{(Eq.19)}$$

De cette équation, il est désormais possible d'exprimer F_A en fonction de F_E :

$$F_A = \frac{F_E \cdot \left(CDx + Cdy \cdot \tan(\theta)\right)}{N \cdot \left(CAx \cdot \sin(\Phi) + CAy \cdot \cos(\Phi)\right)} \qquad \text{(Eq.20)}$$

III.1.3. Etude paramétrique du placement du pivot principal

En s'appuyant sur l'équation précédente (Eq. 20), une nouvelle formulation de la pièce (3) a été proposée (Figure 30). Après avoir fixé la position dans le repère des points A et C, les coordonnées du point B peuvent être exprimées en fonction des distances ABx, ABy, BCx et BCy. Il devient alors possible de déplacer le point C dans l'espace ainsi défini en faisant varier ses deux coordonnées (Bx et By).

A l'aide de la suite logicielle MATLAB (Mathworks, USA), des cartographies de l'effet des coordonnées du point B sur le ratio F_E/F_A et le déplacement nécessaire pour un déplacement donné du point C ont pu être tracées (Figure 31). Pour prendre pleinement en considération les contraintes géométriques liées à l'implantation d'un dispositif au contact de l'épicarde, un schéma anatomique de la section considérée a été superposé au graphique obtenu.

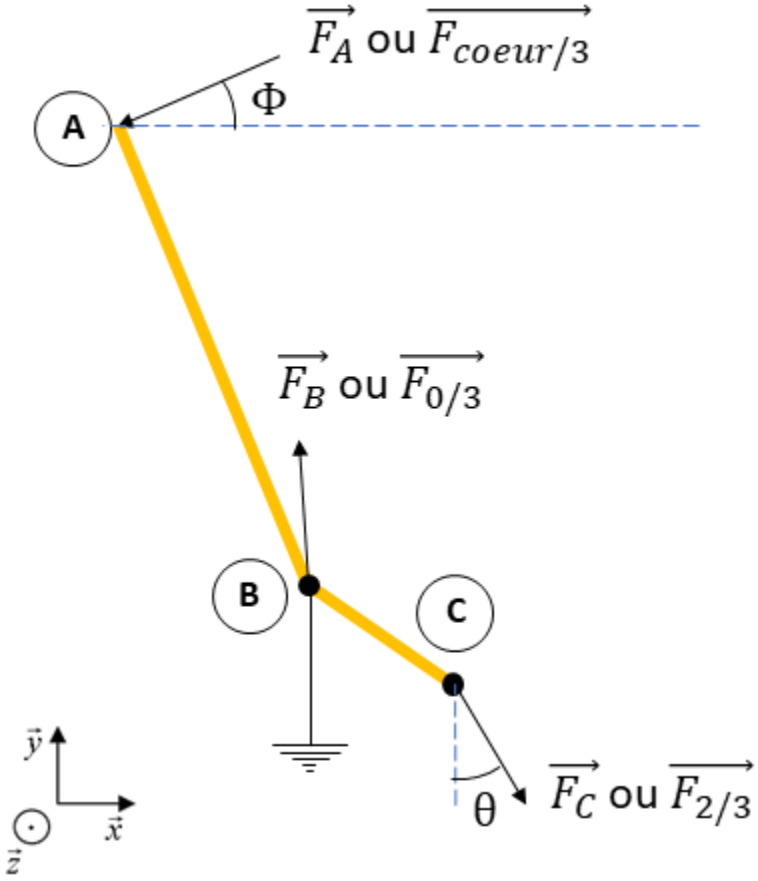


Figure 30 Version paramétrique de la pièce (3)

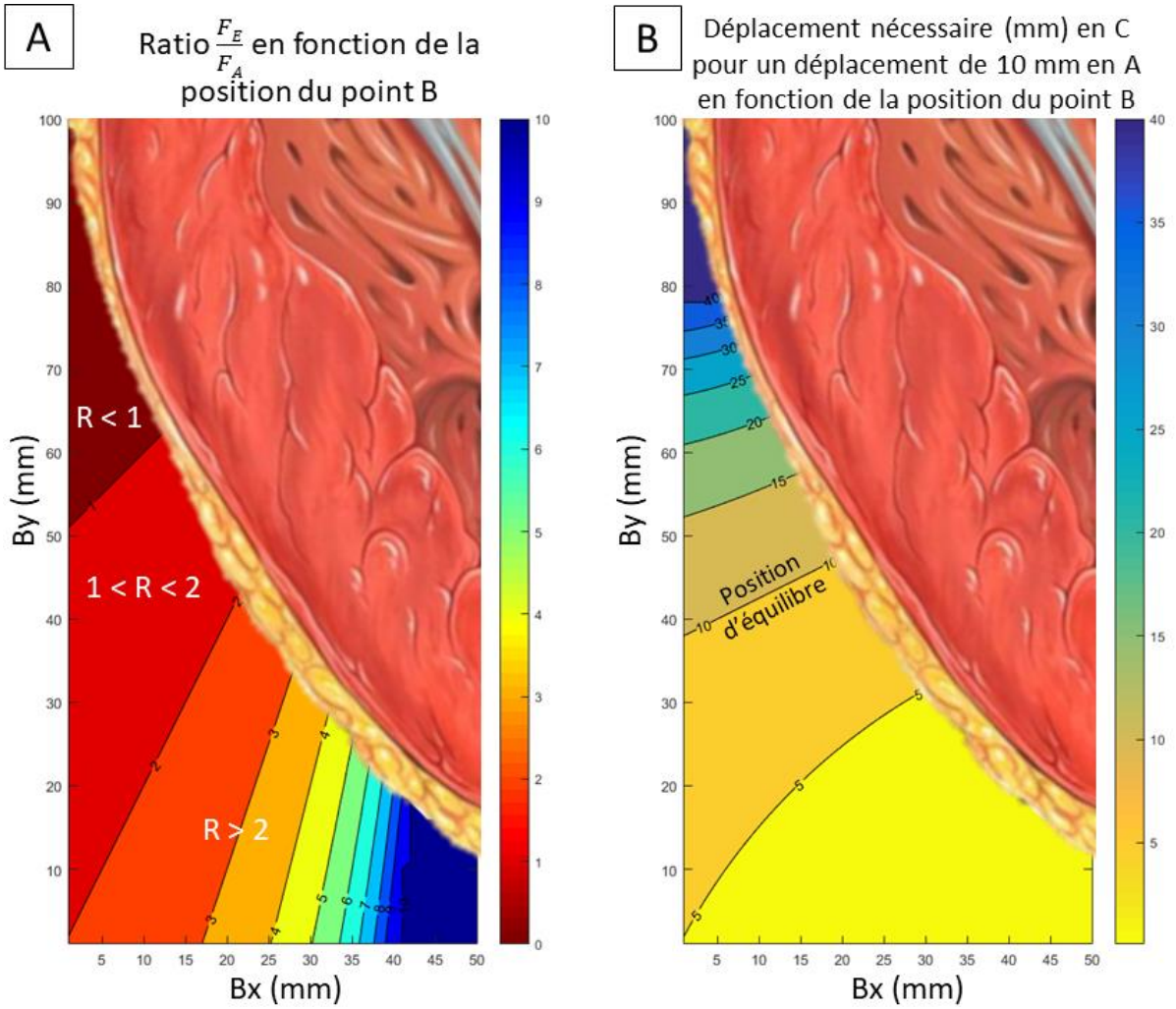


Figure 31 (A) Cartographies de l'évolution de F_E/F_A et (B) du déplacement nécessaire en C pour atteindre une consigne de 10 mm de déplacement au point A.

La Figure 31.A présente l'évolution du ratio entre la force appliquée dans le système au point G et la force résultante à l'extrémité de l'effecteur au point A. Conformément aux relations attendues au travers du bras de levier considéré, la force résultante en A est d'autant plus grande que la distance AB est courte (est donc que la distance BC est grande).

La solution théorique la plus efficace serait de déplacer le point C au maximum le long de la courbure du ventricule pour obtenir le bras de levier le plus favorable avec un ratio égal voir supérieur à 1. Néanmoins, cette approche est rapidement limitée car (i) elle génère une diminution du rayon de la trajectoire du point A et de centre B, restreignant de fait un mouvement à la normale de la surface du cœur, et (ii) elle entraîne une augmentation du mouvement nécessaire au point C pour obtenir un déplacement en A.

Ainsi, une autre projection des résultats de l'étude paramétrique peut être réalisée en s'intéressant à l'évolution de ce rapport de distance. Si nous nous intéressons à l'amplitude du déplacement de A par rapport à celui de C selon la position de B (distance AC fixe), on peut écrire l'équation 21 en s'appuyant sur les variables présentées dans la Figure 32.

$$L = \theta . \pi . \frac{r}{180} \qquad \text{(Eq.21)}$$

avec L, la longueur de l'arc de cercle décrit selon un cercle de rayon r selon l'angle θ

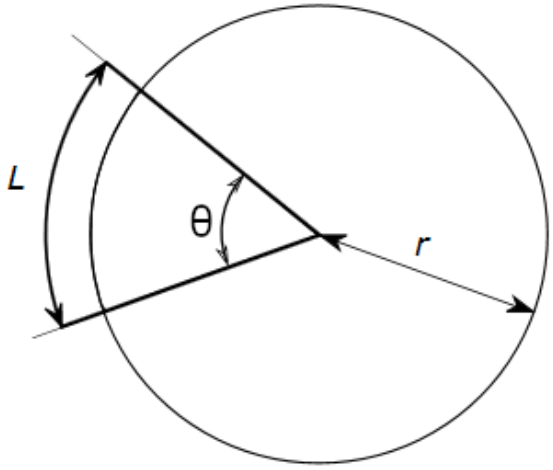


Figure 32 Schéma de la méthode de calcul de la longueur d'un arc de cercle

Dans le cas étudié, l'angle est identique de part et d'autre du pivot mais le rayon est différent. La longueur résultante sera donc également différente et l'on peut écrire :

$$\frac{L1}{L2} = \frac{R1}{R2} \qquad \text{(Eq.22)}$$

Le ratio entre nos deux longueurs étant établi, il est possible d'exprimer L1 en fixant une valeur L2 de consigne. Le déplacement de consigne au niveau du point A est une donnée intéressante à discuter car lors de la contraction native du cœur, la paroi externe de ce dernier présente une faible mobilité. En effet, le mécanisme physiologique de la contraction résulte très majoritairement d'un épaississement de la paroi des ventricules entraînant une diminution de volume de la cavité. Dans le cas considéré d'une insuffisance cardiaque, l'objectif est de compenser ce mécanisme peu ou non- efficace par une déformation de la paroi externe.

La consigne en déplacement ne peut donc être fixée sur le critère de la restauration du mouvement physiologique. Il est néanmoins possible de quantifier la diminution de diamètre de la cavité ventriculaire (échographie, scan, IRM).

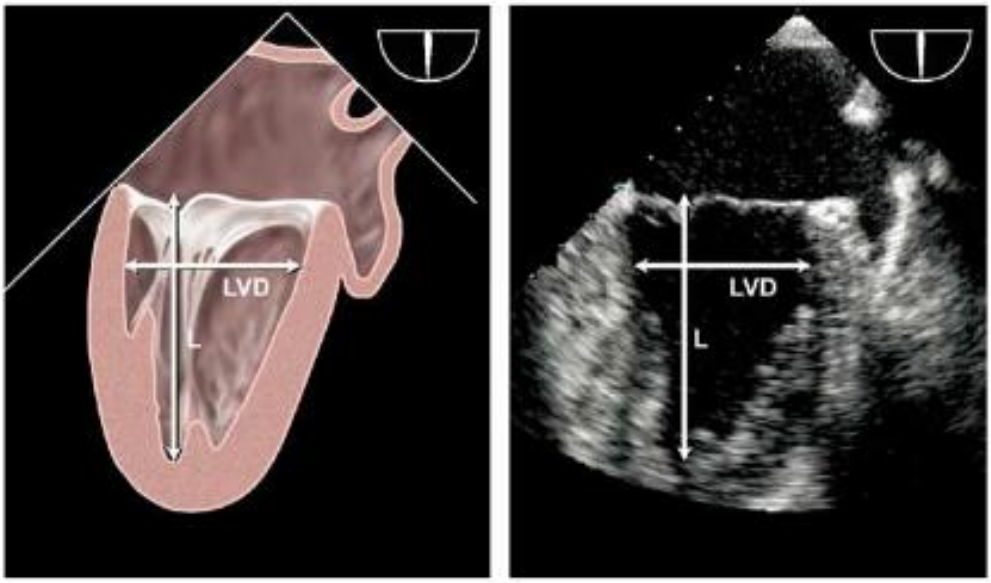


Figure 33 Exemple de mesures échographiques transoesophagienne 2 cavités

L'évolution échographique permet de quantifier le diamètre ventriculaire gauche pendant la **diastole (**35 à 57 mm) et pendant la **systole** (25 à 37 mm) (Figure 33) [104]. De plus, il convient de rappeler que cette étude fait appel à la statique et vise à guider la Conception Assistée par Ordinateur (CAO) qui sera nécessaire à la réalisation du dispositif.

Nous avons alors fixé, pour les besoins de notre analyse, une consigne de déplacement de 10 mm pour concorder avec l'ordre de grandeur observé en clinique et sans que cette valeur ne représente une réponse définitive aux performances attendues d'un tel dispositif. La Figure 31.B présente le déplacement nécessaire du point D autour du pivot C pour obtenir la consigne en déplacement précédemment établie (10 mm).

Dans ce cas de figure, on étudie uniquement le mouvement d'arc de cercle décrit autour du pivot B par la pièce (3). L'étude analytique peut être poursuivie en décrivant le mouvement nécessaire au point E pour obtenir un déplacement souhaité en C ou en A. Toutefois, il convient de rappeler que l'élément d'intérêt pour ce projet est le ratio entre la force résultante en A et la force d'entrée du système (F_E/F_A). La description du mouvement des points D et E est une étape supplémentaire qui permet d'évaluer le ratio F_E/F_A en prenant en compte les limitations réelles d'une implantation. De plus, cette évaluation s'inscrit dans une démarche d'analyse dynamique de l'assemblage, qui n'est pas l'objectif de ce travail. La valeur réelle du déplacement nécessaire de la pièce (1) sera ainsi évaluée par une étude de mouvement dans le logiciel de CAO utilisé pour la conception effective du prototype et s'appuiera grandement sur les résultats de ce chapitre.

III.2. Influence de la géométrie et du nombre d'actionneurs sur l'efficacité d'une assistance de Compression Cardiaque Directe - Étude par simulation en éléments finis

III.2.1. Introduction

La conception d'un dispositif de DCC mécanique nécessite une réflexion approfondie sur le design et le dimensionnement de l'appareil. Le brevet US6464655 de 2002 déposé par Environmental Robots Inc représente un point de départ intéressant pour ce travail. Comme décrit dans le Chapitre I, ce dispositif vise à déformer la paroi externe du cœur à l'aide d'actionneurs en forme de doigt, s'approchant ainsi très fortement de ce que l'on pourrait appeler un massage cardiaque interne mécanique. Toutefois, il est a rappelé que ce brevet a expiré en 2014 par absence de paiement des frais associés et qu'aucune preuve scientifique ou industrielle du potentiel de cet appareil n'a pu être trouvée. De plus, les dimensions précises et les paramètres importants (nombre de doigts, formes, etc.) ne sont pas renseignés dans ce type de document alors qu'elles sont nécessaires pour la réalisation, le test et la preuve de concept d'un tel appareil.

L'étude que nous proposons ici s'attache ainsi à observer le potentiel d'un dispositif de DCC mécanique et (i) de vérifier l'influence de déformations locales externes au cœur sur les pressions intra-cavitaires, (ii) d'observer les niveaux de contrainte tissulaire générés par cette action mécanique et (iii) de comparer les performances de différents actuateurs selon leur surface, leur forme, leur nombre et leur disposition autour du cœur. Afin de mener cette étude, nous proposons d'utiliser la simulation numérique par la méthode des Eléments Finis, conjointement à une approche de type plan d'expérience.

III.2.2. Matériel et Méthodes

Ce modèle représente une simulation iso volumique d'une compression cardiaque sur un cœur passif. Le choix de la méthodologie (FEM et Plan d'Expérience) découle de plusieurs critères. Tout d'abord, l'étude d'un nombre important de paramètres et la comparaison des résultats issus de ces variations entraine la nécessité d'un grand nombre d'expériences. Ainsi, l'outil numérique parait le plus adapté car aisément configurable pour simuler les cas de figure envisagés. La reproductibilité de la simulation numérique permet également de s'affranchir de la variabilité qui pourrait être observée sur un banc d'essai expérimental. De fait, cela améliore grandement la pertinence et la puissance d'une étude comparative.

III.2.2.i Stratégie de modélisation

Plusieurs stratégies de modélisation peuvent être envisagées pour décrire le comportement mécanique que nous souhaitons étudier. Notre étude s'intéresse aux pressions générées dans les cavités ventriculaires par une sollicitation externe. Ce problème pourrait être réduit à un modèle de membrane si l'épaisseur de notre paroi était uniforme, ce qui nous permettrait d'utiliser la loi de Laplace pour simplifier notre étude. Cependant, il apparait nécessaire de modéliser les deux cavités séparées par le septum cardiaque et de rendre compte de l'épaisseur variable des parois afin de pouvoir étudier l'impact de la compression sur le VD et le VG. De plus, la géométrie singulière du myocarde, avec notamment une épaisseur non constante et des cavités ventriculaires nous a également poussés à rejeter l'idée d'un modèle en 2 dimensions pour adopter un modèle en 3D.

Afin de réduire le besoin en termes de ressources de calcul, il est nécessaire d'adopter certaines hypothèses quant à la géométrie du cœur. Nous avons choisi d'utiliser un modèle issu d'imagerie IRM et utilisé par ailleurs dans d'autres simulations numériques [105]. Les structures complexes telles que les valves, piliers, cordages et reliefs accidentés présents sur la surface interne des ventricules ne seront pas pris en compte. Les deux cavités ont été fermées pour obtenir deux volumes clos qui serviront à la caractérisation iso volumique de notre problème.

Les précédents travaux publiés par notre équipe se sont attachés à la mise en œuvre d'une loi de comportement hyper élastique isotrope identifiée sur des tissus de cœurs porcins et à même de simuler les déformations macroscopiques du tissu cardiaque [87]. Les hypothèses au sujet du comportement du matériau seront les mêmes que celles utilisées dans le chapitre II.2. Aucune loi d'endommagement n'a été ajoutée à la simulation et le critère de sur contrainte restera fixé à la valeur de 100 kPa.

La loi de comportement du matériau précédemment décrite a été appliquée au modèle anatomique cardiaque puis importé dans une solution commerciale de Simulation par Eléments Finis (Abaqus, DASSAULT). On se réfèrera à un seul modèle géométrique dans le cadre de cette étude mais l'utilisation de différents modèles (sains ou pathologiques) pourrait être envisagée comme paramètre d'étude à part entière.

III.2.2.ii Description du modèle

Deux éléments sont utilisés au sein de cette simulation : le cœur et les « doigts » (Figure 34). Les doigts ont été maillés avec des éléments de type Discrete Rigid (R3D4) dont le nombre varie selon les géométries étudiées et ont été considérés comme indéformables. Cette hypothèse est jugée acceptable pour deux raisons. En premier lieu, on suppose que le matériau utilisé pour déformer le cœur est significativement plus rigide que le tissu cardiaque passif. D'autre part, on ne cherche pas à calculer le champ de contrainte dans les doigts. Il est supposé que leur dimension est suffisamment importante pour ne pas dépasser la limite élastique du matériau utilisé.

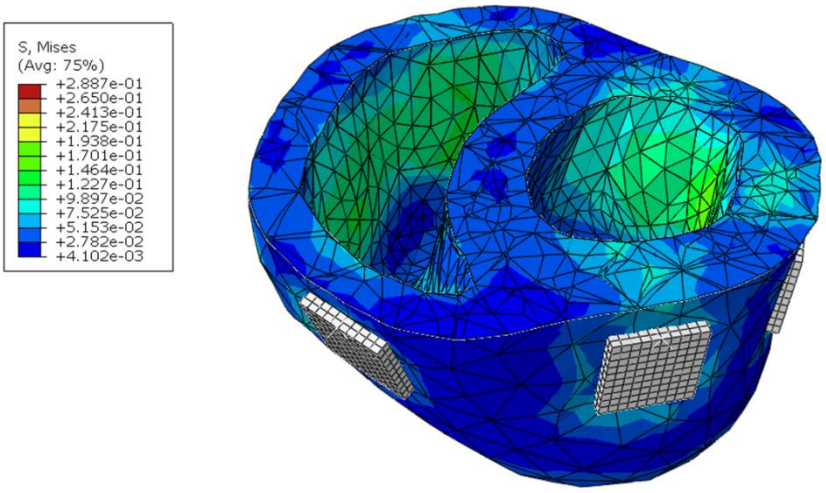


Figure 34 Capture d'écran du logiciel Abaqus, présentant les modèles maillés du coeur (en isocouleurs) et des doigts (couleur grise)

La sélection d'une taille d'éléments adéquate est cruciale pour une étude numérique. Un maillage grossier convergera plus facilement lors des calculs mais pourra ne pas être assez fin pour rendre compte de tous les phénomènes de contact et de déformation. Un maillage trop fin pourra conduire à des temps de calculs incompatibles avec notre étude mais également à des singularités numériques empêchant la convergence du calcul vers une solution. L'étude de convergence du maillage permet de sélectionner une taille d'éléments représentant un compromis acceptable entre les deux extrêmes présentés (Figure 35 et Tableau 5).

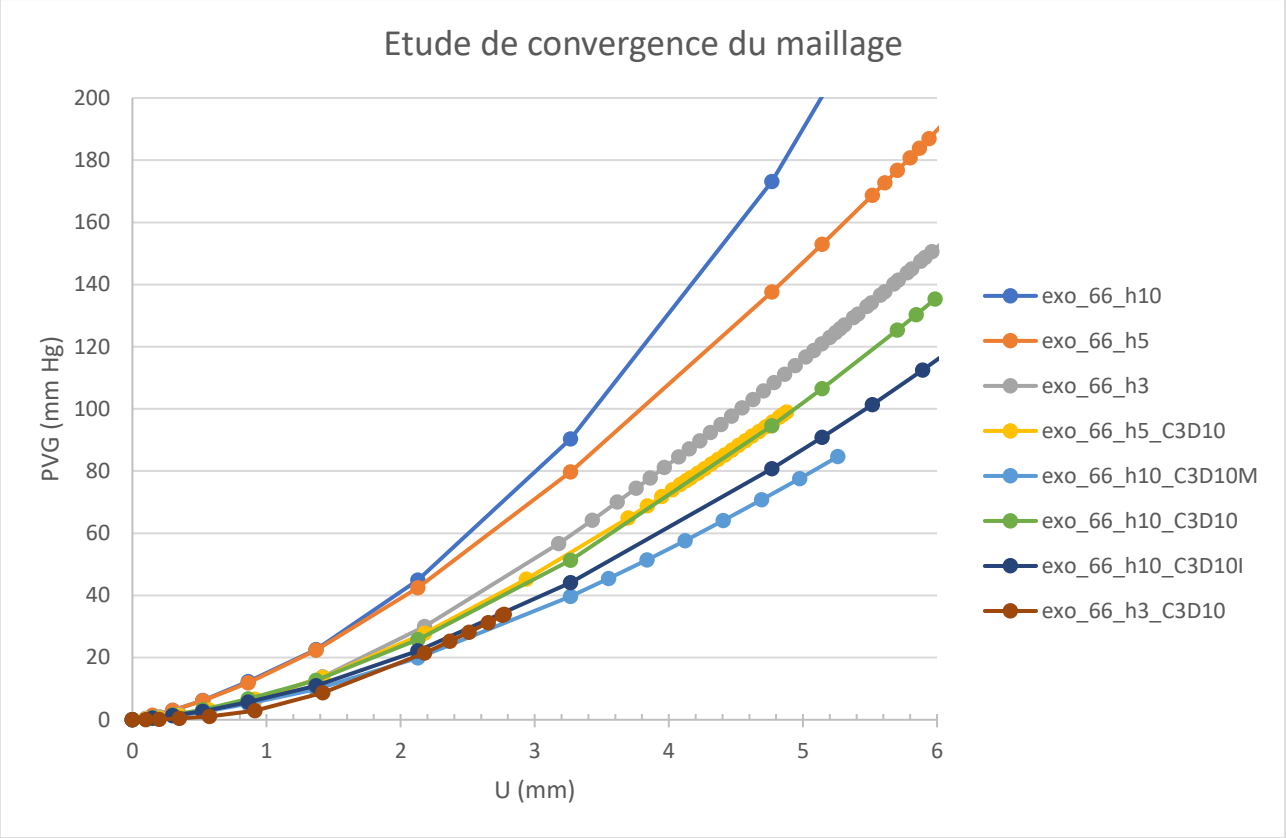


Figure 35 Résultats utilisés pour l'étude de convergence du maillage

Tableau 5 Nombre d'éléments du maillage en fonction de la consigne de taille imposée	
Taille max des éléments du modèle (mm)	Nombre d'éléments composants le maillage
10	5 299
7	19 453
5	**64 970**
4	139 219
3	362 474
2	1 351 491

Au terme de l'étude de convergence du maillage, des éléments de type C3D10 et d'une taille maximale de 5 mm ont été retenus (courbe jaune). Le modèle obtenu était d'un volume final de 385 706 mm^3 et comportant 64 970 éléments. Les cavités du modèle 3D ont été modélisés à l'aide de l'outil Fluid Cavity d'Abaqus comme contenant un liquide ayant une densité et un module volumique similaire au sang (respectivement 1,06 kg/m^3 et 2200 MPa). Dans le cadre de ce modèle iso volumique, les cavités présentent un volume de 110 ml pour le VG et 78 ml pour le VD.

La simulation a été configurée pour imposer un déplacement des doigts dits « actifs » dans la direction normale à la surface du doigt et orienté dans le sens d'une diminution concentrique du diamètre. Cette hypothèse ne reflète pas complètement la réalité puisque les doigts effectuent dans le dispositif un mouvement circulaire autour du point de pivot. Cependant, sur un déplacement de 10 mm, cela équivaut à une erreur maximale sur l'angle d'environ 10 à 15 °. Les conditions aux limites du modèle ont été établies comme un verrouillage du déplacement des doigts hors de l'axe normal (Z dans le repère local des doigts). Les doigts inactifs sont complètement encastrés et, de fait, immobiles dans l'espace de simulation.

Lors de l'établissement du modèle, plusieurs conditions aux limites ont été envisagées pour le cœur mais celles-ci n'ont pas montré d'influence de premier ordre sur les résultats de simulation. C'est donc l'hypothèse d'un encastrement de l'apex qui a été utilisée car elle correspond à la méthode de fixation envisagée pour l'exosquelette. Ainsi, l'ensemble des nœuds situés au lieu anatomique de fixation à l'apex ont été encastrés.

Le problème a été résolu avec le solveur standard implicite du logiciel ABAQUS (Dassault Systèmes) avec des tailles d'incrément représentant un déplacement maximal de 0,5 mm des éléments de contacts.

Les paramètres de contact General Contact classiques ont été utilisés avec une tolérance d'interpénétration de 0.5 mm pour le comportement normal afin de minimiser l'apparition de singularités numériques. Le comportement tangentiel a été paramétré sans forces de friction pour limiter les effets de bords lors de la compression.

Les paramètres de sortie du modèle sont les suivants :

- Déplacement des doigts (consigne)
- Contrainte (formulation de Von Mises) dans les éléments
- Volume des éléments
- Pression à l'intérieur des cavités fluides (ventricule droit et gauche)
- Force de réaction au niveau des doigts

La consigne à atteindre en post-traitement est fixée à 80 mm Hg, seuil requis pour dépasser l'ouverture de la valve aortique. En effet, le modèle présent ne nous permet pas d'estimer le comportement se produisant après l'ouverture de la valve (l'éjection du sang). Nous nous abstiendrons donc de toute hypothèse concernant cette phase. Le déplacement imposé dans le modèle numérique a été choisi pour correspondre à la valeur sélectionnée dans le chapitre précédent (III.1) afin d'approcher au maximum la mobilité physiologique du cœur.

III.2.2.iii Définition d'un plan d'expérience

L'approche par plan d'expérience permet d'extraire l'influence des différents paramètres étudiés d'un ensemble d'expériences réalisées. La première tâche a ainsi été de définir nos paramètres d'intérêt.

Le premier élément d'étude sélectionné a été la taille du contact entre l'exosquelette et la surface du cœur. L'influence de cette variable a été supposée monotone et linéaire, nous permettant de définir deux niveaux qui seront (i) « **petit** » avec une surface de 20x20 mm² et (ii) « **grand** » avec une surface de 30x30 mm². Nous nous sommes ensuite intéressés à la forme du contact et nous avons limité notre gamme d'étude à une modification bidimensionnelle de la courbure de la zone de contact. Trois niveaux ont été retenus avec (i) une forme « **tubulaire »**, similaire à celle établie dans le brevet de 2002 (US6464655, Environnemental Robots Inc.) avec un rayon de courbure de 15 mm, (ii) une forme « **convexe »**, avec un rayon de courbure de 18 mm et enfin (iii) une forme avec contact « **plat »**.

Le dernier facteur d'étude retenu a été la disposition des éléments de contacts autour du cœur. Concernant ce paramètre, la définition et les niveaux envisagés pour la disposition des doigts nécessitent plusieurs hypothèses. Le nombre de doigts total peut théoriquement prendre n'importe quelle valeur. En diminuant les tailles définies précédemment, il serait possible d'utiliser un très grand nombre de doigts en répétant l'unité fonctionnelle du dispositif, identifiée dans le Chapitre III.1. Notre approche vise à réduire au maximum le nombre de pièces mécaniques en interaction afin de limiter le nombre de défauts et de pertes énergétiques possibles (frottement, déformation mécanique des pièces). Afin que la somme des forces appliquées au cœur soir minimale et qu'aucun mouvement de translation du cœur ne se produise, il a été choisi de placer les doigts par paire. Ainsi lorsqu'un doigt se déplace, il y a toujours un doigt situé dans la zone opposée et assurant un déplacement opposé, ce qui assure une compression sans translation. Ce choix est pertinent pour minimiser les efforts résultants aux points de fixation à l'apex du cœur.

Ensuite, il convient de noter que l'ensemble des éléments de contact pourraient ne pas être mobilisés mais uniquement apporter un maintien passif comme nous l'avons décrit dans le chapitre d'Introduction. Le brevet de 2002 nous a incité à retenir en premier lieu une configuration avec 4 éléments de contact que nous noterons « **4:4** » dans la suite de ce travail, représentant le nombre d'éléments de contact actifs puis le nombre d'éléments présents. En gardant en tête l'objectif de générer le plus efficacement possible une pression à l'intérieur du VG, une autre disposition nommée « **2:4** » a été définie et dans laquelle seuls les éléments de contact situés sur les parois du VG sont actifs.

Diminuer davantage le nombre d'éléments de contact ne nous a pas semblé une solution viable, nous avons donc choisi de définir trois autres dispositions, respectivement nommées **« 6:6 »**, **« 4:6 »** et **« 2:6 »**. Les informations et illustrations relatives aux dispositions des doigts ainsi qu'aux autres paramètres ont été résumées dans le Tableau 6.

Le nombre total des combinaisons est de 30 (2 x 3 x 5). Ce nombre étant relativement peu élevé, nous avons décidé de réaliser l'ensemble de ces calculs dans un plan factoriel complet plutôt que de recourir à un plan factoriel fractionnaire des résultats.

Tableau 6 Paramètres et niveaux considérés dans le plan d'expérience numérique

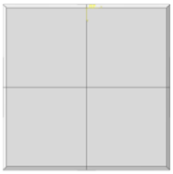
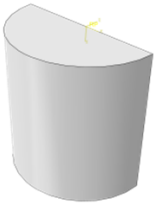
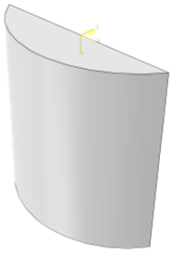
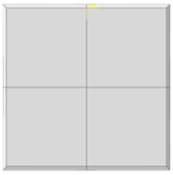
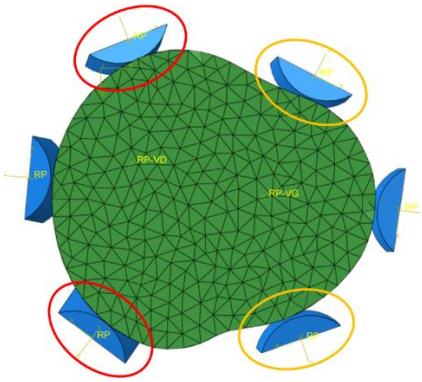
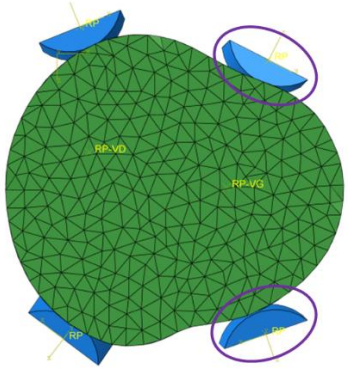
Paramètre	**Niveau**	**Description**	**Illustration**
Surface	Petit	20x20 mm²	
	Grand	30x30 mm²	
Forme	Tubulaire	Rc = 15 mm	
	Convexe	Rc = 18 mm	
	Plat	Rc = ∞	

Tableau 3 Paramètres et niveaux considérés dans le plan d'expérience numérique (suite)			
Disposition	6:6	6 doigts actifs	
	4:6	4 doigts actifs sur 6 Rouge et jaune	
	2:6	2 doigts actifs sur 6 Jaune	
	4:4	4 doigts actifs	
	2:4	2 doigts actifs sur 4 Violet	

A l'aide des valeurs de sortie du plan d'expérience, l'analyse par plan d'expérience prend en compte un certain nombre de variable de sortie :

- Déplacement effectif lorsque PVG atteint notre valeur de consigne 80 mm Hg
- Somme des forces de réactions sur l'ensemble des doigts lorsque PVG atteint 80 mm Hg. Ces forces de réactions sont uniforme dans le cas d'éléments Discrete Rigid et sont relevées au point de référence de la pièce envisagée.
- La limite de sur contrainte du tissu a été définie à 100 kPa (formulation de Von Mises), en concordance avec les travaux menés précédemment [87]. Une des valeurs d'étude est le pourcentage du volume total du modèle présentant une valeur de contrainte équivalente supérieure à 100 kPa. Cette valeur représente la potentielle souffrance du tissu et l'effet de délétère de la DCC et devra être minimisée au travers des différents cas traités.
- Le travail mécanique total nécessaire pour atteindre 80 mm Hg est calculé en utilisant le déplacement effectif et la somme des forces de réaction. Il permet d'obtenir une variable combinée à partir des précédentes et de s'approcher des notions d'énergie qui seront par la suite nécessaires au dimensionnement énergique.

III.2.3. Résultats

III.2.3.i Analyse Globale des réponses

Les calculs ont chacun convergés jusqu'à la consigne édictée (10 mm de déplacement par doigt actif dans la direction de la normale au doigt). L'extraction des variables de sortie précédemment décrites a permis d'observer les résultats sous la forme d'un nuage de points disposés sur une carte présentant, en abscisse, le travail mécanique requis et, en ordonnée, le pourcentage de volume d'éléments sur contraints par rapport au volume du modèle (Figure 36). Les 30 calculs effectués ont été ainsi représentés, chaque point de ce nuage représentant une combinaison unique des trois paramètres étudiés (pour rappel : taille, forme, disposition). On rappelle que l'on cherche à minimiser les deux variables en abscisse et en ordonnée.

Afin de simplifier l'interprétation des 30 calculs, il existe plusieurs méthodes de représentation des données en les regroupant selon les différents paramètres et niveaux considérés. Dans la Figure 36, nous avons choisi de regrouper les résultats présentant les mêmes combinaisons de paramètres pour la taille et la forme. Au sein de chaque sous-groupe, seule la disposition varie.

Il est alors possible d'identifier trois groupes principaux. Le premier (cercle rouge) correspond aux modèles avec les paramètres **petit** et **tubulaire** et présente les plus mauvais résultats avec un pourcentage de volume sur contraint supérieur à 0,7 % correspondant à un volume de tissu de 2,7 cm^3, et un travail requis supérieur à 600 mJ. Cette première lecture nous permet d'écarter ce groupe de solutions.

De la même façon, il est possible de constituer un groupe plus large avec les solutions **petit/convexe**, **large/convexe, large/tubulaire**, et **petit/plat**, correspondant à des performances moyennes oscillant entre 400 et 800 mJ pour le travail requis et entre 0 et 2 % de volume sur contraint. Certaines de ces solutions pourraient être envisagées car elles minimisent grandement nos paramètres d'étude. Toutefois ces solutions ne contiennent pas la solution optimale et elles présentent une grande plage de variation des performances. Ceci ne permet pas de généraliser quant à la pertinence de ces configurations.

Enfin, une dernière classe est identifiable et présente une dispersion faible pour les valeurs de travail (400 à 550 mJ) et de très faibles valeurs pour le volume d'élément sur contraint (inférieur à 0,1 %). Les solutions de cette classe constituent des choix très pertinents dans notre approche et il est possible d'identifier un cas dit « optimal » à la borne inférieure de cette classe (indiqué par une flèche noire sur la Figure 36).

Cette approche initiale a donc permis d'identifier une solution optimale en accord avec les deux critères d'évaluation choisis. Néanmoins, la Figure 36 ne permet pas de quantifier aisément la contribution relative des différents paramètres aux variables de sorties. Nous proposons de quantifier l'importance de chacun des paramètres sur l'écart à l'objectif fixé afin d'écarter des paramètres qui auraient éventuellement des influences mineures. Ceci est fait dans un objectif d'allégement de futures études paramétriques, ce qui laisserait la possibilité d'introduire de nouveaux paramètres.

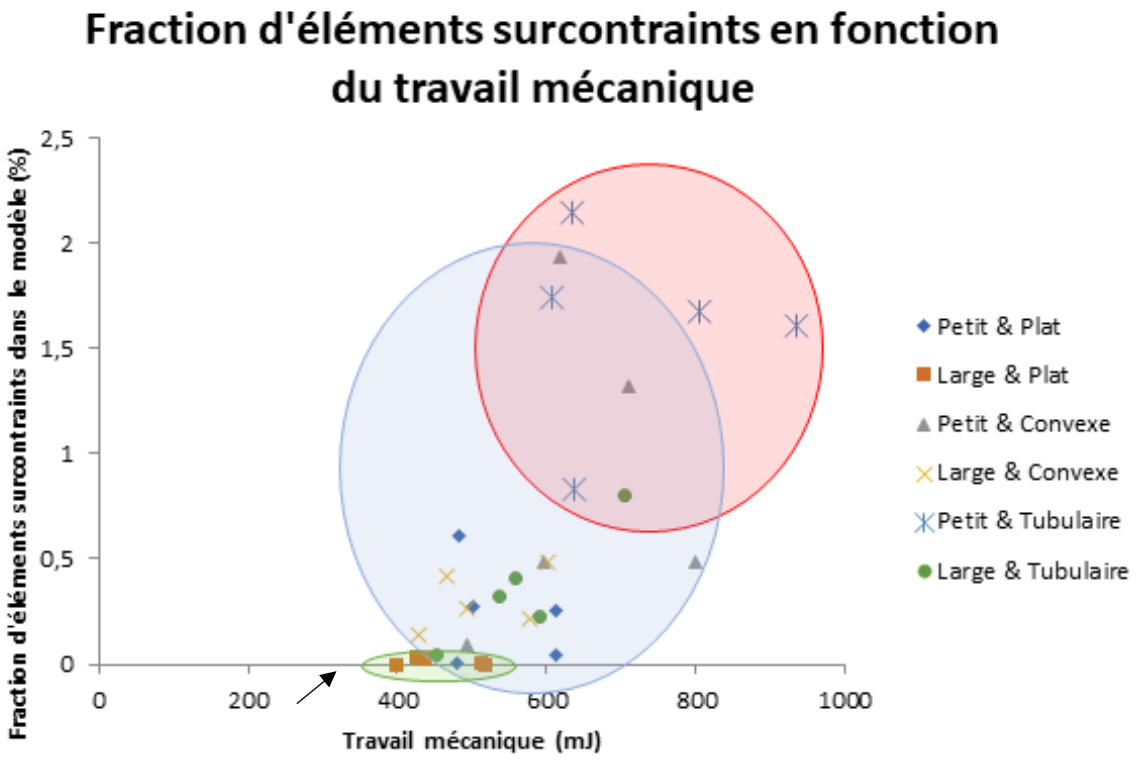


Figure 36 Représentation en nuage de points des résultats du plan d'expérience avec le volume d'éléments surcontraint en fonction du travail mécanique

III.2.3.ii Analyse de la contribution relative des paramètres

L'approche par plan d'expérience permet d'analyser de manière plus poussée l'influence des différents paramètres et niveaux considérées sur les variables de sortie de l'étude. Il est alors possible d'utiliser les moyennes partielles des classes et sous-classes définies par les paramètres pour étudier leurs effets respectifs. Ces graphiques des effets ont été tracés sur la Figure 40. Ils représentent l'influence respective de chaque paramètre sur la variable d'étude par un pourcentage d'écart à la moyenne de ces essais.

Deux séries d'analyse ont été menées, la première s'attachant à l'étude du travail nécessaire pour atteindre la pression cible (PVG = 80 mm Hg) et la seconde, au pourcentage de volume sur contraint (Contrainte de Von Mises > 100 kPa) dans le tissu.

La Figure 37 décrit l'influence de la surface d'appui du doigt sur le travail requis. La configuration « large » est plus favorable que la configuration « petit » et cette minimisation du travail est de l'ordre de 10 %. Cet effet est observable de façon similaire sur le volume sur contraint généré mais avec un impact plus marqué de 65 % d'écart à la moyenne (Figure 37.B). Ces comportements peuvent être expliqués par une déformation plus grande et plus uniforme de la paroi du cœur dans le cas du doigt « large ». La surface de contact génère alors un mouvement plus important de la paroi pour un déplacement identique du doigt. On peut supposer que maximiser cette surface est une possibilité d'amélioration de notre dimensionnement.

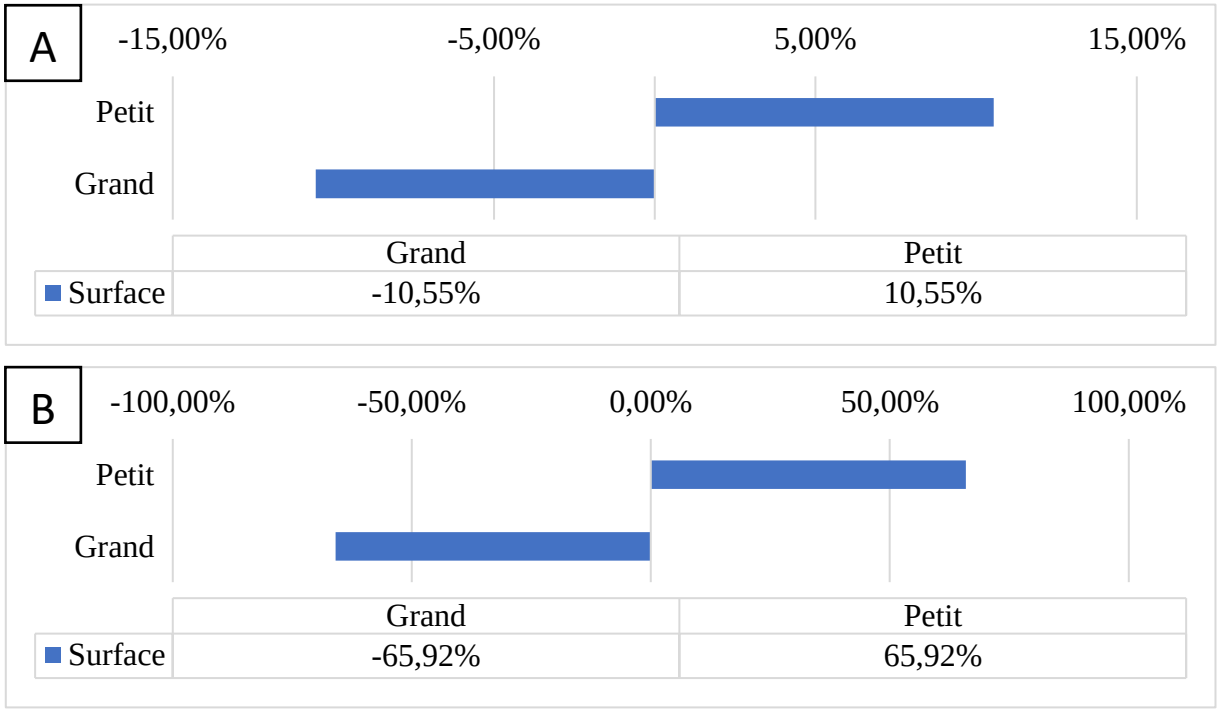


Figure 37 Graphiques des effets de la taille sur (A) le travail requis et (B) le volume surcontraint

Les Figure 39.A et B illustrent l'impact de la forme de l'extrémité des doigts respectivement sur le travail requis et le volume sur contraint. Les niveaux considérés sont une extrémité (i) plate, (ii) légèrement convexe et (iii) tubulaire. L'extrémité plate présente les meilleures performances vis-à-vis des deux variables d'études avec des écarts de 13 % sur le travail et de plus de 80 % sur le volume sur contraint. L'impact sur le travail requis présente un comportement monotone. Il peut être expliqué comme précédemment par la nécessité d'un mouvement plus ample des doigts pour obtenir un contact avec la surface ventriculaire.

En effet, la déformation d'une surface élastique ou hyper élastique par un élément rigide génère une surface de contact qui peut être modélisée selon la formulation de Hertz (Figure 38) :

$$a = \sqrt{Rd}$$

avec A la surface, R, le rayon de la surface rigide et d, la profondeur du déplacement par rapport à la surface.

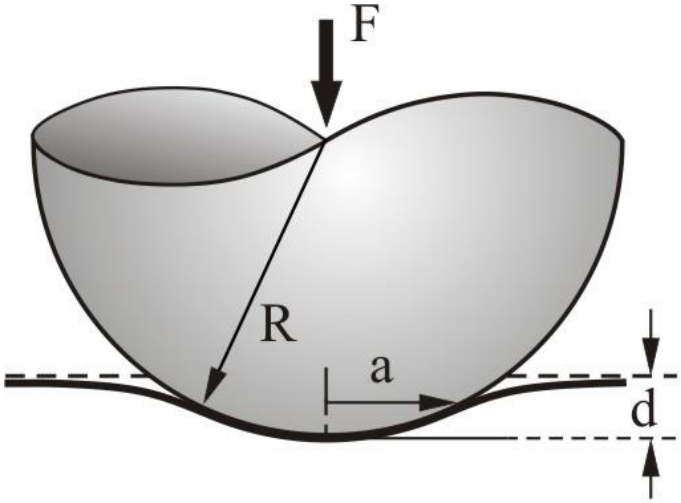


Figure 38 Schéma du contact d'une sphère sur une surface déformable avec la formulation de Hertz

Cette formulation ne peut être utilisée directement dans le cas considéré mais permet de lier avec un modèle mathématique simple l'impact de l'élément de contact sur le tissu. L'augmentation du rayon dans les cas « convexe » et « plat » par rapport au cas « tubulaire » induit une augmentation de la surface de contact. Un travail moins grand est nécessaire pour générer une déformation équivalente avec une extrémité plane.

L'influence de la forme sur le volume sur contraint généré repose sur un phénomène similaire. Dans le cas des extrémités convexe et tubulaire, la déformation du tissu est plus importante au centre du doigt que de part et d'autre. Les contraintes dans le myocarde sont concentrées localement et induisent ainsi un effet délétère plus marqué sur le tissu. Là encore, la lecture de ces données indique qu'une déformation uniforme de la paroi ventriculaire est à la fois plus efficace et moins traumatique pour le cœur.

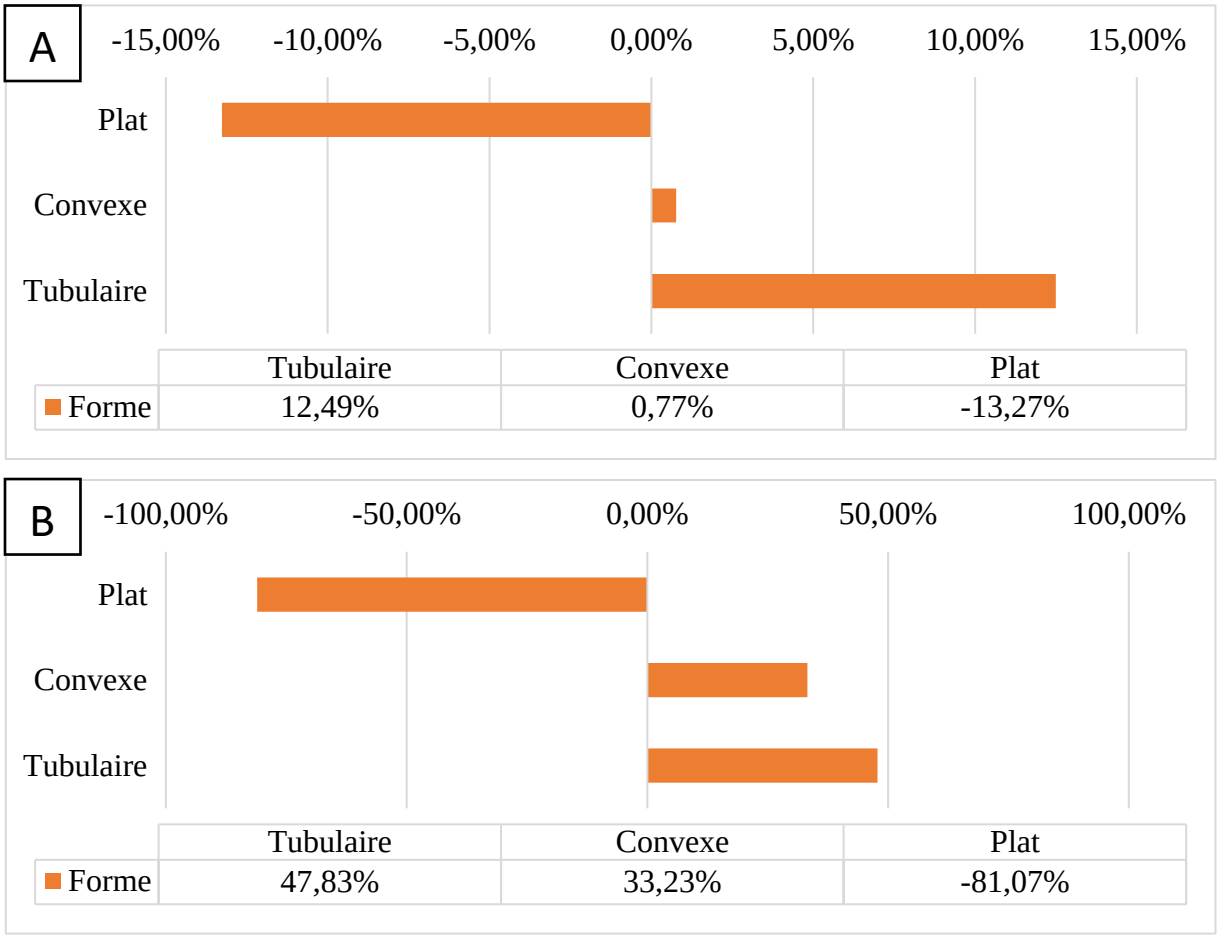


Figure 39 Graphique des effets de la forme sur (A) le travail requis et (B) le volume sur contraint

La Figure 40 représente l'influence de la disposition des doigts autour de l'organe sur le travail nécessaire et le volume sur contraint généré. Les niveaux considérés pour ce paramètre n'évoluent pas de façon monotone ce qui ne permet pas d'extrapoler ces résultats à des cas intermédiaires. Concernant l'étude du travail requis pour atteindre la pression de consigne, la solution la plus défavorable comporte quatre doigts dont quatre sont mobilisés (cas 4 : 4) avec un écart de 21 % à la moyenne des essais. La solution avec six doigts, donc quatre actifs présente également des performances moins bonnes que la moyenne avec un écart de 10 %. La répartition géométrique de ces deux niveaux est illustrée en Figure 41.

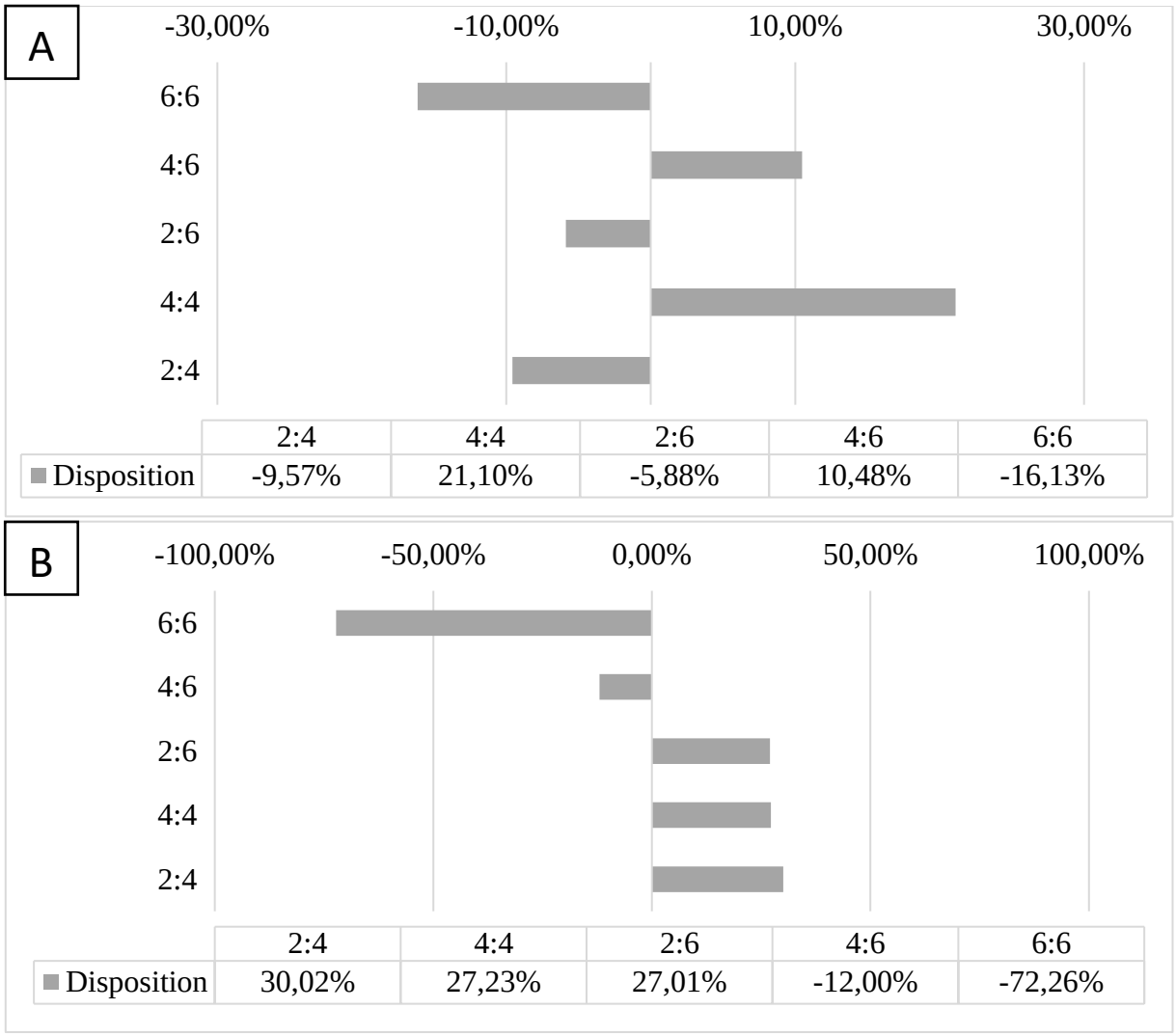


Figure 40 Graphiques des effets de la disposition sur (A) le travail requis et (B) le volume sur contraint

Dans la situation 4:4, on observe un écrasement de la cavité ventriculaire gauche avec un déplacement plus marqué du septum interventriculaire vers le VD. Par comparaison avec le cas 4:6, on remarque également une déformation plus importante de la paroi opposée au septum. Le travail supplémentaire pour la mise sous pression de la cavité est, en partie, dû à ces phénomènes de dilatation dans l'axe X.

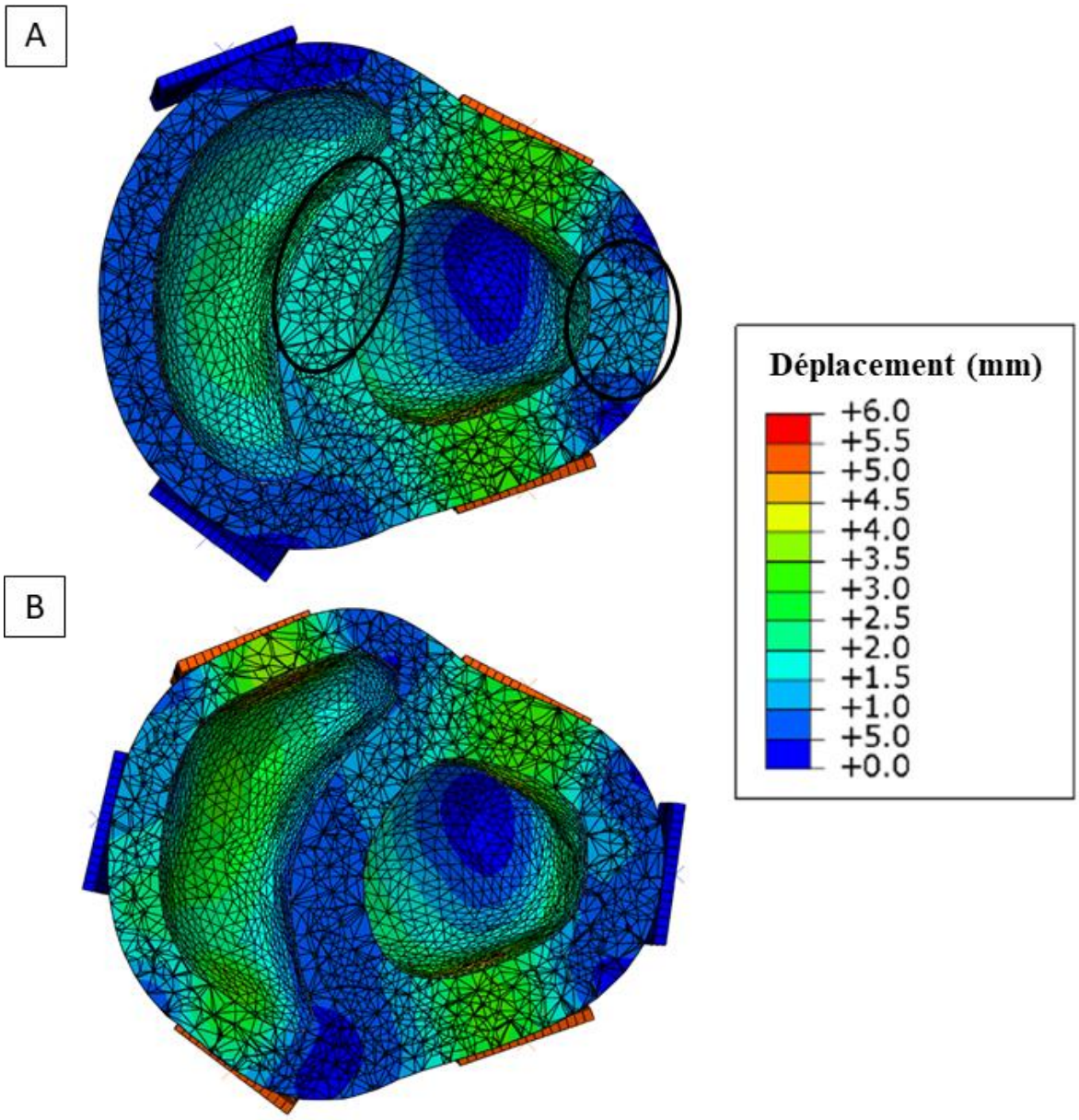


Figure 41 Illustration des dispositions (A) 4:4 et (B) 4:6 en vue du dessus et en coupe pour un déplacement identique (6 mm) (ABAQUS CAE)

Les situations qui minimisent le travail nécessaire sont, par ordre croissant de performance, les cas 2:4, 2:6 et 6:6 avec des écarts respectifs de -5, -9 et -16 % par rapport à la moyenne des essais. Les situations ne comportant que deux doigts actifs (2:4 et 2:6) sont illustrées en Figure 42. Elles présentent des performances intéressantes dans la mesure où leur zone d'appui est très sélective du VG.

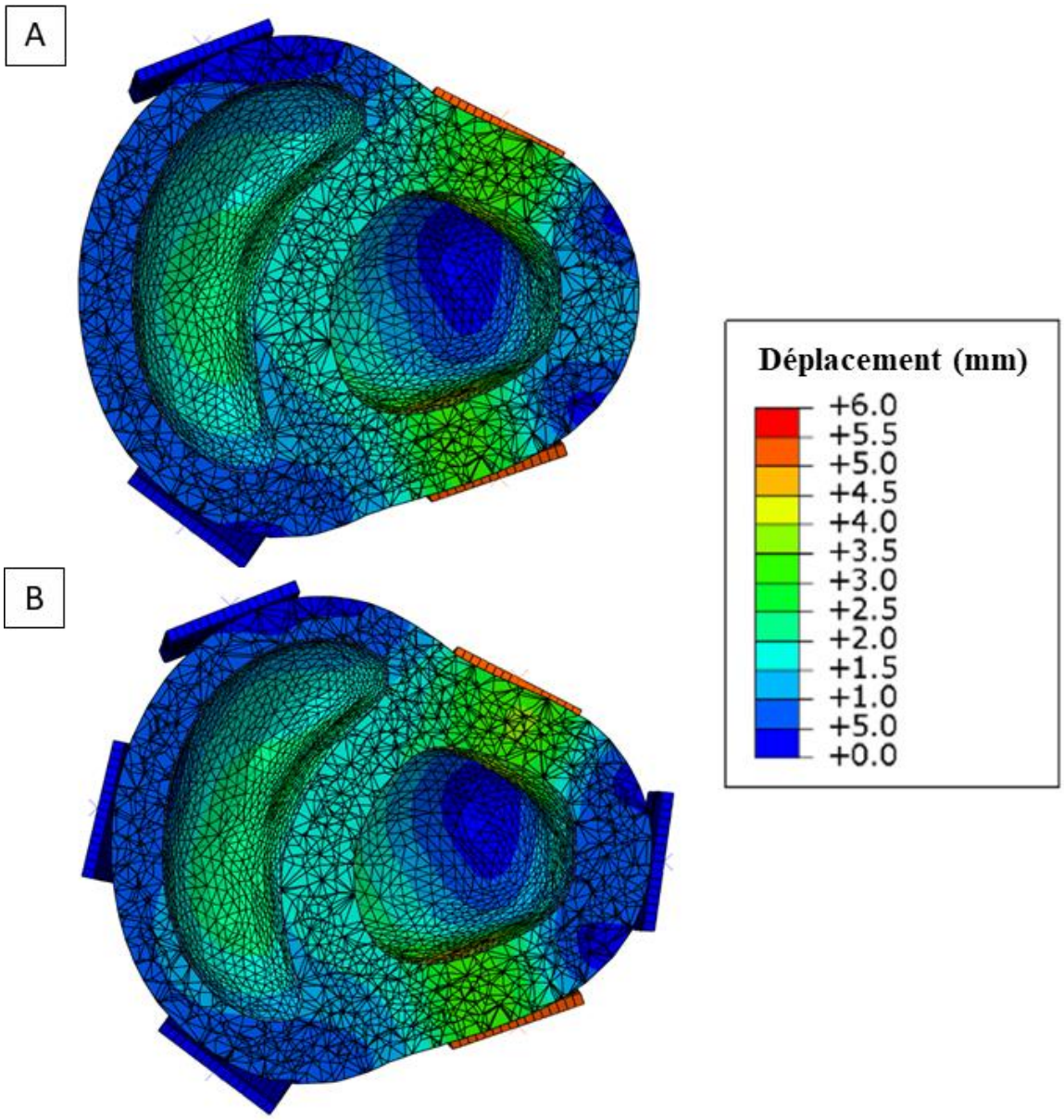


Figure 42 Illustration des dispositions (A) 2:4 et (B) 2:6 en vue du dessus et en coupe pour un déplacement identique (6 mm) (ABAQUS CAE)

Le cas 6:6 présente les meilleures performances pour le critère du travail requis (Figure 43). La déformation du septum interventriculaire y est similaire à celle observée dans le cas 4:6 mais est plus importante au niveau de la paroi opposée au septum. La répartition de la déformation sur une majorité de la paroi externe du VG conduit dans ce cas à une montée en pression de la cavité avec un déplacement et un travail réduit.

L'intérêt d'une compression plus uniforme est également mis en lumière en s'intéressant à l'impact de la disposition sur le volume sur contraint généré. Le cas 6:6 présente en effet un écart à la moyenne de -72 % là où les autres dispositions montrent des résultats entre -12 % et + 30 % d'écart. Cette forte différence vient de l'application d'une déformation plus globale qui minimise les concentrations de contrainte. La disposition 2:4, qui présentait un intérêt significatif du point de vue du travail requis, est bien moins performante lorsque l'on s'intéresse au volume sur contraint généré. Cela s'explique à nouveau par le caractère sélectif de la déformation induite par seulement deux doigts.

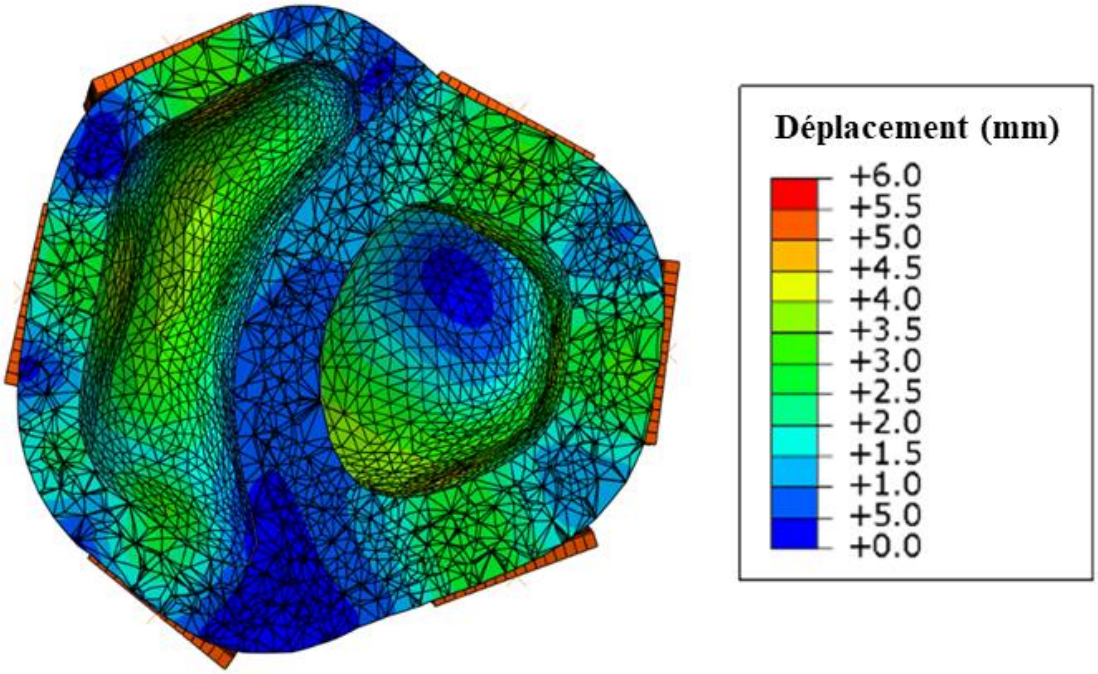


Figure 43 Illustration de la disposition 6:6 en vue du dessus et en coupe pour un déplacement identique (6 mm) (ABAQUS CAE)

En définitive, les deux cadres d'étude utilisés (analytique et simulation) ont permis d'identifier une solution optimale vis-à-vis des critères considérés. Cette disposition a été retenue pour la phase suivante de projet, à savoir la réalisation d'un prototype fonctionnel d'un dispositif de DCC.

IV. Validation du concept d'assistance cardiaque externe mécanique

Suite à l'étude de son fonctionnement de façon numérique, la phase de validation de l'efficacité et des performances du dispositif a été réalisée. Cette phase est articulée en plusieurs étapes qui constituent une démarche globale de validation et qui se poursuivra au-delà des travaux ici présentés (Figure 44). Ces étapes ultérieures seront présentées dans le chapitre Discussion de ce document.

La première étape (Chapitre 0) a consisté en la fabrication d'un prototype fonctionnel dédié à la DCC mécanique, à l'aide des informations extraites dans le chapitre précédent. L'évaluation *in vitro* des performances du dispositif a ensuite été entreprise avec la mesure sur banc d'essai des performances brutes du dispositif (Chapitre IV). La force développée à l'extrémité des doigts et le courant consommé par le système de motorisation seront étudiés dans cette étape, permettant de juger de la pertinence des solutions techniques sélectionnées.

La dernière étape a été menée sur des cœurs *ex vivo* (Chapitre IV.3). L'intérêt majeur de ces essais est d'évaluer le fonctionnement du prototype avec des conditions simplifiées. L'utilisation d'organes explantés permet (i) d'une part de conserver un comportement du tissu similaire à des conditions *in vivo* et (ii) d'autre part, d'instrumenter aisément l'organe pour mesurer les pressions intra cavitaires sans les contraintes d'un modèle *in vivo.* L'approche iso volumique permet de quantifier la différence de pressions générées dans les ventricules par l'appareil de DCC.

In vitro

- Performances brutes du dispositif
- Force/Energie développée
- Courant consommé
- **Vérification du dimensionnement moteur et de l'électronique de contrôle**

Ex vivo

- Performances vis-à-vis d'un organe en conditons simplifiées
- Essais isovolumiques
- Mesure de la pression générée dans les ventricules
- **Vérification de l'adaptation à l'organe et de la faisabilité**

Figure 44 Illustration des étapes réalisées pour la validation de l'exosquelette cardiaque

IV.1. Conception d'un prototype fonctionnel d'exosquelette cardiaque

La progression logique de notre conception implique la réalisation d'un prototype fonctionnel de notre solution d'exosquelette cardiaque. Le dispositif ainsi conçu sera succinctement décrit dans sa forme, ses dimensions, ses fonctionnalités et ses moyens de fabrication car il a fait l'objet d'un dépôt d'enveloppe Soleau afin de protéger la propriété industrielle relative à sa conception.

Cette phase de conception a reposé sur (i) l'étude statique analytique du chapitre III.1 pour le dimensionnement et (ii) sur l'étude de simulation par éléments finis décrite dans le chapitre III.2 pour le choix d'une disposition idéale. Les outils de CAO classiques ont été utilisés pour concevoir des itérations successives de notre dispositif dont la faisabilité a été évaluée pour chaque modèle.

A partir du modèle en poutres réalisé dans l'étude analytique, les différents composants nécessaires à l'obtention d'un dispositif réel ont été dessinés et adaptés aux moyens de fabrication envisagés. En premier lieu, il convient de décrire les éléments du système d'articulation d'une part, et d'autre part les éléments de contrôle, de motorisation et d'alimentation nécessaires.

Nous rappelons que le mouvement est tout d'abord généré par la traction sur une pièce centrale, déplacée par une glissière par rapport au bâti. Cette pièce centrale est ensuite articulée à l'extrémité des doigts par des bielles (six dans la disposition sélectionnée). Ces bielles permettent enfin la mobilisation des doigts grâce au point de pivot étudié dans l'étude paramétrique (Chapitre III.1.2), lui-même encastré sur le bâti. Cette articulation permet ainsi de traduire un mouvement uni axial et bidirectionnel (va-et-vient) en une réduction du diamètre défini par l'extrémité des doigts. Ce mouvement final est celui étudié dans le chapitre III.2 et correspond à la compression cardiaque directe provoquée par l'exosquelette.

La suite de ce chapitre s'attachera à fournir les informations importantes de ce travail pour chaque élément évoqué. Nous souhaitons attirer l'attention du lecteur sur le fait que ces considérations prennent place dans le contexte d'une conception préliminaire, et que des modifications seront amenées à être effectuées dès lors qu'une solution plus performante sera disponible.

IV.1.1. Motorisation/Contrôle/Alimentation/Transmission

Tout d'abord, ce dispositif repose sur la génération d'un mouvement cyclique de va-et-vient et à cet égard, plusieurs solutions sont envisageables pour son actionnement. La solution sélectionnée doit présenter (i) une réactivité compatible avec l'échelle de temps d'un cycle cardiaque, de l'ordre de la milliseconde, (ii) la possibilité d'inverser son mouvement dans la même échelle de temps pour passer de la phase de traction à la phase de relaxation, (iii) un encombrement faible, compatible avec une implantation ultérieure et (iv) des performances cohérentes avec le dimensionnement précédemment décrit. L'utilisation d'un servomoteur a été retenue comme la plus pertinente et la plus simple à mettre en œuvre dans le cadre de la réalisation de ce prototype (Figure 45.A).

Le contrôle de ce dernier a été réalisée à l'aide d'un microcontrôleur de type Arduino pour permettre l'application de la consigne imposée au moteur. Ce type de processeur programmable est très répandu dans les applications embarquées du fait de sa faible consommation électrique, de sa vitesse d'exécution et de son encombrement réduit (Figure 45.B). Des algorithmes d'asservissement à des valeurs de consignes issues de capteurs sont possibles via ce type de contrôleur, et seront abordées dans la discussion de ce document.

L'alimentation a été fournie initialement par une alimentation programmable scientifique mais pourra être convertie en solution embarquée en suivant les calculs détaillés dans le chapitre IV.3.3. Un des points critiques considéré lors de l'implantation d'un dispositif intra thoracique actif est la méthode de transmission du mouvement mécanique du servomoteur à la pièce centrale de l'assemblage. Les contraintes spatiales du thorax ont guidé notre choix vers un système de transmission mécanique du mouvement dans le but de déporter l'ensemble alimentation/motorisation/contrôle dans la cavité abdominale.

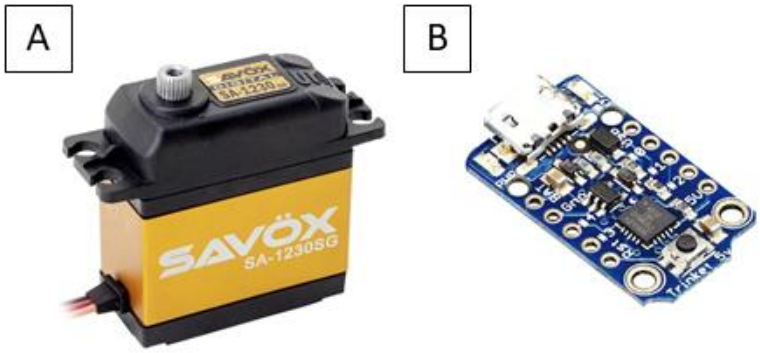


Figure 45 Exemples de (A) servomoteur et de (B) microcontrôleur (photos non contractuelles)

IV.1.2. Fabrication des pièces

La phase de développement en CAO doit prendre en compte au plus tôt les contraintes des procédés de fabrication qui seront employés. En effet, des géométries complexes et sur-mesure seront sensiblement plus difficiles à réaliser à l'aide des méthodes de fabrication soustractives classiques comme le tournage ou l'usinage qu'avec d'autres techniques comme la fabrication additive (FA). Le prototypage rapide par les techniques classiquement appelées d'impression 3D devient de plus en plus répandu dans les phases de recherche et développement, et c'est tout naturellement que nous nous sommes orientés préférentiellement dans cette voie.

Le procédé de fabrication par fusion laser sur lit de poudre (Laser Beam Melting, ou LBM, aussi appelé SLM) est une technique de fabrication additive très répandue pour réaliser des pièces métalliques. A partir de poudre métallique, il est ainsi possible de réaliser des pièces uniques avec des géométries complexes voire impossibles à obtenir en usinage classique. Nos pièces ont pu être imprimées sur une machine de ce type (SLM Solutions Group AG, Allemagne) à l'aide de poudre d'alliage de titane (TA6V) déjà utilisé dans des domaines biomédicaux pour des implants orthopédiques [106]. Ce matériau présentait un module d'élasticité de 110 GPa et une limite élastique de 850 MPa [107]. La grande différence de rigidité existant entre le titane ainsi mis en forme et le tissu cardiaque permet d'en déduire que les contraintes et déformations subies par la structure en titane seront jugées négligeables dans toutes les circonstances pour des sections supérieures à quelques millimètres carrés. Il n'est donc pas nécessaire de conduire d'étude d'optimisation des sections des pièces dans un premier temps, car les sollicitations mécaniques sont faibles, et l'augmentation de section des pièces n'entraine pas un surcroit de masse ou de volume significatif.

Enfin, les derniers éléments de l'assemblage de l'exosquelette cardiaque, à savoir les surfaces de contact entre le tissu et les doigts, ont été réalisés à l'aide d'une imprimante 3D polymère (procédé FDM ou fused deposition modeling). En effet, les variations de gabarit des différents cœurs testés nous ont conduit à utiliser un procédé moins couteux et plus rapide à mettre en place avec la possibilité de réaliser des pièces en moins d'une demi-journée.

L'assemblage du dispositif a ainsi pu être réalisé afin d'anticiper les phases de validation décrites dans le Chapitre IV. Un rendu visuel de la CAO considérée et une représentation d'artiste de la mise en place de l'assistance sont visibles en Figure 46 et Figure 47.

Figure 46 Rendu issu de la CAO du dispositif et photographie du prototype réalisé

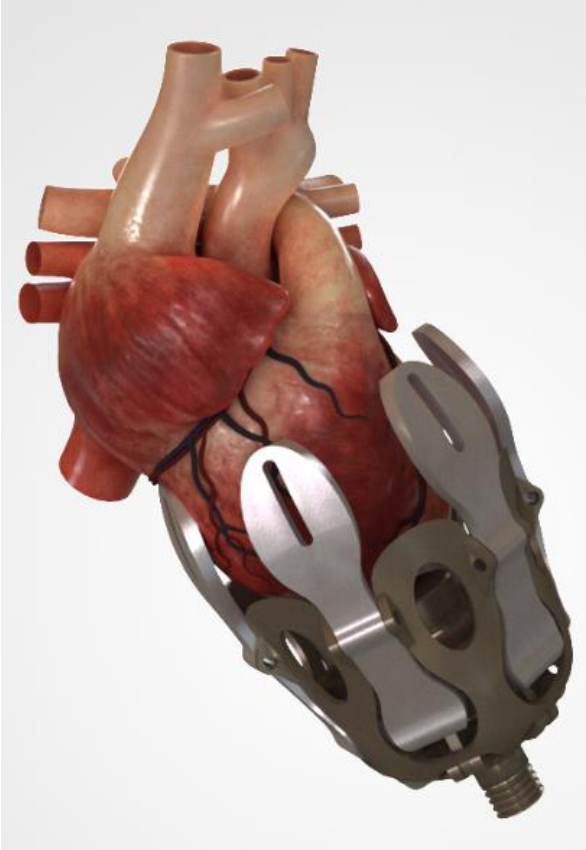


Figure 47 Vue d'artiste du dispositif issu de la CAO positionné à l'apex du cœur (échelle non représentative).Les éléments de contacts avec le cœur ne sont pas représentés

IV.2. Validation *in vitro* sur banc d'essai

IV.2.1. Matériels et Méthodes

L'évaluation préliminaire de notre exosquelette a été réalisée sur un banc d'essai conçu spécifiquement pour cet usage. Il a fallu développer un banc d'essai spécifique capable d'estimer les efforts développés par l'exosquelette, avec des sollicitations se rapprochant au maximum de son mode de fonctionnement réel. Afin de mimer le plus fidèlement possible l'effort exercé lors de la contraction cardiaque, le banc d'essai devait répondre à différentes contraintes.

- Générer des efforts colinéaires au vecteur de déplacement des doigts,
- Être capable d'ajuster aisément le nombre de doigts sollicités,
- Avoir un contrôle précis de la rigidité opposée au déplacement des doigts, afin de pouvoir tester différentes gammes d'efforts,
- Offrir la possibilité de mesurer le déplacement de chacun des doigts,
- Disposer d'un système d'acquisition de la puissance électrique délivrée au servomoteur.

Une première solution aurait été de placer un objet sphérique de raideur connue à l'intérieur de l'exosquelette. Néanmoins, la non existence de ce type d'objet, calibré, aux dimensions spécifiques nécessaires pour s'adapter à l'exosquelette aurait entraîné la fabrication additive plastique au sein même du laboratoire de cet objet. Ce procédé affiche encore des limites sur le contrôle des propriétés mécaniques notamment à cause des porosités non contrôlées, et des limites sur la précision géométrique.

La solution adoptée a été de développer un banc d'essai composé d'un bâti de diamètre supérieur à l'exosquelette, afin de pouvoir placer ce dernier à l'intérieur. L'exosquelette est ensuite relié au bâti par l'intermédiaire de ressorts calibrés.

Le principe utilisé est la mesure de l'élongation de ressorts, jouant le rôle de charge fictive, au cours de l'actionnement de l'exosquelette. Cette élongation peut-être directement reliée à la force **F** générée par les doigts de l'appareil en utilisant la caractéristique de raideur **k** des ressorts selon la formule :

$$\boldsymbol{F = k.u}$$

Avec F, l'effort appliqué et u, la déformation qui en résulte

On obtient alors une lecture directe de la force si l'on connait **k** et **u**. Le facteur **k** est donné par le fournisseur des ressorts et peut être vérifié par le biais d'un essai de traction. La mesure de l'élongation du ressort notée **u** est obtenue par analyse d'image à l'aplomb du banc d'essai entre la longueur du ressort à l'état initial et à l'élongation maximale (Figure 49). Le travail $\mathbf{W_m}$ réalisé lors de la charge, c'est-à-dire l'énergie transmise aux ressorts et stockée par leur déformation élastique est obtenu par intégration du déplacement et devient :

$$\boldsymbol{W_m = \frac{1}{2}.k.u^2}$$

Le banc d'essai, illustré sur la Figure 48, est composé d'un plateau en étoile obtenu par découpe laser dans lequel 6 rainures permettent le passage d'autant de ressorts. Cinq emplacements sont possibles pour la fixation des ressorts au bâti (marqueurs bleus sur la Figure 48), afin de pouvoir adapter la manipulation expérimentale aux longueurs et aux raideurs des ressorts utilisées.

Des ressorts d'une longueur de 30 mm et d'une raideur de 1000 $N.m^{-1}$ ont été sélectionnés en accord avec les déplacements et les forces maximales attendues. Des essais de traction ont été menés pour s'assurer de la conformité des données du fabricant vis-à-vis de la raideur des ressorts. L'ensemble des ressorts montés sur le banc d'essai ont été testés. Un écart de ± 1,6% a pu être mis en évidence par ces essais et du fait de cette faible variabilité, la raideur théorique a été conservée pour nos analyses.

On étudie le déplacement moyen de l'ensemble des doigts afin de compenser les variations expérimentales des mesures de longueur, ce qui est facilité par la symétrie du système. On en déduit la force et le travail global des doigts avec les deux équations précédentes.

Ainsi, ce banc d'essai permet de simuler fidèlement le comportement de l'exosquelette dans une configuration où ce dernier serait actionné sur un cœur d'une résistance mécanique homogène au niveau des doigts.

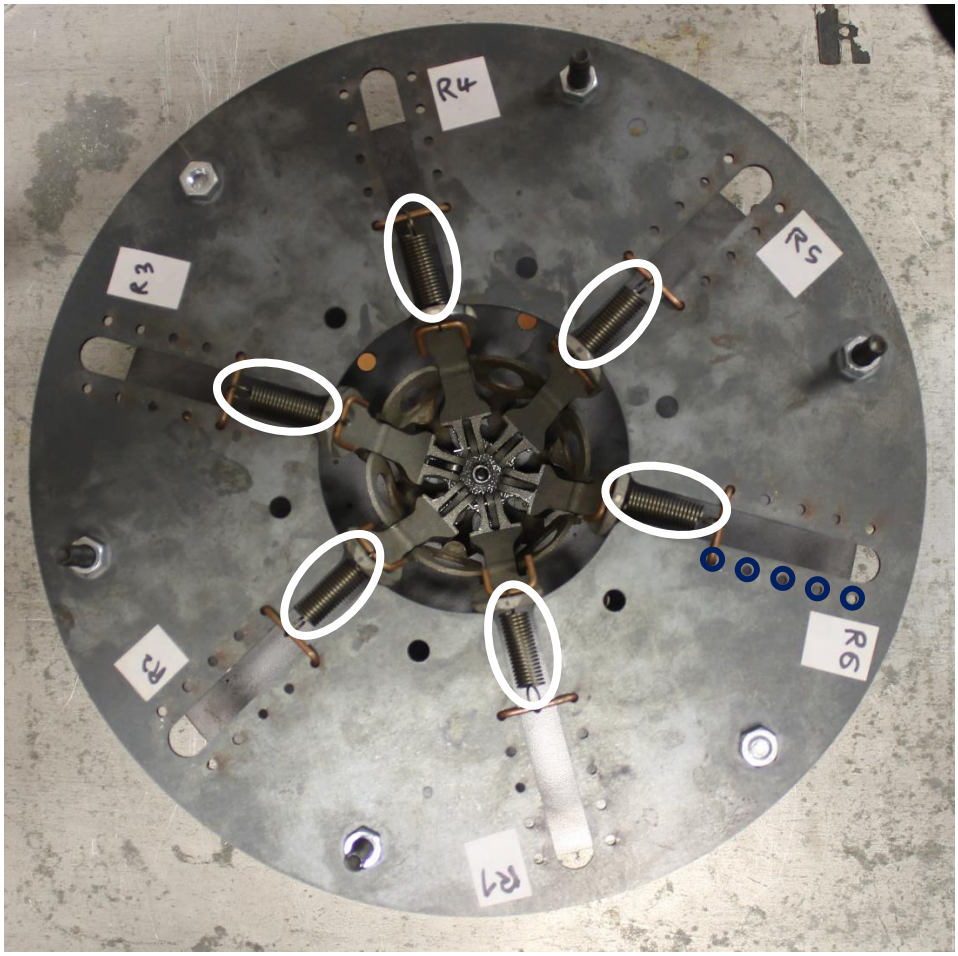


Figure 48 Banc d'essai pour l'évaluation in vitro des performances du prototype d'exosquelette cardiaque (vue du dessus). En blanc, les six ressorts, en bleu, les emplacements pour l'ajustement des ressorts.

En parallèle de cette mesure, le courant consommé par le système de motorisation est relevé par une mesure à travers un shunt résistif. Cette méthode utilise la loi d'Ohm pour permettre la mesure du courant **I** en fonction d'une résistance calibrée **R**, en mesurant la tension à ses bornes. Une résistance faible a été utilisée pour ne gérer qu'une faible chute de tension **U**.

$$\boldsymbol{I = \frac{U}{R}}$$

La résistance utilisée est d'une valeur de 100 mOhm, ce qui implique l'apparition d'une chute de tension équivalente à 1/10ème du courant traversant le circuit. Un courant de 2A génère alors une chute de 200 mV, chute assez faible pour permettre au système de continuer à fonctionner.

On s'intéresse à la consommation électrique maximale du servomoteur dont on peut extraire une puissance consommée par le système. Cette donnée est d'autant plus importante qu'elle est la base du dimensionnement de l'alimentation du système, point crucial pour une future implantation. Le travail électrique est défini selon la formule :

$$\boldsymbol{W_e = \int U.I.dt}$$

Le rendement énergétique de notre système peut enfin être calculé par le ratio $\mathbf{W_m/W_e}$. La consommation de courant et la consigne du microcontrôleur sont enregistrées à l'aide d'un système d'acquisition dédié (NI 9219, National Instruments, Texas, USA). Les performances du dispositif ont été évaluées lors de la phase de contraction qui correspond au transfert d'énergie électrique en énergie de déformation élastique dans les ressorts.

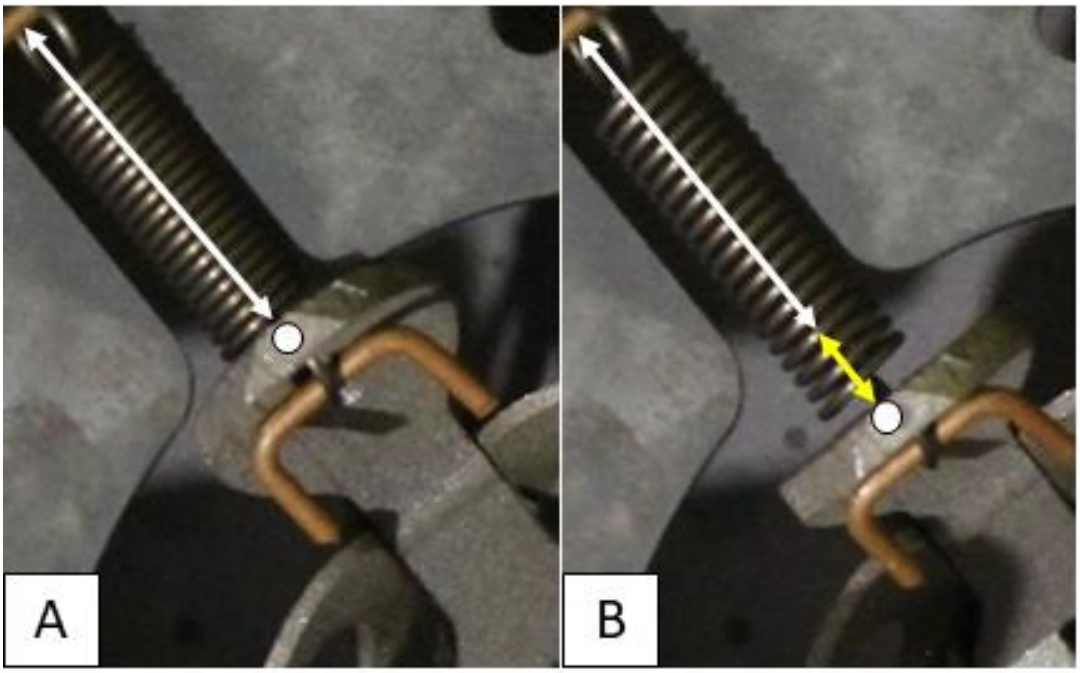


Figure 49 Illustration de la méthodologie de mesure de l'énergie transmise aux ressorts. La flèche jaune représente le déplacement entre la position de repos (A) et la position maximale (B).

Trois configurations employant respectivement 6, 4 et 2 ressorts identiques ont été étudiées pour simuler une variation de charge s'opposant au mouvement de l'exosquelette cardiaque. Une dernière configuration sans charge a été étudiée pour fournir une valeur de référence pour le déplacement maximal et l'énergie consommée sans charge.

Le temps d'exécution de la consigne était paramétré sur 300 ms pour conserver une vitesse uniforme entre les essais. Le banc d'essai et la chaine d'acquisition décrits ici ont également été utilisés pour mesurer le temps de réponse minimal de notre système de contrôle et de motorisation.

IV.2.2. Résultats

Chaque essai a été réalisé un minimum de 3 fois et a montré une répétabilité parfaite entre chaque essai.

Le déplacement maximal observé à vide est de 8 ± 0,1 mm. Les hypothèses concernant l'écart entre cette valeur et le dimensionnement initial sont présentés dans le chapitre **0** (Discussion sur le prototype réalisé). Les résultats ci-après seront présentés pour les trois configurations, à savoir 6, 4 et 2 ressorts, et dans cet ordre, sauf mention contraire.

Le déplacement moyen relevé au niveau des doigts est de 3 ± 0,3 mm ; 6,5± 0,2 mm et 7,9 ± 0,1mm (Figure 50). L'incertitude de ces mesures est une conséquence de la résolution des images utilisées et de la précision de la corrélation d'image effectuée.

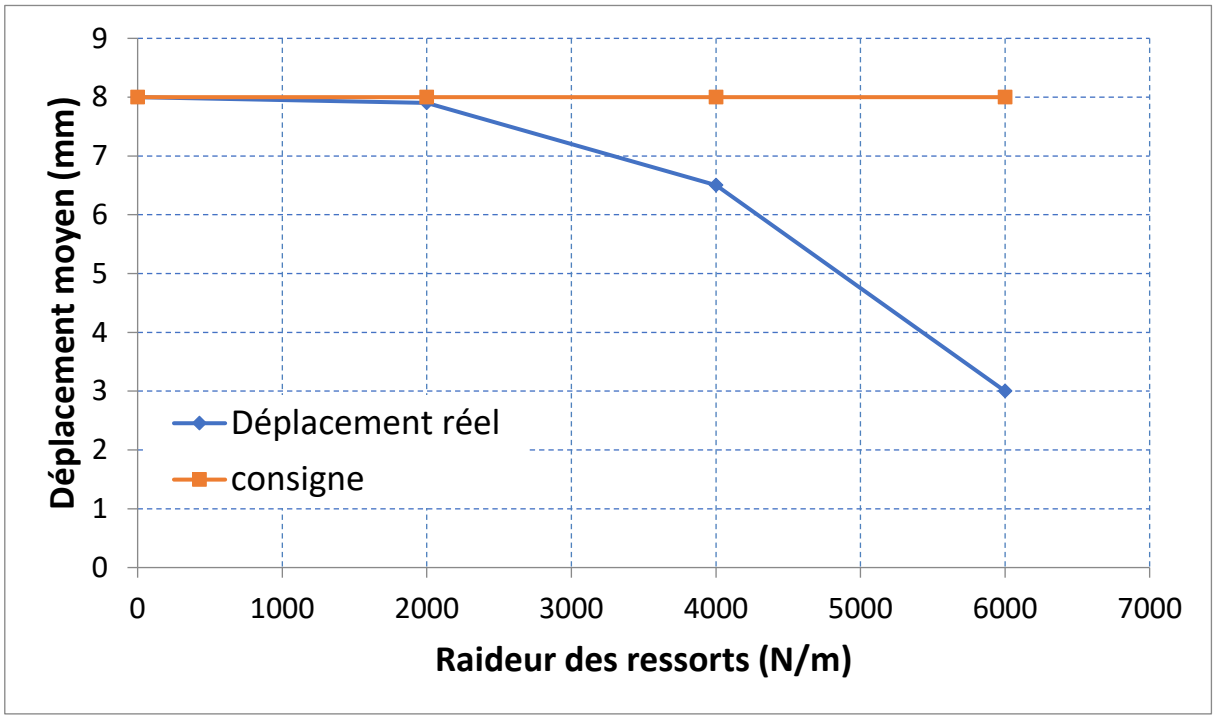


Figure 50 Comparaison entre la consigne en déplacement et le déplacement réel

La représentation du déplacement réel des doigts en fonction de la raideur globale du banc d'essai montre clairement qu'au-delà d'une raideur de 2000 N/m, le système n'est plus en capacité d'atteindre la consigne. Ce résultat est intéressant pour le dimensionnement de l'exosquelette et du servomoteur associé. La raideur et le nombre des ressorts ainsi que ce déplacement nous ont permis de déduire la force totale développée à l'extrémité des doigts avec des valeurs de 18,1± 0,3 N ; 26,1± 0,1 N et 15,7± 0,1 N (Figure 51).

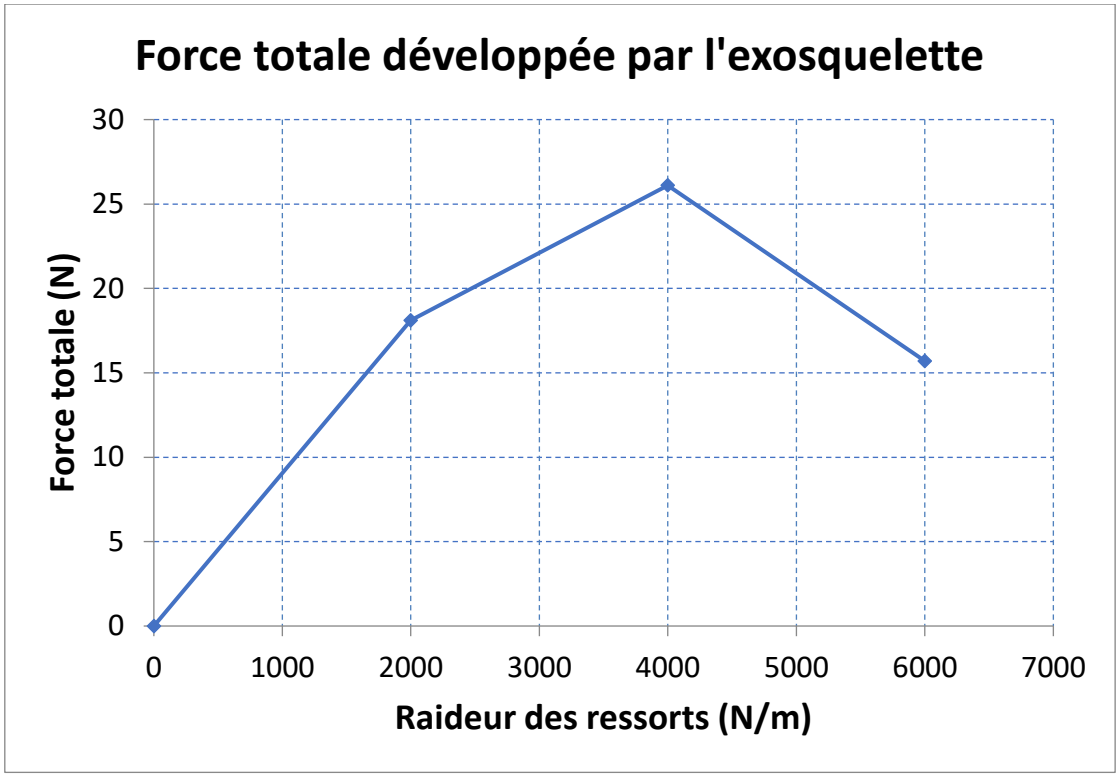


Figure 51 Force totale développée par l'exosquelette en fonction de la raideur opposée

La comparaison entre la Figure 50 et la Figure 51 met en lumière une augmentation progressive de la force en fonction de la raideur, augmentation qui devient plus faible à partir du moment où le dispositif (le servomoteur) entre en saturation. Pour une raideur de 4000 N/m, le déplacement est encore à 80 % de la consigne ce qui laisse présager que la charge dépasse de peu la capacité maximale admissible par le servomoteur. Il s'agit de la configuration donnant, à 26,1 N, la force développée maximale. Pour une raideur plus importante, à 6000 N/m, le déplacement n'atteint pas les 40 % de la consigne et la force chute de manière significative, n'étant qu'à 60 % de la force mesurée pour la configuration à 4000 N/m de raideur. L'effondrement des performances du servomoteur au-delà d'une raideur de 4000 N/m donnent une limite maximale de charge à ne pas dépasser.

Les performances maximales annoncées par le constructeur du servomoteur donnent un couple à 350 N.cm. On rappelle que le couple d’un moteur est égal au produit de la force par le bras de levier. Du aux contraintes du banc d’essai, le prototype actuel utilise un bras de levier de 3 cm au sortir du servomoteur ce qui induit une diminution de la force maximale qu’il est possible d’obtenir à environ 116 N. En comparant notre évaluation de la force théorique maximale disponible à la force maximale, on constate une transmission de 22 % de la force issue du servomoteur.

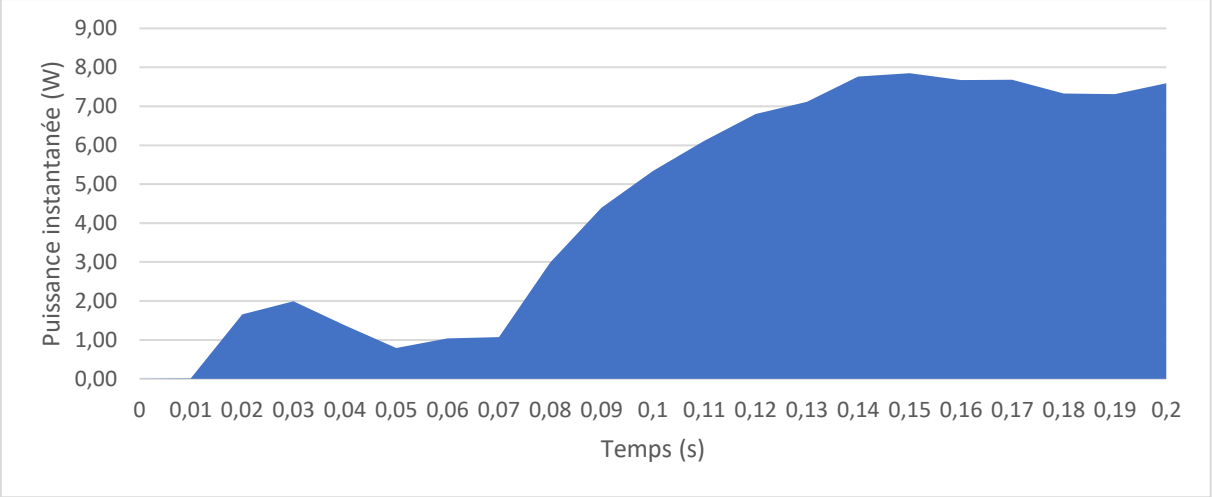


Figure 52 Exemple de l'intégration de la puissance instantanée (W) en fonction du temps

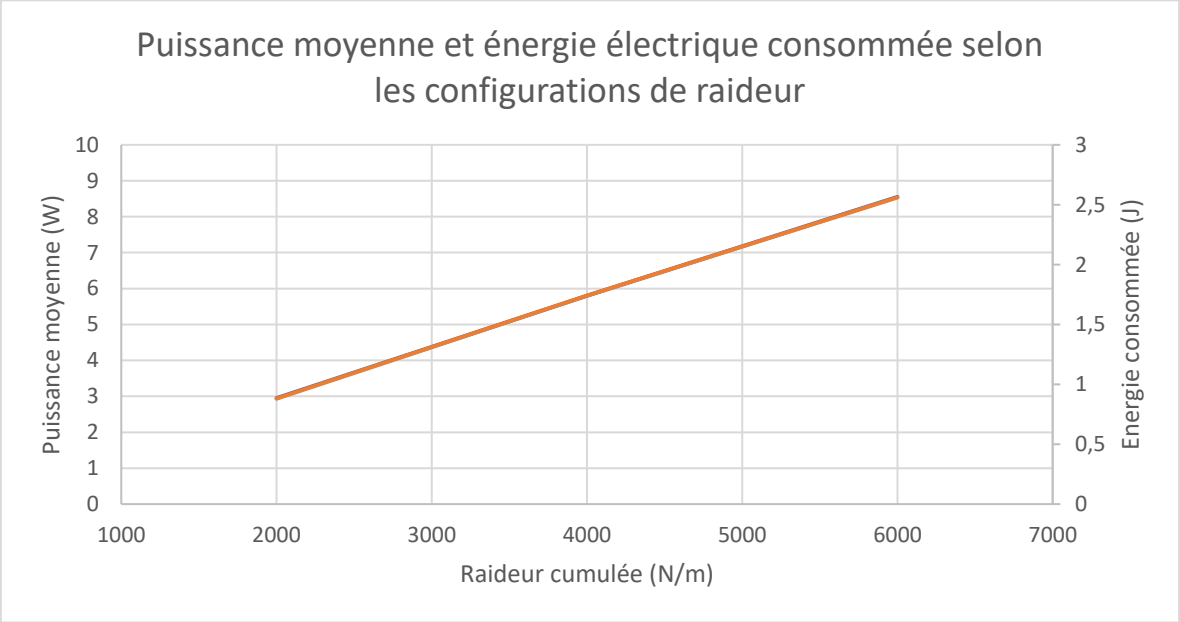


Figure 53 Intensité et puissance électrique consommées selon les configurations de raideur

Le travail mécanique transféré aux ressorts par le moteur et le mécanisme de l'exosquelette est de 27 ± 1 mJ ; 85 ± 1 mJ et 62 ± 1 mJ respectivement. La mise en perspective de ces valeurs d'énergie a nécessité une comparaison avec l'énergie consommée par le servomoteur lors de ces essais. L'aire mise en avant sur la Figure 52 représente l'énergie consommée sur la période concernée.

La consommation d'énergie mesurée sans charge était de 300 mJ. Cette valeur est explicable par (i) la mécanique du servomoteur et son régulateur interne qui nécessite une énergie minimale pour atteindre sa position de consigne et (ii) les frottements du mécanisme qui génèrent une légère opposition au mouvement. Elle correspond à une tension d'alimentation du servomoteur de 6 V et d'une intensité de 340 mA. Ces mesures électriques ont été effectuées dans les trois configurations de chargement avec les ressorts. Les intensités relevées sont respectivement de 3000 mA, 2300 mA et 1000 mA.

Cette représentation montre que l'intensité électrique consommée est proportionnelle à la charge du système. Malgré la chute de l'efficacité du servomoteur observée à partir de 4000 N/m, la consommation continue d'augmenter avec la charge et à pour conséquence des pertes énergétiques significatives à partir de la charge critique. La tension d'alimentation du servomoteur est dépendante de l'intensité consommée, avec une légère chute de tension liée au shunt résistif de mesure de l'intensité. Les tensions d'alimentation sont alors de 5,6, 5,7 et 5,9 V, respectivement.

L'énergie consommée pour les trois configurations est alors de 2560 ± 10 mJ ; 1740 ± 10 mJ et 880 ± 10 mJ (Figure 53). Cette consommation énergétique a été considérée pour l'exécution d'un cycle de contraction et fait l'hypothèse (non illustrée ici) d'une relaxation purement passive du dispositif et sans phase de maintien.

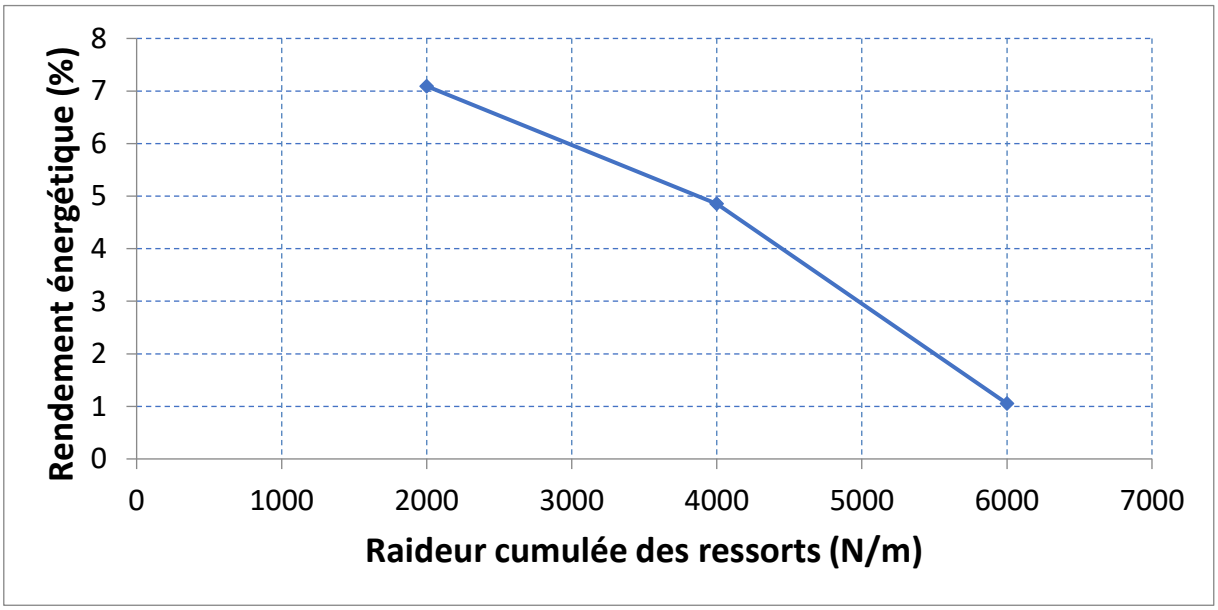


Figure 54 Rendement énergétique de l'exosquelette cardiaque selon la raideur cumulée

A partir du travail électrique fourni et du travail mécanique relevé en sortie du système, le rendement global de notre mécanisme a été calculé, c'est-à-dire sa faculté à transformer l'énergie électrique en énergie mécanique (de déformation élastique dans notre cas). Le rendement des différentes configurations est de 1,1± 0,1 %, 4,9± 0,1 % et 7,0± 0,1 %, et son évolution sont présentés sur la Figure 54.

En première approche, ce rendement peut apparaître relativement faible car il n'excède pas les 8 %. A mesure de comparaison, le rendement d'un moteur thermique (essence ou diesel) est d'environ 40 % dans les cas favorables et chute aux alentours de 15 % dans des conditions dégradées. Cela étant, le dispositif étudié est le premier prototype issu de la conception présentée, et l'objectif des travaux présentés ici est bien de faire la démonstration de la capacité du dispositif à délivrer un déplacement des doigts, et d'être en mesure de lister les voies d'optimisation et d'amélioration. Elles sont nombreuses et la réalisation de ce dispositif suivie de l'analyse de ses performances a grandement facilité la réflexion sur ces aspects, ils feront l'objet d'une section dans le chapitre V de discussion. L'ensemble des résultats a été regroupé au sein du *Tableau 7*.

Tableau 7 Résultats de l'étude des performances du dispositif de DCC sur banc d'essai

Configuration de charge cumulée (N/m)	Déplacement moyen (mm)	Force totale développée (N)	Energie transmise au ressorts (mJ)	Energie consommée (mJ)	Rendement énergétique (%)
6000	3 ± 0,1	18,1± 0,1	27 ± 1	2560 ± 10	1,1± 0,1
4000	6,5± 0,1	26,1± 0,1	85 ± 1	1740 ± 10	4,9± 0,1
2000	7,9 ± 0,1	15,7± 0,1	62 ± 1	880 ± 10	7,0± 0,1
0	8 ± 0,01	*N/A*	*N/A*	300 ± 10	*N/A*

Enfin, nous souhaitions également caractériser la vélocité de notre système de contrôle et de motorisation pour passer de son état de repos à son déplacement maximal, avec et sans charge. Les résultats ont montré une vitesse d'exécution maximale de 150 ± 25 ms dans l'ensemble des cas considérés précédemment (6000, 4000 et 2000 N/m) (Figure 55).

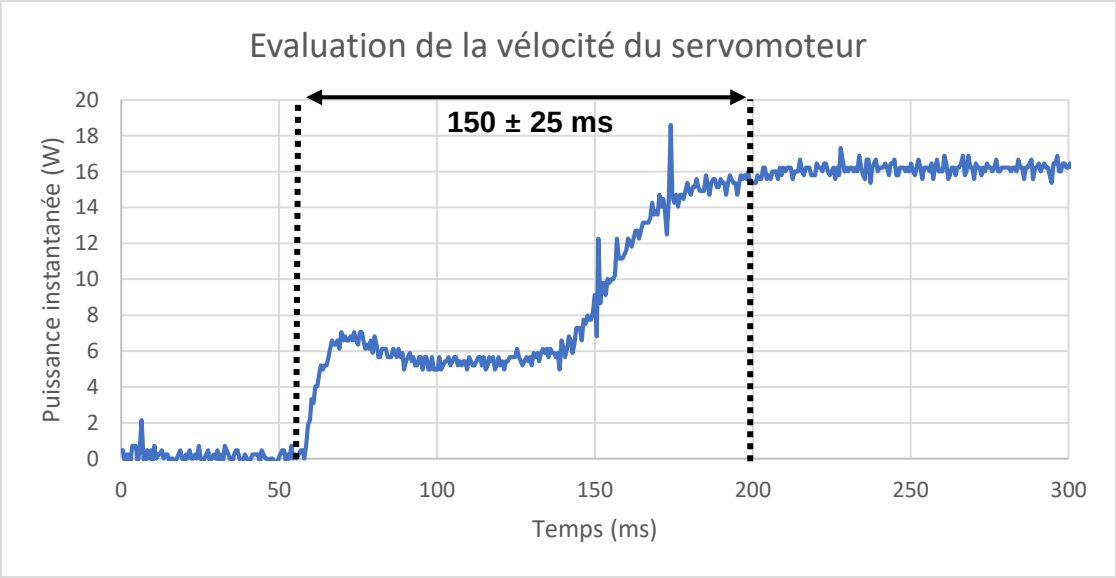


Figure 55 Mesure du temps de réaction minimal de l'exosquelette cardiaque

IV.3. Validation iso volumique *ex vivo*

IV.3.1. Matériels et Méthodes

L'étape suivante de la validation du concept de l'exosquelette cardiaque a été de remplacer la charge fictive des ressorts par une charge réelle sous la forme d'un cœur explanté. L'objectif de cette approche est de quantifier la capacité de notre solution à générer des pressions intra-ventriculaires physiologiques, c'est-à-dire au-delà de 80 mm Hg pour le VG par exemple.

La manipulation a été conçue de façon similaire à la simulation réalisée dans le chapitre III.2 avec un modèle dit iso volumique. La méthodologie employée s'inspire largement des manipulations dites de cœur explanté ou cœur de Langendorff. Cette technique a été développé par Oskar Langendorff en 1897 pour permettre l'évaluation pharmacologique de différents médicaments sur des cœurs isolés maintenus en vie par rétro perfusion [108]. Ce geste s'appuie sur l'insertion d'une poche déformable pour quantifier la pression générée par le cœur sans nécessiter la présence d'un circuit hémodynamique complet (Figure 56). Dans le cadre de nos essais, deux ballonnets ont été introduits dans les cavités gauche et droite d'un cœur de porc frais et reliés par des canules à des capteurs de pressions. Ainsi, la déformation générée par l'exosquelette cardiaque génère une augmentation de la pression, reproduisant les conditions iso volumiques de la contraction cardiaque.

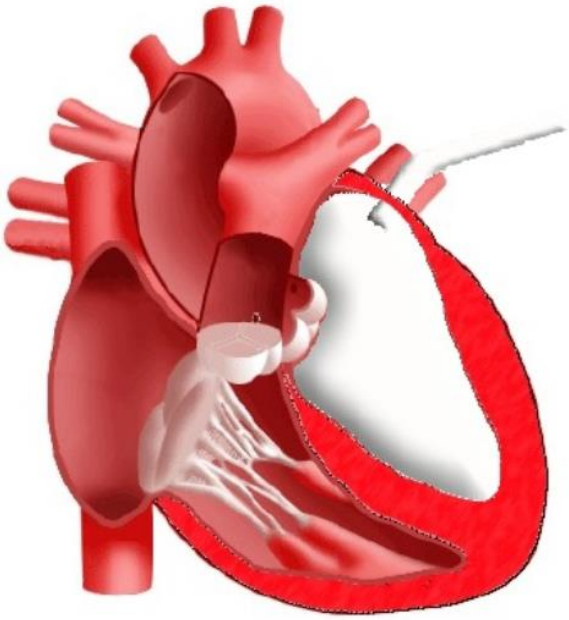


Figure 56 Schéma du positionnement d'un ballonnet intra-ventriculaire dans le cadre d'une manipulation de cœur explanté de type Langendorff

Cette approche iso volumique et non circulante nous permet de limiter la préparation des organes et de ne pas nous exposer aux risques de fuites liés à l'utilisation d'un organe *ex vivo*. En effet, des essais précédemment réalisés sans ballonnets mais en utilisant uniquement les structures natives du cœur ont donné des résultats très médiocres pour obtenir un maintien de fluide en condition iso volumique. D'autre part, la simulation d'un modèle hémodynamique complet basé sur l'organe natif est un challenge technique qui nécessite une logistique complexe [109,110].

Notre manipulation vise ainsi à acquérir les pressions dans les ventricules droits et gauches de façon concomitante avec le courant consommé par le servomoteur afin de quantifier (i) la pression maximale générée dans les cavités étudiées et (ii) l'énergie nécessaire pour obtenir ces résultats. Cette étape s'inscrit dans la suite logique des manipulations réalisées dans le chapitre IV.2 concernant le rendement et les efforts pouvant être générés par l'exosquelette cardiaque.

Après un prélèvement chirurgical réalisé sur un animal mis à mort dans le cadre d'autres expériences (et n'ayant pas affecté l'organe), les cœurs ont été nettoyés avec du sérum physiologique afin de retirer le sang et les caillots potentiellement présents dans l'organe. La majorité des annexes de l'organe ont alors été excisés (veines caves et pulmonaires) et environ 2 cm d'aorte et d'artère pulmonaire émergeant des ventricules ont été préservés. Six cœurs ont été utilisées dans cette étude.

Deux phénomènes distincts mais liés au modèle de cœur porcin utilisés sont à noter ici. Tout d'abord, la source des organes induit des variations dans les gabarits de cœur utilisés. Sur les six cœurs inclus dans cette étude, deux séries de 3 ont pu être distinguées par leur taille. D'autre part, un certain nombre de différences existent entre les deux modèles anatomiques humain et porcin [111]. De façon très synthétique, l'apex cardiaque porcin est constitué uniquement par le ventricule gauche, ce qui implique la cavité ventriculaire droite est décalée vers le « haut ». Ces considérations expérimentales revêtent une importance significative dans l'analyse de nos résultats et leur comparaison avec le cas « idéal » numérique (Chapitre III.2)

Les ballonnets en latex ont alors été introduits dans les deux cavités à travers les valves sigmoïdes, puis remplies de liquide afin d'obtenir une pression de repos basse (10 à 20 mm Hg). Des canules rigides assuraient la fixation des ballonnets d'une part et l'attachement des canules aux vaisseaux d'autre part (Figure 57). Une fois instrumenté de cette manière, le cœur était déposé sur le banc d'essai précédemment décrit (Figure 58) selon la disposition idéale sélectionnée à l'issue de l'étude numérique (Chapitre III.2).

Un temps de consigne de 275 ± 25 ms a été programmé pour générer la phase de contraction du dispositif et une durée deux fois plus longue a été choisie pour la phase de relaxation passive. Dans une autre phase d'essai, un maintien de la contraction pendant 1000 ms après relaxation a été programmé.

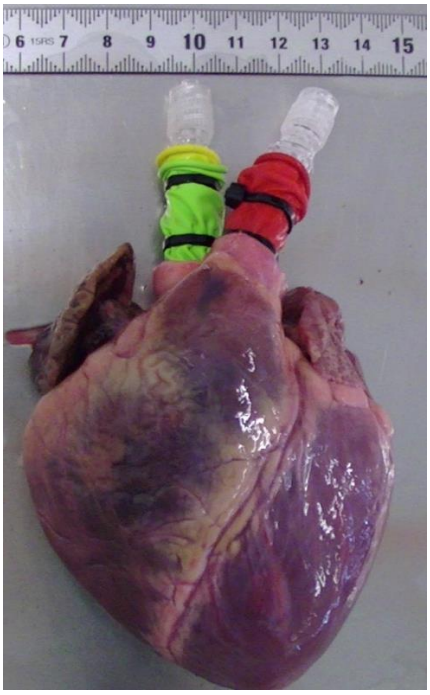


Figure 57 Photographie d'un cœur instrumenté avec les canules dans les deux ventricules (en rouge, la canule ventriculaire droite, en vert, la canule ventriculaire gauche)

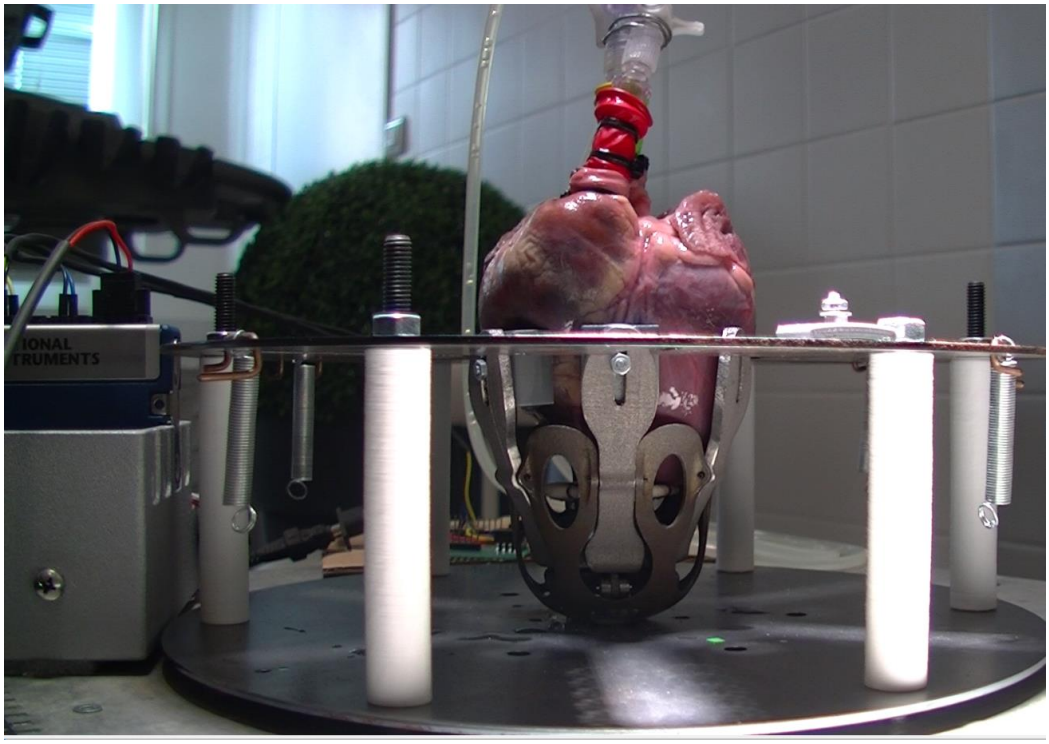


Figure 58 Photographie d'un cœur instrumenté sur le banc d'essai

IV.3.2. Résultats

Les données obtenues ont pu être acquises sur les cœurs testés (n =6) puis tracées sur un logiciel de tableur. Une courbe typique est visible en Figure 59. Nous avons observé de très faibles pertes de pressions au fur et à mesure de essais successifs (moins de 5 mm Hg) qui ont été attribuées à un défaut mineur d'étanchéité des ballonnets car ce comportement s'est montré constant sur l'ensemble de nos mesures.

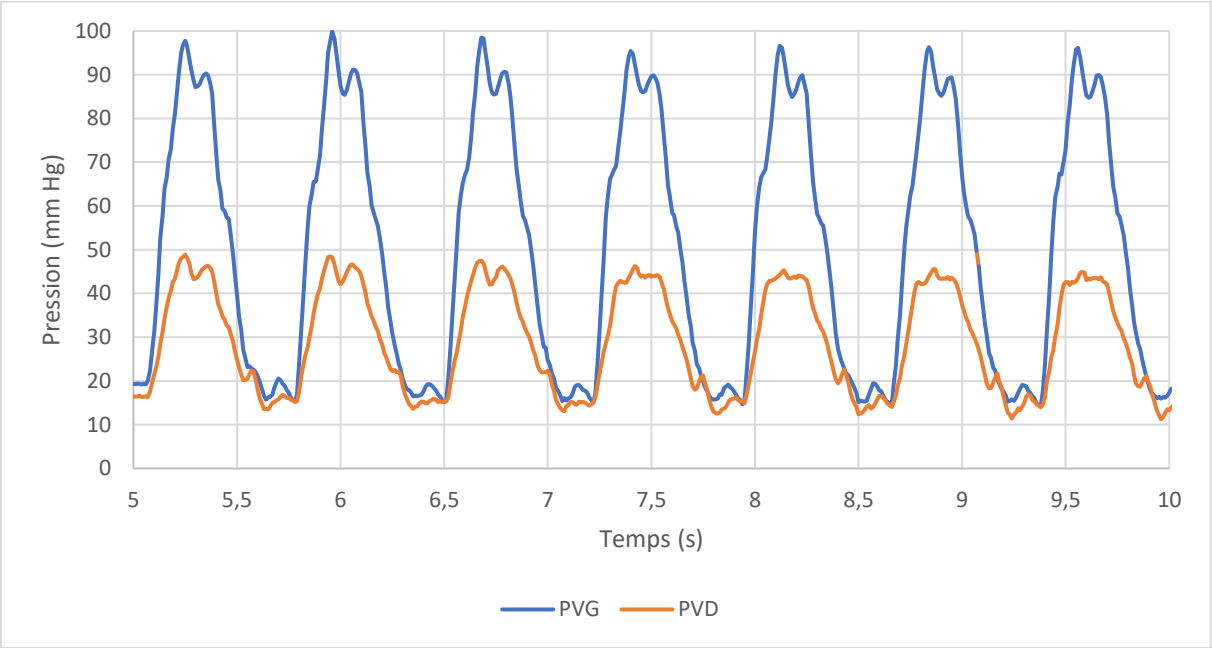


Figure 59 Courbe type des pressions ventriculaires obtenus sur le modèle ex vivo isovolumique

Les valeurs observées sur l'ensemble des essais ont montré une très faible dispersion pour les valeurs minimales et maximales des pressions obtenues dans le VG de 96 ± 6 mm Hg avec un différentiel de pression généré de 76 ± 6 mm Hg.

Néanmoins une forte variabilité a été observée lors de ces essais sur la pression générée dans le VD avec 43 ± 5 mm Hg dans 3 cas et 91 ± 10 mm Hg dans 3 autres essais. Selon le gabarit des cœurs utilisés lors des essais *ex vivo* et du fait de l'utilisation d'un modèle unique d'exosquelette cardiaque, la compression externe appliquée sur la paroi du VD a pu être plus ou moins efficace. Des courbes de pressions similaires entre VG et VD sont observables dans ces situations (Figure 60).

Il convient de noter que des pressions aussi hautes n'ont pas lieu d'exister dans le VD en conditions physiologiques car seuil d'ouverture de la valve pulmonaire est situé aux alentours de 25 à 30 mm Hg et que par conséquent ces valeurs n'ont de sens que dans le cadre de notre modèle iso volumique.

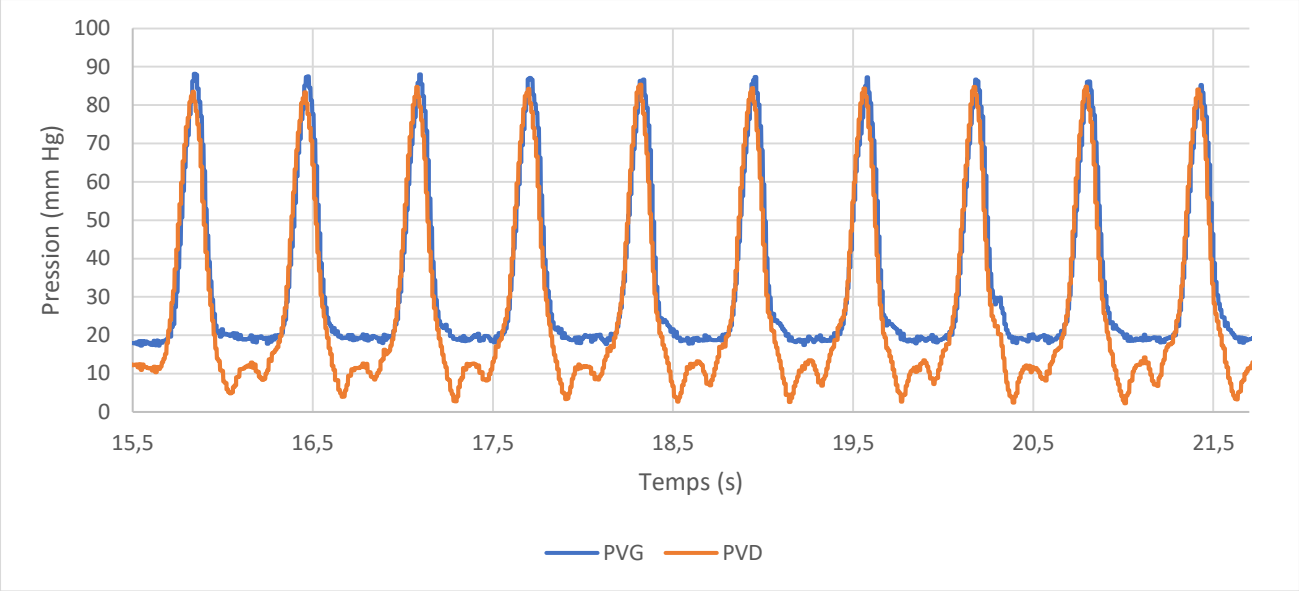


Figure 60 Relevé de pressions typique sur des cœurs de petit gabarit

Un autre résultat notable est la régularité de l'effet de l'assistance. Sur des cœurs au gabarit comparable (deux séries avec n = 3), on constate que lors de la succession des cycles d'activation, le profil des courbes et les valeurs clés que sont le maximum, le minimum et la durée de cycle sont en tout point identique. La durée du demi-cycle (phase de contraction) est de 200 ± 10 ms, valeur parfaitement compatible avec une durée de systole physiologique d'environ 300 ms.

La capacité de l'exosquelette à maintenir la pression dans les cavités ventriculaire a également été évaluée (Figure 61). Nous avons alors observé un pic de pression à 90 ± mm Hg suivi par l'établissement d'un régime stationnaire. Une variabilité de ± 10 mm Hg a été constaté lors de ces cycles de maintien de la pression.

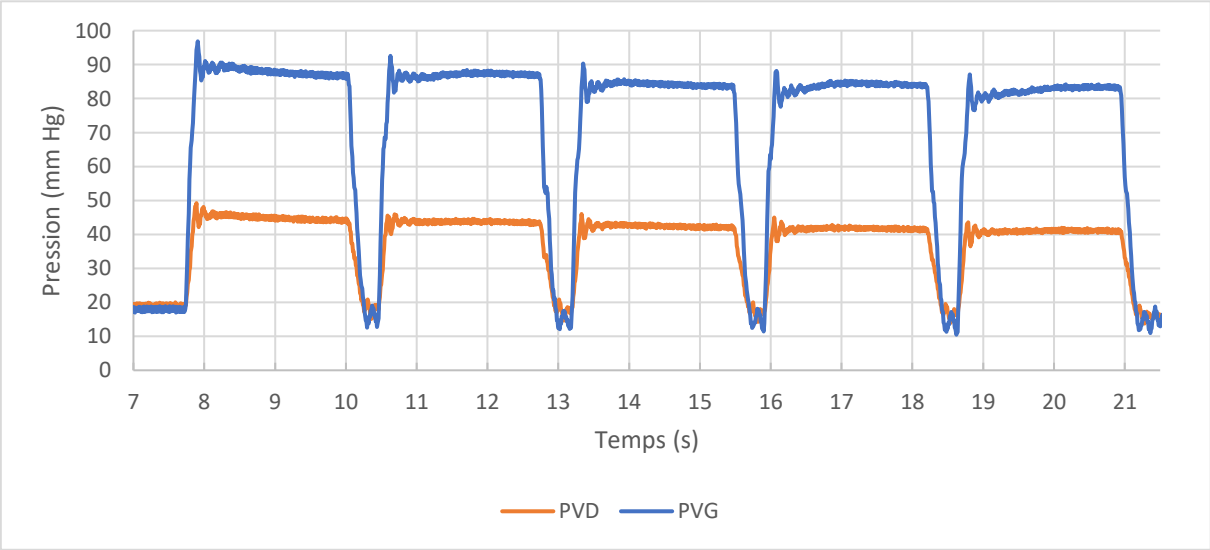


Figure 61 Graphique illustrant la stabilité du maintien en pression des cavités par la compression externe

Le dispositif présente ainsi des performances assez intéressantes pour générer des pressions au-delà des seuils classiquement établis pour l'ouverture des valves et ainsi amorcer l'éjection ventriculaire. Dans cette étude, c'est la capacité à générer des pressions à l'aide d'une certaine quantité d'énergie qui a été investiguée.

Nous avons caractérisé par ailleurs la consommation électrique maximale de notre solution de motorisation au cours des essais *ex vivo* (Figure 62).

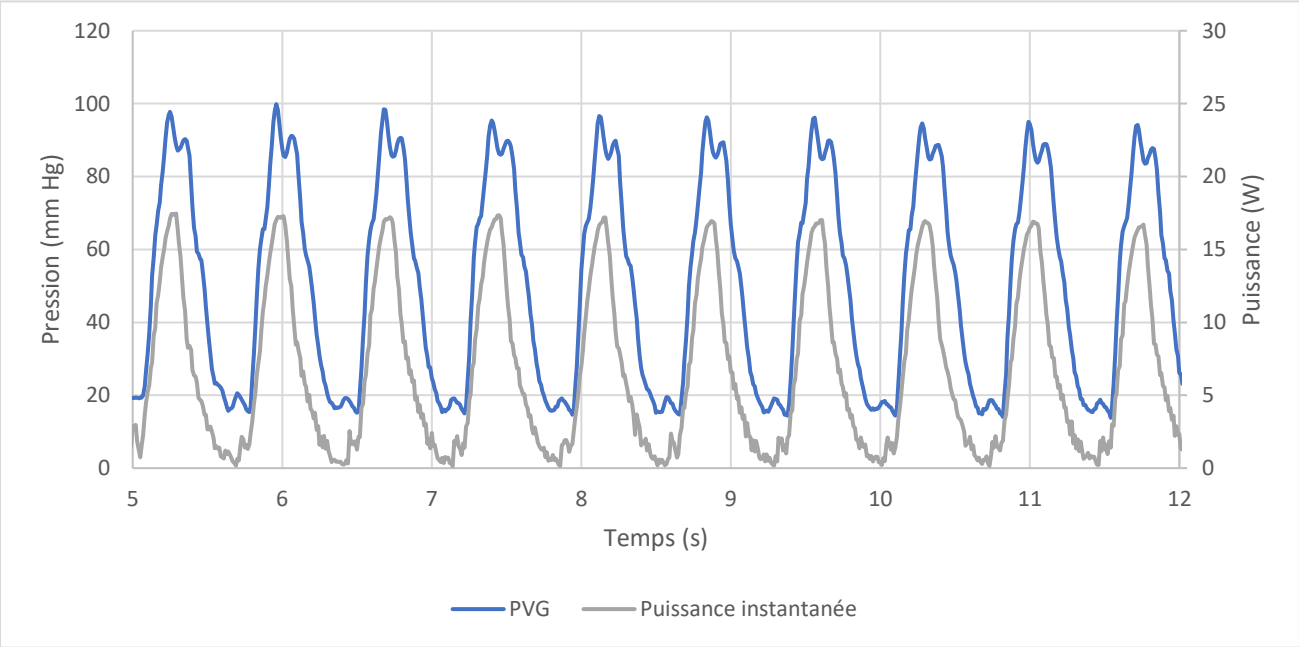


Figure 62 Schéma combiné de la pression et du courant consommé en fonction du temps

La puissance instantanée maximale relevée est de 17 W soit 2,8 A sous une alimentation de 6 V. Nous en déduisons une consommation d'énergie de 1,8 ± 0.2 J pour chaque demi-cycle d'activation auquel succède une chute quasi-instantanée de la puissance consommée. Cette seconde phase de relaxation est passive et s'appuie principalement sur l'élasticité du tissu cardiaque lors du remplissage pour que l'exosquelette retrouve sa conformation « ouverte ».

Les besoins énergétiques relevés *ex vivo* sont très légèrement supérieurs à ceux décrits *in vitro* pour une raideur cumulée de 4000 N/m ce qui nous permet de postuler une raideur équivalente du cœur en conditions iso volumiques entre 4000 et 5000 N/m. Cette hypothèse bien que très forte, pourra être utilisée pour affiner le dimensionnement du dispositif pour des versions futures du prototype.

IV.3.3. Réflexion sur les besoins énergétiques

A la lumière des données expérimentales obtenues, nous avons mis en perspective les quantités d'énergie consommées et transmises par notre système afin de conduire une réflexion sur les moyens techniques pouvant être employés pour alimenter l'exosquelette cardiaque.

Nous avons employé plusieurs hypothèses dont (i) une fréquence de contraction de 1 Hz soit 60 battements par minutes, et (ii) une consommation énergétique dans les conditions observées lors des essais iso volumiques (valeur moyenne plus écart-type).

Nos calculs présentent ainsi un besoin énergétique de 172 800 joules par jour à raison de 86 400 cycles de contraction nécessitant chacun 2 joules.

L'alimentation de dispositifs médicaux est soumise à des contraintes spécifiques selon les usages souhaités et plusieurs technologies peuvent être envisagées [112]. Les plus performantes sont les batteries de type lithium (Li/I_2), très répandues dans les usages biomédicaux et pouvant fournir entre 0,21 et 0,3 W.h/g [113,114]. La densité d'énergie disponible est alors entre 765 et 1080 J/g. Si on se rapporte à l'énergie nécessaire pour 24h d'activité, il faudrait alors environ 160 à 220 g de batterie de type Li/I_2 pour subvenir aux besoins de l'exosquelette cardiaque dans sa forme actuelle et environ 300g dans le cas le plus défavorable (2.7 J/cycle soit 230 000 J/24h) soit l'équivalent d'une batterie d'ordinateur portable (MacBook Pro par exemple).

Ces calculs théoriques mettent en avant la viabilité de notre système sous une forme totalement implantable nécessitant un stockage d'énergie raisonnable pour permettre son fonctionnement.

PARTIE 3 :

DISCUSSION / CONCLUSION

V. Discussion

Le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique terminale est une tâche complexe, tant au niveau de la définition des fenêtres thérapeutiques spécifiques à chaque étiologie que dans l'équilibre subtil entre bénéfice et risque pour le patient. Il existe presque autant de pathologies que de patients et la compréhension de ces tableaux cliniques uniques est nécessaire pour en aborder le traitement.

L'ensemble des travaux décrits dans ce travail sont clairement encourageants pour l'émergence d'une nouvelle arme dans l'arsenal thérapeutique contre l'ICC terminale. Il convient cependant d'observer ces résultats avec humilité, afin de bien identifier les enjeux de notre approche ainsi que les potentiels écueils qui pourraient être rencontrés.

Deux aspects majeurs de cette étude peuvent être soulignés :

- L'approche numérique macroscopique mise en œuvre a montré son intérêt et sa pertinence dans la prédiction des phénomènes mécaniques survenant lors de la compression directe d'un cœur par un dispositif mécanique d'assistance.
- Le prototype fonctionnel réalisé a démontré un fort potentiel thérapeutique lors des tests préliminaires de par sa faculté à générer des pressions physiologiques dans un organe *ex vivo* tout en conservant une consommation énergétique et un encombrement compatible avec une implantation complète du dispositif et de ses annexes.

Alors que nos résultats révèlent une voie nouvelle pour l'assistance ventriculaire, les nombreuses interrogations qui accompagnent ces recherches nous incitent à poursuivre nos investigations et à renforcer notre compréhension des phénomènes mis en lumière. Face aux vastes possibilités de questionnement soulevés, nous discuterons les points jugés essentiels pour l'analyse et la poursuite de ces travaux.

V.1.L'outil numérique : entre simplification et description exhaustive

La méthodologie numérique s'est révélée d'une aide considérable pour la compréhension des phénomènes de déformation tissulaire ainsi que pour la prédiction de l'impact de notre solution sur le tissu cardiaque et l'organe dans sa globalité. L'approche macroscopique revendiquée décrite dans les travaux publiés [87] a démontré ses forces et ses limites quant à l'observation de phénomènes survenant à la même échelle d'analyse. Toutefois, la nature même des postulats et des hypothèses considérées méritent un regard critique.

Le travail nécessaire pour la mise en pression du cœur passif s'est révélé supérieur à celui constaté *ex vivo* avec un rapport d'un facteur 5 avec environ 80 mJ de travail mécanique nécessaire contre 400 mJ estimé numériquement. Cette limite de notre modèle apparait à la lumière de notre simulation iso volumique mais n'avait pas été constatée lors de son usage pour l'évaluation d'une technique de fixation au myocarde. Ce comportement est issu de plusieurs phénomènes avec notamment un tissu dont le comportement est plus rigide *ex vivo* qu'il ne le serait *in vivo* dû à la rigidification progressive du tissu excisé et à une température et un niveau d'hydratation non maitrisé. Une différence majeure entre ces modèles est la direction de sollicitation du tissu. En effet, l'identification de la loi de comportement a été réalisée par traction uni axiale sur des échantillons de paroi ventriculaire orientés comme le grand axe du cœur (de l'apex aux vaisseaux) alors que la compression est effectuée dans le petit axe de façon orthogonale à la paroi. Connaissant l'existence de ce biais, notre étude s'est principalement focalisée sur une comparaison relative des cas considérés entre eux sans chercher à atteindre un niveau physique de précision. Toutefois, une évolution envisagée de ce modèle est d'utiliser une méthode d'identification inverse à partir des résultats obtenus *ex vivo* pour adapter notre modèle à ce type sollicitation précise sans nécessiter d'essais expérimentaux supplémentaires.

Une approche pragmatique a été employée pour équilibrer au mieux le temps de développement, de prise en main et l'obtention de résultats nécessaires au projet. Cette logique a guidé la réalisation du modèle iso volumique décrit dans la section III.2. Les limites de ce modèle sont ainsi assumées et cohérentes avec l'ensemble du projet. L'axe majeur d'amélioration est la prise en compte des mouvements de fluide au sein d'un modèle circulatoire qui permettrait d'étudier l'influence de la DCC sur le Volume d'Ejection Systolique (VES) et le débit cardiaque en résultant.

V.2.Validation du concept de MDCC

Le prototype d'exosquelette cardiaque s'est révélé en mesure d'égaler et de dépasser les seuils de pressions ventriculaires physiologiques (80 et 30 mm Hg) dans un modèle iso volumique *ex vivo*. Les valeurs observées dans le VG laissent présager que le seuil d'ouverture de la valve aortique est atteint et conduira à l'éjection correcte du sang vers l'aorte. Nous constatons que dans notre approche pour la génération de compression cardiaque directe mécanique, la motorisation actuelle est suffisante. Nous avons toutefois pu constater que nous étions actuellement proche des limites de notre ensemble assemblage/transmission/moteur et nous discuterons ce point dans le chapitre suivant. La réactivité du système a montré sa compatibilité avec une fréquence d'utilisation oscillant entre 1 et 2 Hz, avec un temps de systole pouvant atteindre un minimum de 150 ± 25 ms. Le temps physiologique de la systole est considéré de 270 ± 30 ms chez l'être humain.

D'autre part, l'énergie nécessaire pour atteindre cet objectif se situe dans un intervalle cohérent avec des valeurs de 1,8 J par cycle, correspondant à un stockage d'énergie de 155 520 pour 24h d'utilisation.

Deux remarques majeures peuvent être formulées vis-à-vis de ces résultats en **conditions iso volumiques** sur un cœur **passif**. Premièrement, on rappellera que l'objectif du traitement de l'ICC est la restauration d'un débit et non des pressions intra cavitaires. Des étapes de validation supplémentaires sont nécessaires pour valider entièrement le concept de DCC mécanique notamment dans sa capacité à générer un **débit suffisant**. L'autre remarque concerne le travail sur un modèle passif. En effet, dans le cadre de l'ICC, le cœur, bien que malade, reste capable d'éjecter du sang vers l'organisme. Il est possible d'observer un régime de pression normal mais un VES et un débit cardiaque très altéré dans le cadre de l'ICC.

Cette capacité s'inscrit dans la continuité des travaux des 50 dernières années relatifs à la DCC et à son fort potentiel. Néanmoins, un des éléments innovants de notre approche est l'utilisation d'un dispositif de DCC mécanique, là où l'écrasante majorité des travaux précédents ont eu recours à des poches et/ou tubulures sous pression pour déformer la paroi externe du myocarde. La mise sous pression rapide des systèmes de FDCC nécessite pour le moment la présence d'une source de fluide pressurisé (mural ou en bouteille) qui reste un frein majeur à une approche clinique.

V.3.Conception et réalisation d'un prototype fonctionnel

Le processus global de conception et de fabrication d'un prototype fonctionnel a été une étape cruciale de ce travail de thèse. Alimentée par les étapes de dimensionnement et d'optimisation des chapitre III.1 et III.2, cette réalisation visait à créer un dispositif de DCC mécanique correspondant au mieux au cahier des charges défini dans l'introduction de ce document.

Une difficulté majeure a été l'absence de dispositifs réels au préalable. En dehors des illustrations issues des brevets identifiés, c'est l'imagination et la créativité de l'équipe de ce projet qui ont été mis à contribution.

Le prototype présentait la particularité d'être rigide, contrairement aux modèles de DCC Fluide les plus récents qui peuvent être implantés par déploiement très peu invasif [79]. Ainsi, l'adaptation de l'ergonomie globale du dispositif a été réfléchie pour s'adapter aux fortes contraintes spatiales d'une implantation thoracique. Un des challenges de notre approche était de gérer l'articulation des éléments de la base du dispositif sans induire une grande quantité de mouvement. A l'aide de l'étude paramétrique réalisée dans le chapitre III.1, la solution obtenue représente un volume inférieur à 345 cm^3 (volume d'un cône tronqué de diamètre 64 à 40 mm sur 40 mm de hauteur) pour sa portion apicale avec une épaisseur supplémentaire de 3 ± 2 mm autour des parois ventriculaires.

Ces dimensions réduites visaient à favoriser la possibilité d'une implantation mini-invasive. Le diamètre du prototype est de 66 mm, jugé compatible pour une implantation par thoracotomie latérale, moins délabrante pour le patient qu'une sternotomie complète. Une future évaluation d'implantabilité chez l'animal est prévue comme perspective du projet.

Un des points clés du cahier des charges était également de pouvoir s'adapter aux morphologies spécifiques de chaque patient. Bien que cet aspect ne soit pas actuellement critique dans la validation du concept de compression cardiaque directe, la personnalisation du dispositif selon l'anatomie du patient cible est envisagée grâce aux solutions actuelles de segmentation basées sur l'imagerie cardiaque clinique (IRM, Scanner) et à l'adaptation des doigts via le CAO.

La solution obtenue au terme de ce travail de thèse applique un déplacement et une force identiques à l'ensemble des doigts de l'exosquelette. Ce fonctionnement a été (i) sélectionné pour une facilité de conception initiale et (ii) confirmé par les résultats de l'étude numérique (Chapitre III.2). On peut néanmoins supposer que l'intérêt d'un déplacement indépendant ou semi-indépendant (par couple) des différents doigts, permettrait un contrôle plus fin et plus précis de la déformation du cœur. Cette capacité serait d'une importance bien plus grande dans des situations où l'on souhaiterait réduire ou supprimer la déformation, du fait de la présence d'une zone à risque comme dans le cas d'un tissu infarci ou de la présence d'un pontage coronaire antérieur à l'implantation de l'exosquelette. Cette fonctionnalité est à l'heure actuelle un challenge technologique mais différentes solutions sont d'ores et déjà à l'étude pour permettre un mouvement non uniforme des doigts.

V.4.Phénomènes potentiels anticipés

Avant même de débuter les phases de validation *in vivo* de l'exosquelette cardiaque, plusieurs aspects liés au concept de la DCC peuvent être discutés afin d'établir une stratégie d'anticipation des risques potentiels.

De manière intuitive, il parait évident que l'exosquelette cardiaque à de fortes chances d'affecter le tissu sur lequel il agit, qui plus est de manière néfaste. Une sollicitation répétée induit mécaniquement des contraintes et une fatigue d'autant plus importante que l'assistance aurait un rythme moyen d'environ 1 Hz (60 battements par minute). Deux approches complémentaires pourraient être menées pour répondre à cette intuition. Une première solution envisagée est numérique et consiste dans le développement d'un modèle dynamique qui serait capable de rendre compte d'un effet prolongé de l'assistance sur le cœur, similairement à un essai de fatigue réalisé en mécanique. Cette perspective semble complexe car nous n'avons à l'heure actuelle pas été en mesure d'identifier de modèles numériques existants rendant compte de ces phénomènes. En effet, l'évolution du tissu cardiaque ne peut pas être approchée par une simple considération de l'endommagement, comme c'est le cas en mécanique des matériaux, car des phénomènes de cicatrisation et de fibrose ont lieu. Ce type d'événement n'est pas décrit ou implémenté dans les lois de comportement de mécanique classique.

Ce travail représente une perspective scientifique d'un grand intérêt mais qui nécessite une amélioration conséquente des outils numériques actuellement à notre disposition.

En cela, une évaluation *in vivo* de l'impact tissulaire de la DCC sur le cœur nous semble l'approche la plus réaliste. Une évaluation histologique des tissus sollicités durant une période définie permettrait d'observer des modifications plus ou moins marquées du tissu et des cellules le composant.

Une hypothèse assez forte est qu'une inflammation devrait être observée à l'emplacement des points de contact de l'exosquelette cardiaque. Les travaux récents publiés sur la FDCC [75] recèlent de premiers éléments de réponse et illustrent la nécessité d'une réflexion approfondie sur une interface entre le cœur et le dispositif visant à limiter ou supprimer ces effets potentiellement délétères.

Les travaux publiés par notre équipe concernant l'impact d'une suture en traction sur le tissu myocardique trouvent également des perspectives intéressantes dans les effets attendus de l'assistance. En effet, l'efficacité de la compression cardiaque directe est directement liée à la localisation de la déformation à la surface du cœur comme nous l'avons démontré dans le chapitre III.2. Une fixation efficace et aussi peu traumatique que possible est ainsi nécessaire pour espérer préserver les performances de l'exosquelette à court, moyen et long terme.

Deux approches pour évaluer l'impact tissulaire de la DCC sur le cœur peuvent être envisagées pour cette problématique, avec (i) l'ajout de points de suture numériques comme décrit dans le chapitre II.2 au modèle de DCC utilisés dans le chapitre III.2 ou (ii) par une évaluation macro et/ou microscopique consécutive à l'implantation *in vivo* de l'exosquelette cardiaque.

Enfin, il convient d'évoquer la fatigue mécanique et l'usure du dispositif en lui-même qui subit la même fréquence de sollicitation. Une étude sur banc d'essai avec charge fictive telle que réalisée dans le chapitre IV.2 et prolongée sur une plus grande durée (plusieurs heures à plusieurs jours) fournirait des premiers éléments sur la durabilité potentielle de l'ensemble des éléments de l'exosquelette. Malgré les phénomènes évoqués, une approche observant le rapport bénéfice/risque pour le patient devra être respectée pour juger de la pertinence et du potentiel de l'exosquelette cardiaque. Les résultats encourageants rapportés au cours de ce document soulèvent, à raison, un grand nombre de questionnements sur la viabilité de cette solution thérapeutique qui doivent continuellement être mis en perspectives.

De nombreuses difficultés techniques persistent avant que la Compression Cardiaque Directe puisse trouver sa place dans l'arsenal thérapeutique des médecins et persisteront encore au-delà, comme c'est le cas pour d'autres stratégies de soin.

La recherche d'une réponse totale et absolue à la problématique de l'insuffisance cardiaque est un idéal et nos recherches doivent conserver un pragmatisme à l'aune de la difficulté de la tâche envisagée. L'objectif de ces travaux et des travaux futurs doit s'inscrire dans une logique bienveillante vis-à-vis du patient et permettre d'envisager une qualité de vie supérieure pour des patients réfractaires aux thérapies actuelles.

V.5.Perspectives

Les résultats décrits et discutés dans ce document augurent des perspectives palpitantes pour la recherche sur la Compression Cardiaque Directe et la thérapie de l'insuffisance cardiaque chronique en général. Bien que partiellement évoqués précédemment, nous souhaitons décrire dans ce chapitre un ensemble de pistes prometteuses dans la poursuite de nos travaux. Ces aspects sont autant de défis scientifiques, techniques et technologiques qui devront être relevés pour apporter l'exosquelette cardiaque entre les mains du chirurgien et le corps des patients.

Le respect du cahier des charges idéal décrit dans l'introduction de ce travail dessine d'ores et déjà les contours des développements futurs, là où notre prototype n'apporte pas encore de réponse satisfaisante.

La synchronisation de l'exosquelette cardiaque au rythme natif du patient est une fonctionnalité indispensable avant de songer à l'implantation du dispositif *in vivo*. On imagine aisément la gravité d'une contraction asynchrone du dispositif qui aurait pour conséquence de désamorcer la pompe cardiaque en limitant fortement son remplissage diastolique. Le positionnement du dispositif dans le thorax laisse présager qu'une mesure *in situ* de l'activité électrique du cœur représente une solution adéquate pour synchroniser notre assistance. Cette mesure serait intégrée au contrôleur électronique régissant l'exosquelette permettant de réagir dans un délai de l'ordre de la milliseconde voire en dessous.

La détection d'un motif différent du pic QRS comme l'onde P est également envisagée afin d'anticiper l'instant le plus efficace pour assister le myocarde (Figure 63). Chez les patients déjà traités pour des troubles du rythme, l'usage conjoint d'une solution de pacing cardiaque (pacemaker) et de l'exosquelette cardiaque semble tout à fait réaliste, du fait de la performance des appareils actuels et de leurs capacités de monitorage et de correction du rythme natif. Les capacités des microcontrôleurs (détection et réaction) peuvent être de l'ordre de la microseconde, permettant une très bonne réactivité cycle par cycle.

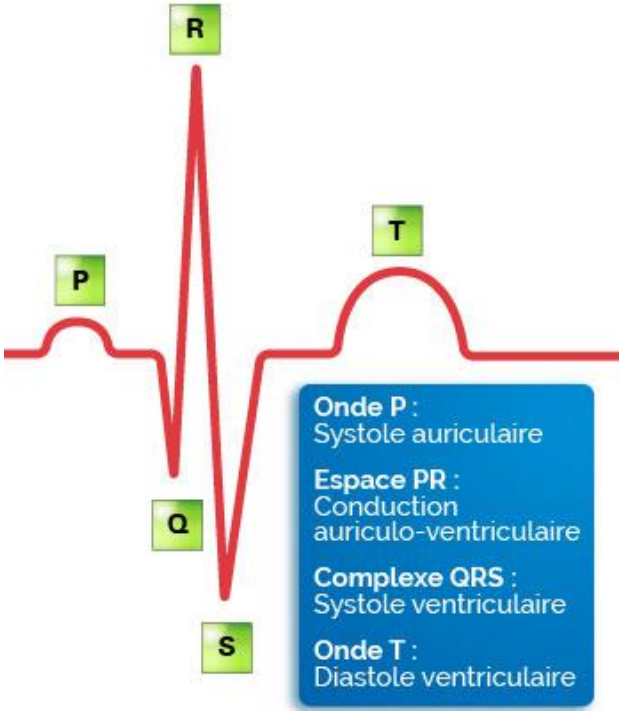


Figure 63 Schéma et détails des ondes caractéristiques de l'électrocardiogramme

Enfin, il est de notre avis que le challenge majeur que devront relever les dispositifs de Compression Cardiaque Directe, qu'ils soient fluides ou mécaniques, est celui de l'asservissement de l'assistance au fonctionnement du cœur natif. Bien que la synchronisation au rythme cardiaque soit un impondérable, la définition, la mesure et l'adaptation intelligente à un ou plusieurs paramètres physiologiques est un enjeu essentiel de la thérapie par assistance externe. Une mesure de la force et/ou de la pression appliquée au niveau de chaque doigt permettrait de « sentir » de façon continue les parois du cœur et d'appliquer une précontrainte permanente à l'organe pour lutter contre son remodelage. Cette mesure indirecte permettrait également de maintenir les forces de contact dans un domaine jugé efficace et sans risque pour le patient.

Des mesures plus invasives des pressions ou du débit cardiaque représentent la solution la plus précise et la plus efficace mais l'obtention fine de ces paramètres sur une longue durée représente un challenge technologique de plus à relever. Enfin, nous pouvons évoquer succinctement des techniques comme (i) la tonométrie artérielle dynamique [115] ou (ii) l'utilisation de la PEA (Peak Endocardial Acceleration) [116] qui permettraient respectivement d'évaluer la pression aortique ou la contractilité cardiaque *in vivo* afin d'y asservir le fonctionnement de l'exosquelette cardiaque.

Conclusion générale

Les travaux menés au cours de cette thèse ont abouti à la conception et à la validation préliminaire d'une solution de DCC mécanique, conçu pour le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique terminale. Le modèle numérique décrivant le comportement macroscopique du myocarde passif sain a montré d'excellentes capacités dans l'étude de l'impact d'une compression cardiaque directe sur un modèle cardiaque iso volumique, tout en conservant une simplicité d'application et un fort potentiel d'amélioration.

Le prototype fonctionnel conçu et réalisé presque exclusivement à l'aide des techniques de modélisation numérique et de fabrication additive, a permis de valider le potentiel de la Compression Cardiaque Directe Mécanique par sa faculté à générer des pressions physiologiques supérieures au seuil d'ouverture des valves (80 et 30 mm Hg) dans un cœur animal.

L'étude de l'énergie nécessaire pour l'alimenter nous a fourni des preuves concrètes et encourageantes sur (i) l'avantage de ce principe de fonctionnement par rapport aux autres techniques de DCC Fluide et (ii) sur la possibilité d'une implantation totale du dispositif et ses annexes chez le patient. La consommation d'environ 2 J par contraction indique la possibilité d'alimenter notre dispositif à l'aide de batteries de type Li/I_2 permettant 3 jours de fonctionnement continu pour un poids inférieur à un kilogramme.

Tandis que de nombreuses interrogations persistent sur l'application clinique d'une telle thérapie, nos travaux ont largement justifié l'intérêt de notre approche et nous encourage à persister dans le développement de la thérapie par compression cardiaque directe mécanique.

Bien que la route soit encore longue avant d'envisager une implantation de cette solution chez l'homme, notre sentiment est que les avantages de cette approche bénéficieront encore dans les années à venir des avancées dans la compréhension de la physiopathologie de l'insuffisance cardiaque, des progrès de la miniaturisation mécanique, de la recherche sur les matériaux innovants implantables et des techniques nouvelles d'adaptations aux conditions physiologiques et anatomiques des patients, s'inscrivant ainsi dans la voie des thérapies patient-spécifique de plus en plus plébiscités.

Bibliographie

[1] Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. Heart 2007;93:1137–46. doi:10.1136/hrt.2003.025270.

[2] Katz AM. Influence of altered inotropy and lusitropy on ventricular pressure-volume loops. J Am Coll Cardiol 1988;11:438–45. doi:10.1016/0735-1097(88)90113-1.

[3] Gutierrez MC, Moore PG, Liu H. Goal-directed therapy in intraoperative fluid and hemodynamic management. J Biomed Res 2013;27:357–65. doi:10.7555/JBR.27.20120128.

[4] Dauzat M. Manuel de physiologie cardio-vasculaire intégrée. Sauramps médical; 2002.

[5] Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2014 Update. Circulation 2014;129:e28–292. doi:10.1161/01.cir.0000441139.02102.80.

[6] Jacobs AK, Anderson JL, Halperin JL. The Evolution and Future of ACC/AHA Clinical Practice Guidelines: A 30-Year Journey: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2014;130:1208–17. doi:10.1161/CIR.0000000000000090.

[7] De Peretti C, Pérel C, Tuppin P. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire 2013. http://invs.santepubliquefrance.fr//beh/2014/9-10/2014_9-10_3.html (accessed October 2, 2018).

[8] Azad N, Lemay G. Management of chronic heart failure in the older population. J Geriatr Cardiol JGC 2014;11:329–37. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2014.04.008.

[9] Nohria A, Lewis E, Stevenson LW. Medical Management of Advanced Heart Failure. JAMA 2002;287:628–40. doi:10.1001/jama.287.5.628.

[10] Members 2005 Writing Committee, Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, et al. 2009 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. Circulation 2009;119:e391–479. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192065.

[11] Pfeffer JM, Pfeffer MA, Braunwald E. Influence of chronic captopril therapy on the infarcted left ventricle of the rat. Circ Res 1985;57:84–95.

[12] Lombaert H, Peyrat JM, Croisille P, Rapacchi S, Fanton L, Cheriet F, et al. Human Atlas of the Cardiac Fiber Architecture: Study on a Healthy Population. IEEE Trans Med Imaging 2012;31:1436–47. doi:10.1109/TMI.2012.2192743.

[13] Orlic D, Kajstura J, Chimenti S, Limana F, Jakoniuk I, Quaini F, et al. Mobilized bone marrow cells repair the infarcted heart, improving function and survival. Proc Natl Acad Sci 2001;98:10344–9. doi:10.1073/pnas.181177898.

[14] Tran N, Bertrand S, Li Y, Carteaux J-P, Stoltz J-F, Villemot J-P. Beneficial hemodynamic effects of autologous bone marrow cell transplantation in rats with heart failure. Transplant Proc 2002;34:3262–4. doi:10.1016/S0041-1345(02)03589-3.

[15] Tran N, Li Y, Bertrand S, Bangratz S, Carteaux J-P, Stoltz J-F, et al. Autologous cell transplantation and cardiac tissue engineering: potential applications in heart failure. Biorheology 2003;40:411–5.

[16] Tran N, Marie P-Y, Nloga J, Mascali F, Franken P, Lahoutte T, et al. Autologous cell based therapy for treating chronic infarct myocardium. Clin Hemorheol Microcirc 2005;33:263–8.

[17] Tran N, Franken PR, Maskali F, Nloga J, Maureira P, Poussier S, et al. Intramyocardial Implantation of Bone Marrow–Derived Stem Cells Enhances Perfusion in Chronic Myocardial Infarction: Dependency on Initial Perfusion Depth and Follow-up Assessed by Gated Pinhole SPECT. J Nucl Med 2007;48:405–12.

[18] Maureira P, Tran N, Djaballah W, Angioï M, Bensoussan D, Didot N, et al. Residual viability is a predictor of the perfusion enhancement obtained with the cell therapy of chronic myocardial infarction: a pilot multimodal imaging study. Clin Nucl Med 2012;37:738–42. doi:10.1097/RLU.0b013e318251e38a.

[19] Suma H, Isomura T, Horii T, Sato T, Kikuchi N, Iwahashi K, et al. Two-year experience of the Batista operation for non-ischemic cardiomyopathy. J Cardiol 1998;32:269–76.

[20] Salerno TA, Bhayana J. Volume reduction surgery in the treatment of end-stage heart diseases. Adv Card Surg 1997;9:87–95.

[21] Dor V. Left ventricular reconstruction: The aim and the reality after twenty years. J Thorac Cardiovasc Surg 2004;128:17–20. doi:10.1016/j.jtcvs.2004.02.026.

[22] Di Donato M, Sabatier M, Menicanti L, Dor V. Incidence of ventricular arrhythmias after left ventricular reconstructive surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 2007;133:289–91. doi:10.1016/j.jtcvs.2006.08.088.

[23] Chachques JC, Grandjean P, Schwartz K, Mihaileanu S, Fardeau M, Swynghedauw B, et al. Effect of latissimus dorsi dynamic cardiomyoplasty on ventricular function. Circulation 1988;78:III203-216.

[24] Alraies MC, Eckman P. Adult heart transplant: indications and outcomes. J Thorac Dis 2014;6:1120–8. doi:10.3978/j.issn.2072-1439.2014.06.44.

[25] Mancini D, Lietz K. Selection of Cardiac Transplantation Candidates in 2010. Circulation 2010;122:173–83. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.858076.

[26] Latrémouille C, Carpentier A, Leprince P, Roussel J-C, Cholley B, Boissier E, et al. A bioprosthetic total artificial heart for end-stage heart failure: Results from a pilot study. J Heart Lung Transplant 2018;37:33–7. doi:10.1016/j.healun.2017.09.002.

[27] Spiliopoulos S, Hergesell V, Wasler A, Dapunt O. Current state of total artificial heart therapy and introduction of the most important total artificial heart systems. Biomed Eng Biomed Tech 2018;0. doi:10.1515/bmt-2017-0095.

[28] Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, et al. Cardiac Resynchronization in Chronic Heart Failure. N Engl J Med 2002;346:1845–53. doi:10.1056/NEJMoa013168.

[29] Rogers JG, Aaronson KD, Boyle AJ, Russell SD, Milano CA, Pagani FD, et al. Continuous flow left ventricular assist device improves functional capacity and quality of life of advanced heart failure patients. J Am Coll Cardiol 2010;55:1826–34. doi:10.1016/j.jacc.2009.12.052.

[30] Stewart GC, Givertz MM. Mechanical Circulatory Support for Advanced Heart Failure. Circulation 2012;125:1304–15. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.060830.

[31] Sun BC, Catanese KA, Spanier TB, Flannery MR, Gardocki MT, Marcus LS, et al. 100 long-term implantable left ventricular assist devices: the Columbia Presbyterian interim experience. Ann Thorac Surg 1999;68:688–94. doi:10.1016/S0003-4975(99)00539-1.

[32] Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, et al. Long-Term Use of a Left Ventricular Assist Device for End-Stage Heart Failure. N Engl J Med 2001;345:1435–43. doi:10.1056/NEJMoa012175.

[33] Stevenson LW, Miller LW, Desvigne-Nickens P, Ascheim DD, Parides MK, Renlund DG, et al. Left ventricular assist device as destination for patients undergoing intravenous inotropic therapy: a subset analysis from REMATCH (Randomized Evaluation of Mechanical Assistance in Treatment of Chronic Heart Failure). Circulation 2004;110:975–81. doi:10.1161/01.CIR.0000139862.48167.23.

[34] Enciso JS. Mechanical Circulatory Support: Current Status and Future Directions. Prog Cardiovasc Dis 2016;58:444–54. doi:10.1016/j.pcad.2016.01.006.

[35] Patel S, Nicholson L, Cassidy CJ, Wong KY-K. Left ventricular assist device: a bridge to transplant or destination therapy? Postgrad Med J 2016. doi:10.1136/postgradmedj-2015-133718.

[36] Garatti A, Bruschi G, Colombo T, Russo C, Lanfranconi M, Milazzo F, et al. Clinical outcome and bridge to transplant rate of left ventricular assist device recipient patients: comparison between continuous-flow and pulsatile-flow devices. Eur J Cardiothorac Surg 2008;34:275–80. doi:10.1016/j.ejcts.2008.02.019.

[37] Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D, et al. Advanced Heart Failure Treated with Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device. N Engl J Med 2009;361:2241–51. doi:10.1056/NEJMoa0909938.

[38] Ventricular Assist Device Market Size & Share | Industry Report, 2022 n.d. https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/ventricular-assist-devices-market (accessed August 13, 2018).

[39] Schaffer JM, Arnaoutakis GJ, Allen JG, Weiss ES, Patel ND, Russell SD, et al. Bleeding Complications and Blood Product Utilization With Left Ventricular Assist Device Implantation. Ann Thorac Surg 2011;91:740–9. doi:10.1016/j.athoracsur.2010.11.007.

[40] Goldstein DJ, Beauford RB. Left ventricular assist devices and bleeding: adding insult to injury. Ann Thorac Surg 2003;75:S42–7. doi:10.1016/S0003-4975(03)00478-8.

[41] Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I, Fröhlich G, Bott-Flügel L, Byrne R, et al. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2008;52:1584–8. doi:10.1016/j.jacc.2008.05.065.

[42] Bonacchi M, Harmelin G, Bugetti M, Sani G. Mechanical Ventricular Assistance as Destination Therapy for End-Stage Heart Failure: Has it Become a First Line Therapy? Front Surg 2015;2. doi:10.3389/fsurg.2015.00035.

[43] Kuehl M, Garbade J. The evolution of left ventricular assist devices—a moment to reflect. J Thorac Dis 2017;9:E492–4. doi:10.21037/jtd.2017.03.72.

[44] Skinner DB, Schechter E, Hood RH, Camp TF, Anstadt GL. Mechanical Ventricular Assistance in Human Beings. Ann Thorac Surg 1968;5:131–40. doi:10.1016/S0003-4975(10)66320-5.

[45] Trumble DR. Apical torsion device for cardiac assist. US8075471B2, 2006.

[46] Trumble DR, McGregor WE, Kerckhoffs RCP, Waldman LK. Cardiac Assist With a Twist: Apical Torsion as a Means to Improve Failing Heart Function. J Biomech Eng 2011;133:101003-101003–10. doi:10.1115/1.4005169.

[47] Vasilyev N, Del Nido P, Lievano Beltran T, Kraus E, Mehandru N, Park E, et al. Mechanical Assist Device. WO/2015/112971, 2015.

[48] Sabbah HN. Reversal of Chronic Molecular and Cellular Abnormalities Due to Heart Failure by Passive Mechanical Ventricular Containment. Circ Res 2003;93:1095–101. doi:10.1161/01.RES.0000101932.70443.FE.

[49] Mann DL. Mechanisms and Models in Heart Failure: The Biomechanical Model and Beyond. Circulation 2005;111:2837–49. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.500546.

[50] Mann DL, Kubo SH, Sabbah HN, Starling RC, Jessup M, Oh JK, et al. Beneficial effects of the CorCap cardiac support device: Five-year results from the Acorn Trial. J Thorac Cardiovasc Surg 2012;143:1036–42. doi:10.1016/j.jtcvs.2011.06.014.

[51] HAS. Synthèse d'avis de la commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé 2009. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-05/corcap-22-decembre_2009_2077_synthese_davis_2010-05-05_15-37-20_686.pdf (accessed August 23, 2018).

[52] Wenk JF, Ge L, Zhang Z, Mojsejenko D, Potter DD, Tseng EE, et al. Biventricular Finite Element Modeling of the Acorn CorCap Cardiac Support Device on a Failing Heart. Ann Thorac Surg 2013;95:2022–7. doi:10.1016/j.athoracsur.2013.02.032.

[53] Oliveira GH, Al-Kindi SG, G. Bezerra H, Costa MA. Left Ventricular Restoration Devices. J Cardiovasc Transl Res 2014;7:282–91. doi:10.1007/s12265-014-9552-x.

[54] Naveed M, Mohammad IS, Xue L, Khan S, Gang W, Cao Y, et al. The promising future of ventricular restraint therapy for the management of end-stage heart failure. Biomed Pharmacother 2018;99:25–32. doi:10.1016/j.biopha.2018.01.003.

[55] Chachques JC, Grandjean PA, Carpentier A. Latissimus dorsi dynamic cardiomyoplasty. Ann Thorac Surg 1989;47:600–4. doi:10.1016/0003-4975(89)90443-8.

[56] Chachques JC, Jegaden OJ, Bors V, Mesana T, Latremouille C, Grandjean PA, et al. Heart transplantation following cardiomyoplasty: a biological bridge☆. Eur J Cardiothorac Surg 2008;33:685–90. doi:10.1016/j.ejcts.2008.01.024.

[57] Vineberg A. Cardiac resuscitation device. US2826193A, 1956.

[58] Anstadt GL. Instrument for direct mechanical cardiac massage. US3455298A, 1969.

[59] Anstadt GL, Blakemore WS, Baue AE. A new instrument for prolonged mechanical massage. Circulation 1965;31:43.

[60] Lowe JE, Anstadt MP, Van Trigt P, Smith PK, Hendry PJ, Plunkett MD, et al. First successful bridge to cardiac transplantation using direct mechanical ventricular actuation. Ann Thorac Surg 1991;52:1237–45. doi:10.1016/0003-4975(91)90007-D.

[61] Kawaguchi O, Goto Y, Futaki S, Ohgoshi Y, Yaku H, Suga H. Mechanical enhancement and myocardial oxygen saving by synchronized dynamic left ventricular compression. J Thorac Cardiovasc Surg 1992;103:573–81.

[62] Kawaguchi O, Goto Y, Ohgoshi Y, Yaku H, Murase M, Suga H. Dynamic cardiac compression improves contractile efficiency of the heart. J Thorac Cardiovasc Surg 1997;113:923–31. doi:10.1016/S0022-5223(97)70266-6.

[63] Artrip JH, Yi G-H, Levin HR, Burkhoff D, Wang J. Physiological and Hemodynamic Evaluation of Nonuniform Direct Cardiac Compression. Circulation 1999;100:II-236-Ii–243. doi:10.1161/01.CIR.100.suppl_2.II-236.

[64] Artrip JH, Yi G-H, Shimizo J, Feihn E, Sciacca RR, Wang J, et al. Maximizing hemodynamic effectiveness of biventricular assistance by direct cardiac compression studied in ex vivo and in vivo canine models of acute heart failure. J Thorac Cardiovasc Surg 2000;120:379–86. doi:10.1067/mtc.2000.106986.

[65] Oz MC, Artrip JH, Burkhoff D. Direct cardiac compression devices. J Heart Lung Transplant 2002;21:1049–1055.

[66] Jones GA, Siderius NJ, Adams WE, Stewart PB, Nigro SL. Fundamental Studies on Maintenance of the Circulation in Cardiac Asystole by the Mechanocardiac Pulsator. Dis Chest 1961;39:207–17. doi:10.1378/chest.39.2.207.

[67] Kolobow T, Bowman RL. Biventricular cardiac assistance energized by suction actuated recoil of a single constricting rubber ventricle. ASAIO J 1965;11:57.

[68] Kung RTV, Rosenberg M. Heart Booster: a pericardial support device. Ann Thorac Surg 1999;68:764–7. doi:10.1016/S0003-4975(99)00524-X.

[69] Williams MR, Artrip JH. Direct cardiac compression for cardiogenic shock with the CardioSupport system. Ann Thorac Surg 2001;71:S188–S189.

[70] Huang Y, Gallagher G, Plekhanov S, Morita S, Brady PW, Hunyor SN. HeartPatch Implanted Direct Cardiac Compression: Effect on Coronary Flow and Flow Patterns in Acute Heart Failure Sheep: ASAIO J 2003;49:309–13. doi:10.1097/01.MAT.0000065368.70343.27.

[71] Russell A. J. Carrington YH. Direct compression of the failing heart reestablishes maximal mechanical efficiency. Ann Thorac Surg 2003;75:190–6. doi:10.1016/S0003-4975(02)04166-8.

[72] Wang Q, Yambe T, Shiraishi Y, Duan X, Nitta S, Tabayashi K, et al. An Artificial Myocardium Assist System: Electrohydraulic Ventricular Actuation Improves Myocardial Tissue Perfusion in Goats. Artif Organs 2004;28:853–7. doi:10.1111/j.1525-1594.2004.0004.x.

[73] Anstadt MP, Budharaju S, Darner RJ, Schmitt BA, Prochaska LJ, Pothoulakis AJ, et al. Ventricular Actuation Improves Systolic and Diastolic Myocardial Function in the Small Failing Heart. Ann Thorac Surg 2009;88:1982–8. doi:10.1016/j.athoracsur.2009.08.048.

[74] Moreno MR, Biswas S, Harrison LD, Pernelle G, Miller MW, Fossum TW, et al. Development of a Non-Blood Contacting Cardiac Assist and Support Device: An In Vivo Proof of Concept Study. J Med Devices 2011;5:041007-041007–9. doi:10.1115/1.4005281.

[75] Roche ET, Horvath MA, Wamala I, Alazmani A, Song S-E, Whyte W, et al. Soft robotic sleeve supports heart function. Sci Transl Med 2017;9:eaaf3925. doi:10.1126/scitranslmed.aaf3925.

[76] Mohsen Shahinpoor. Electrically-controllable multi-fingered resilient heart compression devices. US6464655B1, 2002.

[77] Forsell P. Heart Help Device, System, and Method. US9072907 (B2), 2015.

[78] Anstadt MP, Anstadt GL, Lowe JE. Direct mechanical ventricular actuation: A review. Resuscitation 1991;21:7–23. doi:10.1016/0300-9572(91)90074-9.

[79] Criscione JC, Harrison LD, Moreno MR, Bolch CM, Robbins DI, Biswas S. Deployment methods and mechanisms for minimally invasive implantation of heart contacting cardiac devices. US20130102849A1, 2013.

[80] Dissanayake TD, Hu AP, Malpas S, Bennet L, Taberner A, Booth L, et al. Experimental Study of a TET System for Implantable Biomedical Devices. IEEE Trans Biomed Circuits Syst 2009;3:370–8. doi:10.1109/TBCAS.2009.2031539.

[81] Dissanayake TD, Budgett DM, Hu P, Bennet L, Pyner S, Booth L, et al. A Novel Low Temperature Transcutaneous Energy Transfer System Suitable for High Power Implantable Medical Devices: Performance and Validation in Sheep: TET SYSTEM FOR IMPLANTABLE DEVICES. Artif Organs 2010;34:E160–7. doi:10.1111/j.1525-1594.2009.00992.x.

[82] Criscione JC. Cardiovascular devices: Soft hugs for healing hearts. Nat Biomed Eng 2017;1:s41551-017-0046–017. doi:10.1038/s41551-017-0046.

[83] Baillargeon B, Rebelo N, Fox DD, Taylor RL, Kuhl E. The Living Heart Project: A robust and integrative simulator for human heart function. Eur J Mech - ASolids 2014;48:38–47. doi:10.1016/j.euromechsol.2014.04.001.

[84] Forsell C, Gasser TC. Numerical simulation of the failure of ventricular tissue due to deep penetration: The impact of constitutive properties. J Biomech 2011;44:45–51. doi:10.1016/j.jbiomech.2010.08.022.

[85] Morrison TM, Dreher ML, Nagaraja S, Angelone LM, Kainz W. The Role of Computational Modeling and Simulation in the Total Product Life Cycle of Peripheral Vascular Devices. J Med Devices 2017;11:024503-024503–5. doi:10.1115/1.4035866.

[86] Malinauskas RA, Hariharan P, Day SW, Herbertson LH, Buesen M, Steinseifer U, et al. FDA Benchmark Medical Device Flow Models for CFD Validation. ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs 1992 2017;63:150–60. doi:10.1097/MAT.0000000000000499.

[87] Chalon A, Favre J, Piotrowski B, Landmann V, Grandmougin D, Maureira J-P, et al. Contribution of computational model for assessment of heart tissue local stress caused by suture in LVAD implantation. J Mech Behav Biomed Mater 2018;82:291–8. doi:10.1016/j.jmbbm.2018.03.032.

[88] YAMADA H. Strength of Biological Materials. Lippincott Williams & Wilkins,US; 1970.

[89] Hassan MA, Hamdi M, Noma A. The nonlinear elastic and viscoelastic passive properties of left ventricular papillary muscle of a Guinea pig heart. J Mech Behav Biomed Mater 2012;5:99–109. doi:10.1016/j.jmbbm.2011.08.011.

[90] Gupta KB, Ratcliffe MB, Fallert MA, Edmunds LH, Bogen DK. Changes in passive mechanical stiffness of myocardial tissue with aneurysm formation. Circulation 1994;89:2315–2326.

[91] Humphrey JD, Strumpf RK, Yin FC. Biaxial mechanical behavior of excised ventricular epicardium. Am J Physiol - Heart Circ Physiol 1990;259:H101–8.

[92] Lin DHS, Yin FCP. A multiaxial constitutive law for mammalian left ventricular myocardium in steady-state barium contracture or tetanus. J Biomech Eng 1998;120:504–517.

[93] Huyghe JM, van Campen DH, Arts T, Heethaar RM. The constitutive behaviour of passive heart muscle tissue: a quasi-linear viscoelastic formulation. J Biomech 1991;24:841–849.

[94] Yang C, Tang D, Haber I, Geva T, del Nido PJ. In vivo MRI-based 3D FSI RV/LV models for human right ventricle and patch design for potential computer-aided surgery optimization. Comput Struct 2007;85:988–97. doi:10.1016/j.compstruc.2006.11.008.

[95] Couade M, Pernot M, Tanter M, Messas E, Bel A, Ba M, et al. Quantitative imaging of myocardium elasticity using supersonic shear imaging. Ultrason. Symp. IUS 2009 IEEE Int., 2009, p. 151–4. doi:10.1109/ULTSYM.2009.5441647.

[96] Pernot M, Couade M, Mateo P, Crozatier B, Fischmeister R, Tanter M. Real-Time Assessment of Myocardial Contractility Using Shear Wave Imaging. J Am Coll Cardiol 2011;58:65–72. doi:10.1016/j.jacc.2011.02.042.

[97] Kwiecinski W, Bessière F, Colas EC, N'Djin WA, Tanter M, Cyril Lafon, et al. Cardiac shear-wave elastography using a transesophageal transducer: application to the mapping of thermal lesions in ultrasound transesophageal cardiac ablation. Phys Med Biol 2015;60:7829. doi:10.1088/0031-9155/60/20/7829.

[98] Lee WN, Pernot M, Couade M, Messas E, Bruneval P, Bel A, et al. Mapping Myocardial Fiber Orientation Using Echocardiography-Based Shear Wave Imaging. IEEE Trans Med Imaging 2012;31:554–62. doi:10.1109/TMI.2011.2172690.

[99] Eriksson T, Prassl A, Plank G, Holzapfel G. Influence of myocardial fiber/sheet orientations on left ventricular mechanical contraction. Math Mech Solids 2013;18:592–606. doi:10.1177/1081286513485779.

[100] Sermesant M, Delingette H, Ayache N. An electromechanical model of the heart for image analysis and simulation. IEEE Trans Med Imaging 2006;25:612–25. doi:10.1109/TMI.2006.872746.

[101] Niederer S. Simulating a human heart beat with near-real time performance. Front Physiol 2011;2:1–7.

[102] Gurev V, Pathmanathan P, Fattebert J-L, Wen H-F, Magerlein J, Gray RA, et al. A high-resolution computational model of the deforming human heart. Biomech Model Mechanobiol 2015;14:829–49. doi:10.1007/s10237-014-0639-8.

[103] Kosta S, Negroni J, Lascano E, Dauby PC. Multiscale model of the human cardiovascular system: Description of heart failure and comparison of contractility indices. Math Biosci 2017;284:71–9. doi:10.1016/j.mbs.2016.05.007.

[104] Lang R, Bierig M, Devereux R, Flachskampf F, Foster E, Pellikka P, et al. Recommendations for chamber quantification☆. Eur J Echocardiogr 2006;7:79–108. doi:10.1016/j.euje.2005.12.014.

[105] Toussaint N, Mansi T, Delingette H, Ayache N, Sermesant M. An Integrated Platform for Dynamic Cardiac Simulation and Image Processing: Application to Personalised Tetralogy of Fallot Simulation 2008:8.

[106] Fischer M, Joguet D, Robin G, Peltier L, Laheurte P. In situ elaboration of a binary Ti–26Nb alloy by selective laser melting of elemental titanium and niobium mixed powders. Mater Sci Eng C 2016;62:852–9. doi:10.1016/j.msec.2016.02.033.

[107] Didier P, Piotrowski B, Fischer M, Laheurte P. Mechanical stability of custom-made implants: Numerical study of anatomical device and low elastic Young's modulus alloy. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl 2017;74:399–409. doi:10.1016/j.msec.2016.12.031.

[108] Bell RM, Mocanu MM, Yellon DM. Retrograde heart perfusion: The Langendorff technique of isolated heart perfusion. J Mol Cell Cardiol 2011;50:940–50. doi:10.1016/j.yjmcc.2011.02.018.

[109] Chinchoy E, Soule CL, Houlton AJ, Gallagher WJ, Hjelle MA, Laske TG, et al. Isolated four-chamber working swine heart model. Ann Thorac Surg 2000;70:1607–1614.

[110] Leopaldi AM, Vismara R, Lemma M, Valerio L, Cervo M, Mangini A, et al. In vitro hemodynamics and valve imaging in passive beating hearts. J Biomech 2012;45:1133–9. doi:10.1016/j.jbiomech.2012.02.007.

[111] Crick SJ, Sheppard MN, Ho SY, Gebstein L, Anderson RH. Anatomy of the pig heart: comparisons with normal human cardiac structure. J Anat 1998;193:105–19. doi:10.1046/j.1469-7580.1998.19310105.x.

[112] Amar A, Kouki A, Cao H. Power Approaches for Implantable Medical Devices. Sensors 2015;15:28889–914. doi:10.3390/s151128889.

[113] Wei X, Liu J. Power sources and electrical recharging strategies for implantable medical devices. Front Energy Power Eng China 2008;2:1–13. doi:10.1007/s11708-008-0016-3.

[114] Whittingham MS. Lithium Batteries and Cathode Materials. Chem Rev 2004;104:4271–302. doi:10.1021/cr020731c.

[115] Morris CA, Crowston JG, Lindsey JD, Danias J, Weinreb RN. Comparison of invasive and non-invasive tonometry in the mouse. Exp Eye Res 2006;82:1094–9. doi:10.1016/j.exer.2005.12.001.

[116] Greco EM, Ferrario M, Romano S. Clinical Evaluation of Peak Endocardial Acceleration as a Sensor for Rate Responsive Pacing. Pacing Clin Electrophysiol 2003;26:812–8. doi:10.1046/j.1460-9592.2003.t01-1-00144.x.

Annexe : Article complet

Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials 82 (2018) 291–298

Contents lists available at ScienceDirect

Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials

Contribution of computational model for assessment of heart tissue local stress caused by suture in LVAD implantation

A. Chalon[a,b,c,*], J. Favre[d], B. Piotrowski[c], V. Landmann[c], D. Grandmougin[a], J-P. Maureira[a], P. Laheurte[c], N. Tran[a,b]

[a] Ecole de Chirurgie Nancy-Lorraine, HVL, Université de Lorraine, Nancy, France

ARTICLE INFO

Keywords:
Suture
Myocardium
Tensile Test
Hyperelastic

Finite Element Modeling

ABSTRACT

Study: Implantation of a Left Ventricular Assist Device (LVAD) may produce both excessive local tissue stress and resulting strain-induced tissue rupture that are potential iatrogenic factors influencing the success of the surgical attachment of the LVAD into the myocardium. By using a computational simulation compared to mechanical tests, we sought to investigate the characteristics of stress-induced suture material on porcine myocardium.

Methods: Tensile strength experiments (n = 8) were performed on bulk left myocardium to establish a hyperelastic reduced polynomial constitutive law. Simultaneously, suture strength tests on left myocardium (n = 6) were performed with a standard tensile test setup. Experiments were made on bulk ventricular wall with a single U-suture (polypropylene 3–0) and a PTFE pledget. Then, a Finite Element simulation of a LVAD suture case was performed. Strength versus displacement behavior was compared between mechanical and numerical experiments. Local stress fields in the model were thus analyzed.

Results: A strong correlation between the experimental and the numerical responses was observed, validating the relevance of the numerical model. A secure damage limit of 100 kPa on heart tissue was defined from mechanical suture testing and used to describe numerical results. The impact of suture on heart tissue could be accurately determined through new parameters of numerical data (stress diffusion, triaxiality stress). Finally, an ideal spacing between sutures of 2 mm was proposed.

Conclusion: Our computational model showed a reliable ability to provide and predict various local tissue stresses created by suture penetration into the myocardium. In addition, this model contributed to providing valuable information useful to design less traumatic sutures for LVAD implantation. Therefore, our computational model is a promising tool to predict and optimize LVAD myocardial suture.

1. Introduction

Cardiovascular diseases remain the leading cause of mortality, and heart failure (HF) therefore represents a major health and economic burden as well as a challenge in therapeutic management (Go et al., 2014; Bui et al., 2011; Braunwald, 2013). For a large proportion of patients, a heart transplant is not available and pharmacological treatments are not efficient enough. In these cases, implantation of ventricular assist devices (VADs) is considered either as a life-prolonging therapy, a bridge to transplant or, in some cases, as a definitive implantation (Heidenreich et al., 2013; Seyfarth et al., 2008).

Over the past few years, LVAD has certainly shown clear properties in improving quality of life (Rogers et al., 2010; Stewart and Givertz, 2012), however, attachment of the device to the heart remains a debated and critical issue (Bernhardt et al., 2015; Charitos and Sievers, 2010). In order to minimize the risk of myocardial tearing and bleeding the device is fixed and secured to the ventricle with U-suture using polytetrafluoroethylene (PTFE) pledgets to spread and reduce the mechanical stress. Despite numerous improvements, debate about the risk and optimization of LVAD attachment is still ongoing (Bernhardt et al., 2015; Hanke et al., 2016). The LVAD surgical implantation remains a complex procedure that requires good knowledge of the technique and great dexterity. Among all the aspects of this procedure, the suture of the device to the myocardium is crucial because it might impact both

*Corresponding author at: Ecole de Chirurgie Nancy-Lorraine, HVL, Université de Lorraine, Nancy, France.

https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2018.03.032

Received 22 January 2018; Received in revised form 23 March 2018; Accepted 26 March 2018

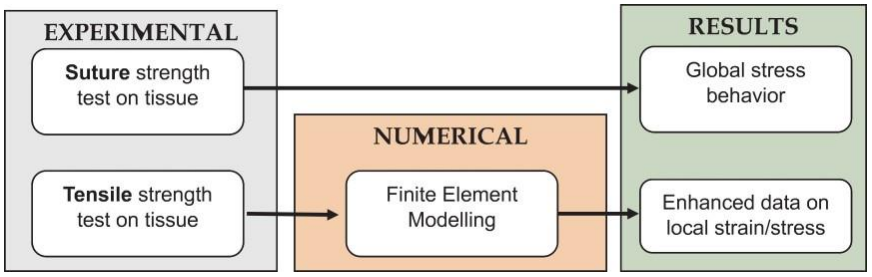


Fig. 1. Schematic representation of global study strategy.

acute and long-term success of the LVAD therapy. That is why the study of the myocardium in response to stress and, in this particular case, to suture materials still presents great interest as a solution to analyze and optimize LVAD suture.

The modeling of the left heart and related mechanical behaviors of heart muscle in response to multi-axial traction, compression and shear stress remains a challenging topic due to the complexity and specific mechanical characteristics of the myocardium (Humphrey et al., 1990a). Biaxial and shearing explorations have been widely used to investigate such parameters, but accurate data are somewhat impaired by the method of performing the tissue gripping and the nature of heart samples. In papillary muscle, a highly specific heart structure, some authors have however found good correlation between uniaxial tensile strength response and hyperelastic models (Humphrey et al., 1990b; Hassan et al., 2012). Recently, numerical models for heart simulations (Nash and Hunter, 2000; Baillargeon et al., 2014; Smith et al., 2011; Horowitz et al., 1986; Sermesant et al., 2006) have been developed to describe myocardial tissue with multiple levels of complexity (Pinto and Fung, 1973). Most of the models provide an exhaustive description with a large number of parameters. However, these models, which are frequently performed on a specific area of heart tissue, are rather complex to use and hard to implement in terms of calculation time (Stevens and Hunter, 2003; Sommer, 2013; Huyghe et al., 1991; Lin and Yin, 1998). Nonetheless, the use of numerical simulation and more precisely of finite element analysis (FEA) seems of great interest. We hypothesize that numerical data on the stress fields near myocardial sutures may be used to determine minimal spacing between sutures to prevent excessive stress concentrations.

To our knowledge, no previous study has reported data relative to a numerical model adapted to myocardial suture.

On the other hand, the literature about suture materials has provided only generic data with global stress studies (Naleway et al., 2015; Paez et al., 1994). Again, no study on the impact of suture material on the myocardium has been found.

In this paper, we first intended to establish an isotropic constitutive law with a small number of reliable parameters from uniaxial tensile tests. Following a similar methodology to that which was used to study tendon suturing (Rawson et al., 2015), we hypothesized that numerical simulation using finite element analyses (F.E.A.) of sutures may provide new data to evaluate the anchoring of a device into the myocardium. Moreover, recent communications from the U.S. Food and Drug Administration (FDA) have confirmed a firm intent to include simulation in the development cycle of biomedical devices (Morrison et al., 2017; Malinauskas et al., 2017). This kind of analysis is cost-effective and allows a drastic reduction in the number of animals required.

The study herein describes a numerical model for left myocardial suture evaluation based on:

- Characterization of mechanical properties of the left passive myocardium by uniaxial tensile strength testing.
- Evaluation of mechanical resistance of a U-suture in left myocardium samples.
- Setup and validation of a finite element model (FE) for left myocardial suture study.

With the help of the model hereby presented, we aim to provide a numerical tool for the assessment of stress concentrations caused by suture into the left ventricle. The investigation of the stress fields should allow us to define a numerical threshold for suture spacing.

2. Materials and methods

2.1. Study design

This study proposed to investigate local stresses around the sutures following a myocardial suture as described for a LVAD implantation. Following a similar methodology to that reported by Rawson et al. (2015), both experimental and numerical investigations were simultaneously conducted to show the limitations of a single experimental evaluation and highlight the contribution of a numerical model to improve the reliability of these investigations. To setup the Finite Element Model (FEM), myocardium uniaxial characterizations were performed. A synthetic diagram of this strategy is presented in Fig. 1.

2.2. Harvest and shaping of ventricular wall samples

Pig hearts were surgically harvested at the School of Surgery using the facilities of operating rooms (OR) under the supervision of staff certified in experimental animal surgery (authorization number 54–96, Dr. Nguyen Tran). All procedures followed the NIH guidelines of the *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* and were in accordance with French legislation (*Ministerial Authorization n°C54–547–5*). Cardiac explantation was performed on animals previously anesthetized and used for training purpose in order to follow the Reduction rule provided by the 3 R's guidelines (Bratcher and Reinhard, 2015). Precautions were taken to preserve myocardial integrity as well as mechanical properties.

A total of 14 pigs (aged 3–5 months, weighing 45 ± 5 kg) were premedicated with midazolam (1 mg/kg, im) and ketamine (10–20 mg/kg, im). Anesthesia was induced with propofol (100 mg, iv) and maintained (30 mg/h, iv) during the whole procedure. Analgesia was obtained by administration of sufentanyl after catheterization of the right internal jugular vein.

Following surgical guidelines (Humphrey et al., 1990b), a median sternotomy was performed, and the pericardium was opened. Then, the ascending aorta was cross-clamped, and the heart was arrested with a 50–100 ml intracardiac injection of a solution with high potassium concentration. Hearts were harvested and rinsed immediately with cold Krebs-Henseleit buffer (4 °C) to remove blood and clots before complete immersion in this solution. Harvesting procedures were systematically performed less than 4 h before mechanical assessment.

Left myocardial tissue (20 × 30 mm^2) was excised with transmural incisions through the anterior aspects of the left and right ventricles as seen in Fig. 2. In order to closely simulate the surgical features of a LVAD implantation and minimize the influence of wall thickness discrepancies, a senior cardiac surgeon validated the location of ventricular sampling sites. For each heart, one sample of left ventricle was

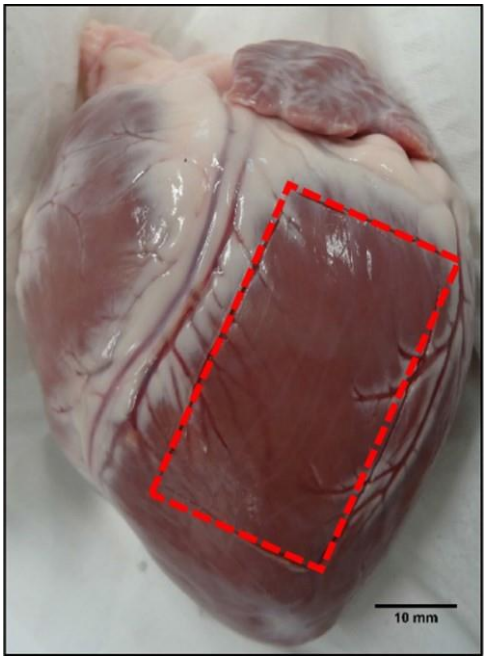


Fig. 2. Left ventricular sample harvested from fresh porcine heart.

obtained. For suture testing (n = 6), raw samples were prepared with suture material.

For tissue characterization (n = 8), the heart section of interest was trimmed and shaped to obtain a parallelepiped of 10 × 30 × 5 mm^3 in line with previously published studies (Forsell and Gasser, 2011). Specific shape was designed to get proper tissular gripping and ensure that rupture would occur in the center of the sample and not beside the clamps.

2.3. Testing apparatus and methodology

A tensile strength testing device (10 kN, ERIKSEN, Germany) was used with a constraint gauge for the strength measurement and a Linear Variable Differential Transformer (LVDT) to assess the displacement (Gefram, Italia). Fig. 3 illustrates a schematic view of both configurations selected for this study. Trials were performed at a speed of 10 mm/minute, which corresponded to a strain rate $\dot{\varepsilon}$ of 0.006 s^{-1} to preserve relevance with the size of the samples as reported in similar publications (Forsell and Gasser, 2011).

Both parameters were recorded in real-time with a National Instruments acquisition card and LabVIEW software (National Instruments, Switzerland) with a custom LabVIEW application (VI) designed for this experiment with 50 acquisitions per second.

Both tensile and suture strength testing were performed on this device with differences in the clamping method, using (Fig. 3a) two metal plates fixed to each other for tensile testing and (Fig. 3b) fastened with suture material. Methyl cyanoacrylate glue was used between clamps and samples to prevent slipping.

The main goal of these trials was to collect uniaxial stress-strain data for calibration of the model and setup of FE simulation. Published studies on a large panel of soft biological tissues have investigated on uniaxial experiments (Baillargeon et al., 2014; Bratcher and Reinhard, 2015; Forsell and Gasser, 2011). Heterogeneous results were reported, consecutive to variable methodologies. Therefore, we decided to carry out dedicated experiments to ensure consistency within this study.

Mean value of the thickness of each sample was used for this study, since ventricular thickness was not uniform with the transventricular samples.

In order to collect comparable data from all samples, a specific protocol for the surgical sutures was designed. The distance between entry points of the U-suture through the piece of medical grade PTFE pledget (15 × 25 × 0.5 mm^3) and the free border of the sample was set to 10 mm. Stitches were performed using a 3–0 non-absorbable polypropylene suture.

Depth of the sutures within the left ventricular myocardium resulted from the achievable distance run by the needle (about 10 mm deep).

Once prepared with the standardized pledgeted U-suture, the sample was positioned and secured with five ligature knots. A symmetrical positioning was adopted to avoid artefacts and excessive stress that might result from embedding the sample in a fixed jaw.

2.4. Finite Element Model (FEM) setup

Finite Element Modeling (FEM) and simulation were performed using Abaqus 6.14–5 (SIMULIA, Dassault Systèmes, USA) Explicit Package. For time optimization purpose, only a quarter of the experimental trial was simulated, then two symmetry planes were used along the Z and Y-axis. Model size was set to 15 × 25 × 15 mm^3 for the myocardium and to 12.5 × 15 × 0.5 mm^3 for the pledget (Fig. 4a and b). Suture diameter was set to 0.245 mm, corresponding to the 3–0 polypropylene suture (Naleway et al., 2015), typical suture material used in the operating room. An overall displacement of 25 mm was imposed at the top of the suture (Fig. 4b).

Myocardium density was set to 1.053 g/ml following the methodology used in several publications on either rats (Vinnakota and Bassingthwaighte, 2004) or human (Katz et al., 1988). Following data from the literature (ASM International, 2009), the pledget was setup as an elastic material with a density of 2 g/cm^3 and a Young Modulus of 550 MPa. Suture wire material data were extracted from the literature (Naleway et al., 2015), density was set to 0.403 g/cm^3 and Young Modulus to 745.6 MPa.

A hyperelastic isotropic material was used to describe myocardium behavior and its parameters were computed from myocardium tensile test. General contact formulation between wire and heart tissue was setup with a 0.005 friction coefficient based on the work of Rawson et al. (2015). Myocardium and PTFE pledget were tied to simplify model contact.

PTFE Pledget and Polypropylene suture were meshed using respectively 229 and 264 C3D8R hexahedral elements. Left ventricle myocardium was ideally meshed with hexahedral elements. The part was split in three domains, the external bulk myocardium (5460 C3D8R elements), the internal contact sheath (1480 C3D8R elements) and an intermediate domain. The latter pecific volume was meshed using tetrahedral elements (11,019 C3D4) was to be used to link hexahedral domains (Fig. 4c). The internal sheath was created to optimize contact handling inside the simulation. Mesh convergence analysis was performed to ensure the accuracy of the simulation results. An increase of mesh densities of about 100% (number of elements), the maximum relative error on predicted force was found to be lower than 2%.

2.5. Calculation, fit and statistical analysis

Displacement and strength were collected from uniaxial tensile strength tests then converted to engineering and then true stress/strain curves when applicable. Numerical stress results were analyzed using equivalent Von Mises stress formulation.

Parameter fitting was performed using Abaqus Evaluate Toolbox. This specific tool was able to optimize parameters for several hyperelastic material laws and to choose the most stable and accurate behavior. The rupture strength (rupture point) was defined as the maximum recorded strength. Therefore, all data beyond the rupture point were excluded (or withdrawn).

Correlation between left ventricular thickness and rupture strength was calculated with GraphPad Prism (GraphPad Software, San Diego, California US).

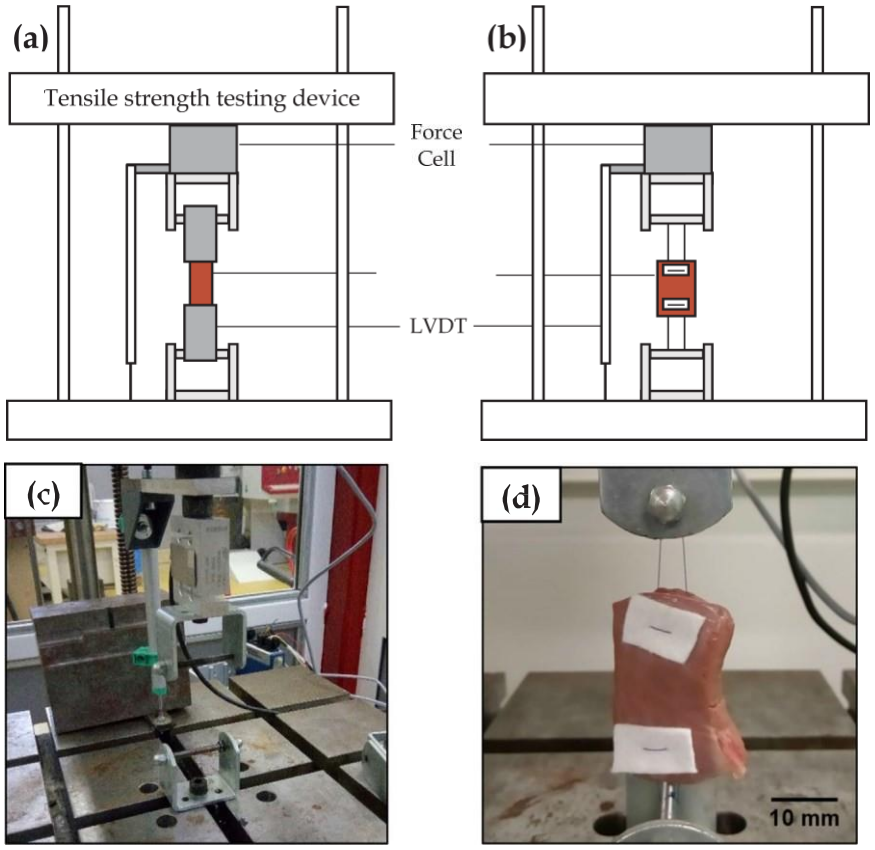


Fig. 3. Schematic view (not to scale) of experimental apparatus for (a) tensile test and (b) suture test. (c) Global view of apparatus before sample setup. (d) Sample view prior to loading.

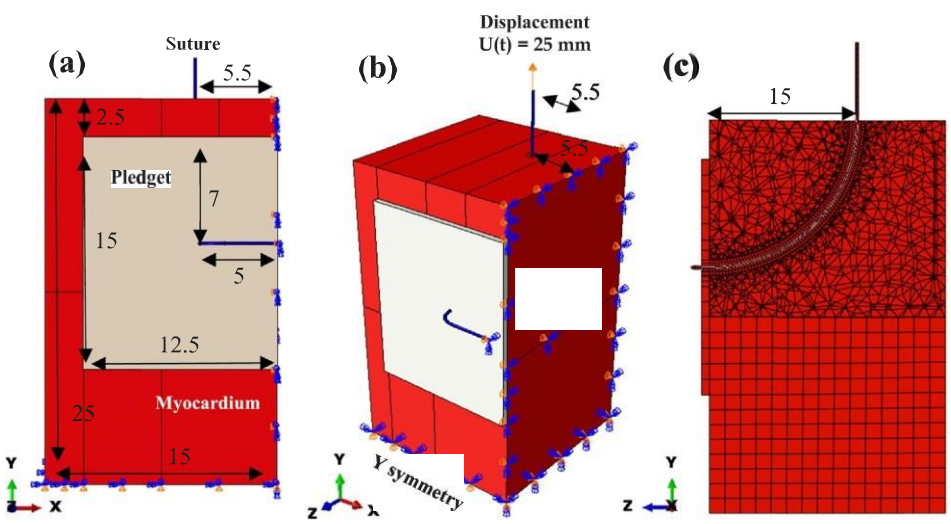


Fig. 4. Setup of the FE model with (a) dimensions in millimeters, (b) boundary conditions and load and (c) mesh.

Numerical data from simulation were obtained using Abaqus Toolboxes and Python custom scripts.

3. Results

3.1. Hyperelastic numerical behavior

Experimental curves obtained by tensile tests are illustrated on Fig. 5a. The overall behavior of the left ventricle material was hyperelastic and led to progressive rupture for stress above 100 kPa. The dataset showed some variability due to the stochastic nature of biological specimens. However, global behavior was found to be very similar, and a mean trend can be deduced. Each curve was fitted by a second order polynomial equation $\sigma = a{\cdot}\varepsilon^2 + b{\cdot}\varepsilon$.

Among the available hyperelastic material laws, the *reduced polynomial* formulation (Table 1.) is found to provide numerical stability of the model at all strains. As illustrated on Fig. 5b, this specific hyperelastic law shows a perfect match with the previously computed mean curve. Parameters of the constitutive law are summarized in Table 1.

The onset of sample damage starts for a von Mises stress above 150 kPa as shown on Fig. 5.a. With a safety factor of 1.5, a statistical rupture threshold for the material was defined at 100 kPa (Fig. 5.a) as a

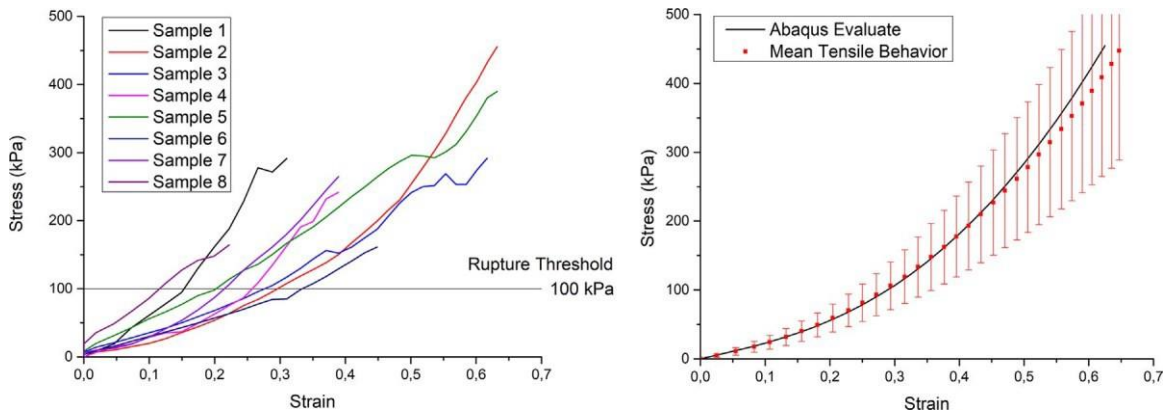


Fig. 5. (a) Individual tensile test results (b) mean results and fit provided by Abaqus Evaluate algorithm. The mean behavior is deduced from the average polynomial parameters (red dots). Red bars illustrate the standard deviation over a and b parameters. The mean curve is used to describe the statistical average subject.

Table 1

Equation (with N = 2)	$U = \sum_{i=1}^{N} C_{i0}(\bar{I}_1 - 3)^i + \sum_{i}^{N} \frac{1}{D_i}(J_{el} - 1)^{2i}$			
Parameters	C_{10} (MPa)	C_{20} (MPa)	D_1	D_2
Value	0.0514	0.0419	0.98	0

limit beyond which rupture may statistically happen.

3.2. Mechanical study of a left ventricle U-suture

Suture strength testing was performed on six harvested pig hearts. An example of load-displacement curve from these tests was plotted in Fig. 6a. The overall trend presents a hyperelastic profile. Unlike standard tensile strength tests, it has not been possible to use stress versus strain curves due to the clamping method leading to a highly heterogeneous stress field. On the left of the marker, force increases uniformly with displacement. Beyond the marker, previous hyperelastic behavior was altered by the occurrence of tissue damage.

This led to the rupture of the myocardium sample at the maximum-recorded force. Thickness and rupture strength results for all samples are summarized in Table 2.

The results from left ventricle sample suture testing have shown a mean rupture strength is 15.43 ± 3.658 N.

Correlation test between thickness and rupture strength has shown a positive relationship between these variables with a R^2 of 0.7131, illustrated in Fig. 6b.

Table 2

Specimen (N = 6)		Mean thickness (mm)	Rupture strength (N)
Left Ventricle	1	12.8	10.82
	2	14.8	16.31
	3	15.1	14.29
Mean		13.7	13.47
Standard Deviation		16.4	

3.3. Numerical simulation of a U-suture on the left ventricle

In order to validate our numerical simulation, comparison was made between the experimental response from suture tensile tests and the numerical response. Increasing displacement along the Y-axis was applied in the FE model at the top of the suture, reproducing the equivalent mechanical experiment. Imposed displacement was of 25 mm over the entire simulation time. Numerical simulation started to show instability induced by large strain at 50% of the simulation and was stopped at 75%. Therefore, we chose to use a value of t (percentage of achieved simulation) of 0.5 (with d = 12.64 mm; RF = 10.67 N) as our simulation end.

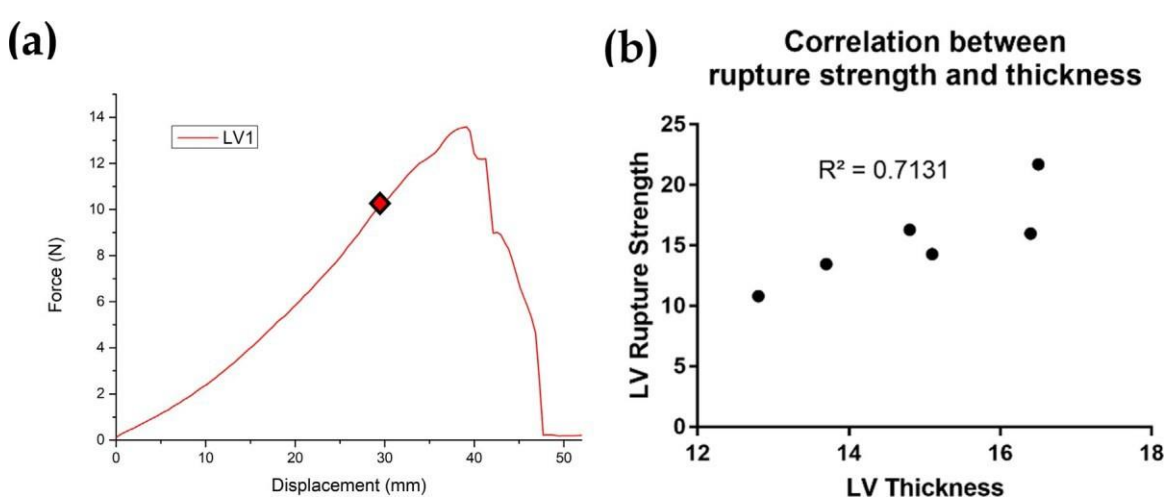


Fig. 6. (a) Typical load-displacement curve from suture test. (b) Correlation between ventricle rupture threshold and thickness.

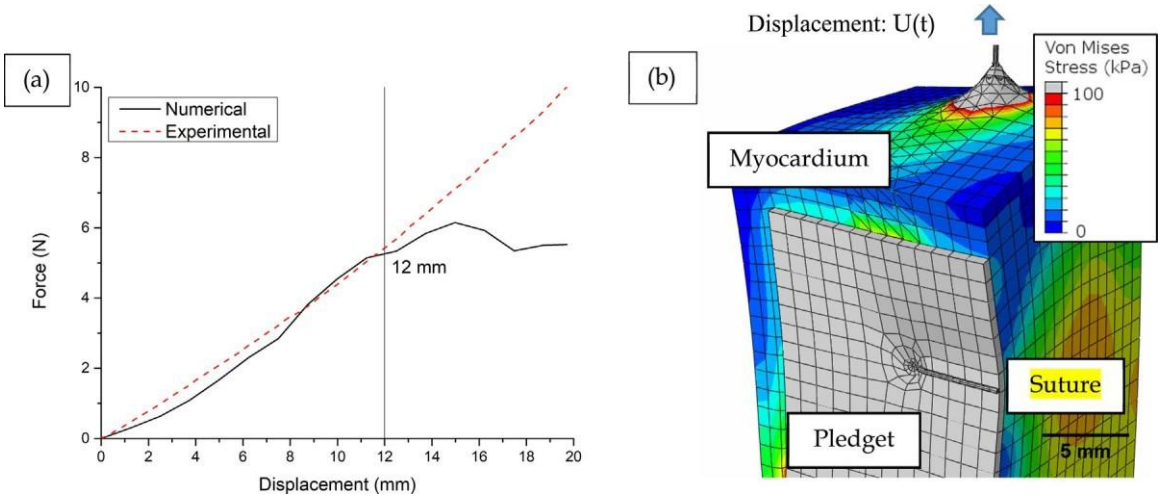


Fig. 7. (a) Comparison of experimental versus numerical behavior under similar load, (b) Global stress map at t = 0.5. Every element in gray is above the 100 kPa threshold.

Fig. 7a. shows a good match between the model and the experiment, therefore validating the reliability of our model. The maximal error remains under 0.5 N and the prediction remains correct until a displacement as large as 12 mm. For larger displacement, discrepancy occurs, and the simulation is not to be considered beyond this limit.

Assessment of the reliability was confirmed by looking at the peak stress (von Mises) inside model parts as shown in Table 3. Using failure stress data of 48 and 493 MPa for the pledget and suture respectively (Naleway et al., 2015; ASM International, 2009), we assessed that stresses remain in the elastic domain for the elastic parts.

Simulation results showed expected stress concentration at the suture entry and exit point of the myocardium as illustrated in Figs. 7.b and 8.b. Despite a low friction coefficient (0.005 from (Rawson et al., 2015)), we observed a movement of the surface near the suture at the top of the model.

Fig. 8 shows the stress field and the stress triaxiality for the maximal displacement achieved with this model. Stress sharply decreased as a function of the distance from the suture point in each direction. For a distance further than 1 mm, the equivalent von Mises stress stabilized around 50 kPa, which was below the previously defined threshold (100kPa). The tissue close to the hole exhibited stress larger than the threshold and was visible at the center (Fig. 8b).

The stress triaxiality factor map on Fig. 8c illustrates the type of mechanical loading. At the wire location, shear stress was predominant. The elements located farther from the entry point, the predominant stress turned to compression. For larger distances, the loading became gradually complex with a combination of shear and tensile strength.

4. Discussion

This study allowed us to extract two major findings that are (1) the ability to run a numerical model of the left ventricle tissue and (2) a computer-calculated threshold of 2 mm for the space between two adjacent sutures into the myocardium.

Table 3

Maximum stress (von Mises) inside elastic model parts compared to literature

Part	Pledget	Suture
Maximum stress	44 MPa	399 MPa
Literature failure	48 MPa (ASM International, 2009)	493 MPa (Naleway et al., 2015)

4.1. Model validation and limitations

Numerous numerical and finite element models of the heart or the myocardium are described in the literature; however, the overwhelming majority are either highly specific to a region (Hassan et al., 2012), or complex to reproduce due to the use of a custom material law, for instance (Huyghe et al., 1991). Material constitutive law with a higher level of complexity could enhance the reliability of simulation data but undoubtedly at a higher computational and experimental cost. The methodology and parameters described in this paper are meant to overcome such complexities by providing everything needed to run our model. The use of a widespread FEA package (ABAQUS, SIMULIA) and a built-in constitutive law are a way to provide a straightforward approach to left myocardium finite element analysis.

With the help of this Finite Element model, we investigated the stress concentrations occurring in the case of a LVAD suture on the left myocardium. The method used to fit experimental data of tensile strength to a stable hyperelastic law proved its efficiency. Indeed, as observed in the work of Forsell and Gasser (2011) on ventricle penetration, parameter identification from tensile trials is a commonly used technique. In our model, a reduced polynomial law of second order provided a sufficient degree of complexity to simulate the myocardium behavior for a suture displacement up to 12 mm.

Indeed, good correlation was found while comparing experimental suture data on left myocardium to the generated numerical model with an error of less than 0.5 N in this domain of interest. The previous study on tendon suture reported by Rawson et al. (2015) allowed them to highlight the good correlation that may be achieved between experiments and simulation as well as the predictive power of such numerical tools. In a similar way, the generation of simulated stress maps allowed us to confirm the reliability of our model and to extensively investigate the influence of the suture on the tissue. This is to our knowledge the first numerical simulation of left myocardial suture. This work reinforces the impact of finite element analysis when used to study surgical techniques.

When juxtaposing experimental and numerical results, we observed that mechanical suture trials were not able to provide as many parameters as the simulation does. Despite a robust methodology, the biological nature of the samples showed some variability (Fig. 5.b) that may restrict a reliable analysis. The use of a constitutive law identified on a mean response of the tissue allows us to overcome this variability. One of the major strengths of the model is its ability to reproduce identical boundary conditions without the influence of the experimental setup.

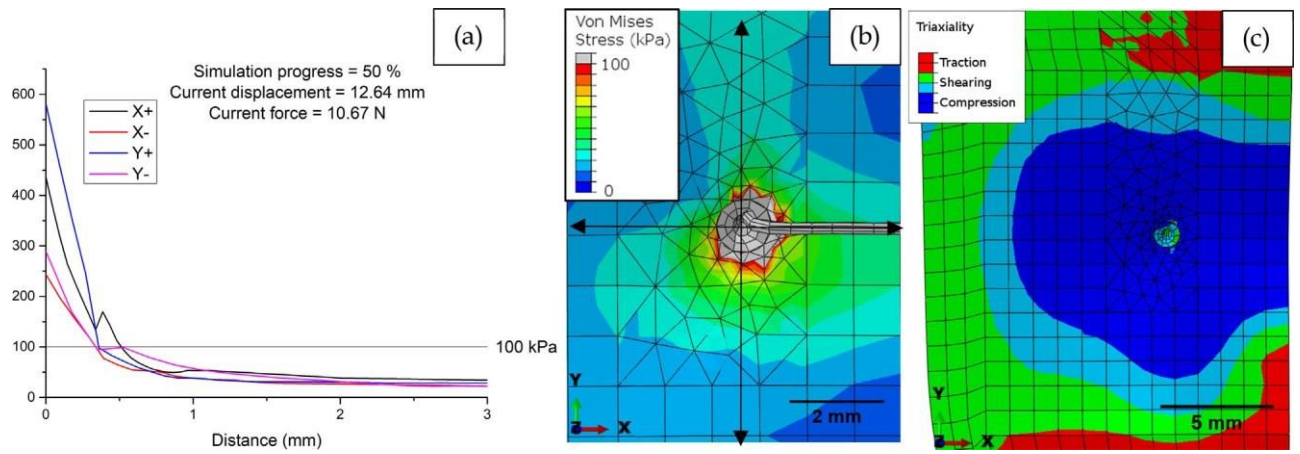


Fig. 8. (a) Evolution of stress relative to distance from suture at the maximal displacement U= 12.64 mm. The stress profiles are plotted along the horizontal and vertical axis shown with arrows on Fig. 8.b. (b) Close view of the suture hole with pledget masked. Elements presenting a stress over the 100 kPa threshold are plotted in gray. (c) Triaxiality of stress is a new data type available with FEM.

This numerical model should be considered with respect to its limitations and the assumptions that were adopted. Myocardium behavior is known to be highly anisotropic. An interesting way to improve numerical simulation would be to take in account fiber orientations as described in previous studies (Lombaert et al., 2012; Rohmer et al., 2007). The visco-elastic or visco-hyperelastic behavior is also a planned improvement for this kind of FE simulation, as it would enable a time-related approach of the tissue response. However, it is important to keep in mind that the balance between model complexity and computational cost is a critical parameter for simulation studies. The suture knot was not modelled, yet this is often the failure location of suture repairs (Naleway et al., 2015); however, our study focused on the stress in the myocardium tissue and not the suture itself, which would not be affected by this simplification.

Large deformations (observed above 12 mm of displacement in the present model) could not be studied in our simulations. Nevertheless, this limitation emerges from numerical instabilities of the finite element solver. This issue could be overcome by implementing damage behavior inside the model and/or ventricular failure simulation (Forsell and Gasser, 2011).

4.2. Contribution of the model for myocardial suture assessment

Beyond the performance of our model, the major impact of this study is the emergence of a numerical threshold for suture spacing (Fig. 6a). We were able to study stresses inside model elements in multiple directions from the suture entry point. We confirmed the occurrence of high stress next to the suture entrance in each of 4 directions (*+X, -X, +Y, -Y*). Moreover, we witnessed a rapid decrease in this stress as we looked further from the suture entrance. Almost no residual stress was observed further than one millimeter away from the entry point, as shown on Fig. 8a, even at the highest achievable displacement.

This limit was found to be equal to four times the suture diameter (0.24 mm in that case). This is the first step of a diameter-distance relationship for designing more secure and efficient heart sutures. These results encouraged us to define a minimum space of 2 mm between consecutive sutures to avoid stress overlap. However, precautions must be taken with this suggested threshold. This result may not be relevant for another suture thread, technique or on right ventricle myocardium.

Despite the existence of clinical studies on LVAD implantation (Seyfarth et al., 2008; Bernhardt et al., 2015), no guidelines for the myocardial suture based on a numerical model could be found. The work presented by presented by Charitos and Sievers (2010) on a modified technique for LVAD implantation is a good example of what is usually found in the literature. As they present their methodology, they do not elaborate on the minimum spacing of 2.5 mm between two pledgeted U-suture that they recommend. Nevertheless, our numerical threshold is in good agreement with the LVAD implantation technique presented in their study.

In the work of Hanke et al. (2016), the evaluation of four suture techniques is proposed for LVAD implantation. Whilst highlighting the crucial role of the suture technique, their methodology was only based on a visual examination and measurements of sutures on silicon dummies. Despite a relevant comparison of these techniques, no quantitative data are provided on stress concentrations whereas the evaluation of different suture techniques for LVAD implantation was the main topic.

We anticipate that surgical guidelines may benefit from numerical simulations to assess the best practices for suture placement. This approach falls within the current framework delimited by the FDA for medical device certification (Morrison et al., 2017; Malinauskas et al., 2017) but also fully respects the 3 R's guidelines on animal studies (Bratcher and Reinhard, 2015).

Further work will also aim to extend the model's applications. Thus, several sutures could be evaluated and compared, therefore providing a better understanding of stresses occurring in LVAD implantation.

5. Conclusions

The proposed model gives access to an enhanced understanding of stresses and strains occurring during U-suture solicitation on the left myocardium. Uniaxial tensile trials were used to identify the mechanical behavior of left ventricle samples. The key-findings of the paper are (i) the identification of an hyperelastic reduced polynomial constitutive law for left myocardial tissue, (ii) the establishment of a finite element model accurately reproducing the global behavior described through mechanical suture assessment and (iii) the definition of a minimal suture spacing of 2 mm between adjacent U-sutures on the left myocardium.

The present work complies well with the current context of animal use reduction (3 R's guidelines) and with the inclusion of simulation work into the process of medical device certification (FDA guidelines). Anticipated applications are about designing more efficient and secure LVAD suture techniques and testing them with a numerical predictive approach.

Acknowledgment

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

References

ASM International, 2009. Materials and Coatings for Medical Devices: Cardiovascular. ASM International, OH, USA.

Baillargeon, B., Rebelo, N., Fox, D.D., Taylor, R.L., Kuhl, E., 2014. The Living Heart Project: A robust and integrative simulator for human heart function. European. J. Mech. A/Solids, Front. Finite Deform. Electromec. 48, 38–47. http://dx.doi.org/10.1016/j.euromechsol.2014.04.001.

Bernhardt, A.M., By, T.M.M.H.D., Reichenspurner, H., Deuse, T., 2015. Isolated permanent right ventricular assistdevice implantation with the heartware continuous-flow ventricular assist device: first results from the European registry for patients with mechanical circulatory support. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 48, 158–162. http://dx.doi.org/10.1093/ejcts/ezu406.

Bratcher, N.A., Reinhard, G.R., 2015. Creative implementation of 3Rs principles within industry programs: beyond regulations andguidelines. J. Am. Assoc. Lab. Anim. Sci. 54, 133–138.

Braunwald, E., 2013. Heart failure. JCHF 1, 1–20. http://dx.doi.org/10.1016/j.jchf.2012.10.002.

Bui, A.L., Horwich, T.B., Fonarow, G.C., 2011. Epidemiology and risk profile of heart failure. Nat. Rev. Cardiol. 8, 30–41. http://dx.doi.org/10.1038/nrcardio.2010.165.

Charitos, E.I., Sievers, H.-H., 2010. A modified suturing technique for the implantation of the apical cannula of the HeartMate II left ventricular assist device. Interact. CardioVasc. Thorac. Surg. 11, 393–394. http://dx.doi.org/10.1510/icvts.2010.244509.

Forsell, C., Gasser, T.C., 2011. Numerical simulation of the failure of ventricular tissue due to deep penetration: The impact of constitutive properties. J. Biomech. 44, 45–51. http://dx.doi.org/10.1016/j.jbiomech.2010.08.022.

Go, A.S., Mozaffarian, D., Roger, V.L., Benjamin, E.J., Berry, J.D., Blaha, M.J., Dai, S., Ford, E.S., Fox, C.S., Franco, S., Fullerton, H.J., Gillespie, C., Hailpern, S.M., Heit, J.A., Howard, V.J., Huffman, M.D., Judd, S.E., Kissela, B.M., Kittner, S.J., Lackland, D.T., Lichtman, J.H., Lisabeth, L.D., Mackey, R.H., Magid, D.J., Marcus, G.M., Marelli, A., Matchar, D.B., McGuire, D.K., Mohler, E.R., Moy, C.S., Mussolino, M.E., Neumar, R.W., Nichol, G., Pandey, D.K., Paynter, N.P., Reeves, M.J., Sorlie, P.D., Stein, J., Towfighi, A., Turan, T.N., Virani, S.S., Wong, N.D., Woo, D., Turner, M.B., 2014. Heart disease and stroke statistics—2014 update. Circulation 129, e28–e292. http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.0000441139.02102.80.

Hanke, J.S., Krabatsch, T., Rojas, S.V., Deniz, E., Ismail, I., Martens, A., Shrestha, M., Haverich, A., Netuka, I., Schmitto, J.D., 2016. In vitro evaluation of inflow cannula fixation techniques in left ventricular assist device surgery: thoughts and progress. Artif. Organs. http://dx.doi.org/10.1111/aor.12735.

Hassan, M.A., Hamdi, M., Noma, A., 2012. The nonlinear elastic and viscoelastic passive

Radiology 169, 495–498. http://dx.doi.org/10.1148/radiology.169.2.2971985.

Lin, D.H.S., Yin, F.C.P., 1998. A multiaxial constitutive law for mammalian left ventricular myocardium in steady-state barium contracture or tetanus. J. Biomech. Eng. 120, 504–517.

Lombaert, H., Peyrat, J.M., Croisille, P., Rapacchi, S., Fanton, L., Cheriet, F., Clarysse, P., Magnin, I., Delingette, H., Ayache, N., 2012. Human atlas of the cardiac fiber Architecture: study on a healthy population. IEEE Trans. Med. Imaging 31, 1436–1447. http://dx.doi.org/10.1109/TMI.2012.2192743.

Malinauskas, R.A., Hariharan, P., Day, S.W., Herbertson, L.H., Buesen, M., Steinseifer, U., Aycock, K.I., Good, B.C., Deutsch, S., Manning, K.B., Craven, B.A., 2017. FDA benchmark medical device flow models for CFD validation. ASAIO J. 63, 150–160. http://dx.doi.org/10.1097/MAT.0000000000000499.

Morrison, T.M., Dreher, M.L., Nagaraja, S., Angelone, L.M., Kainz, W., 2017. The role of computational modeling and simulation in the total product life cycle of peripheral vascular devices. J. Med. Devices 11, 024503–024503-5. http://dx.doi.org/10.1115/1.4035866.

Naleway, S.E., Lear, W., Kruzic, J.J., Maughan, C.B., 2015. Mechanical properties of suture materials in general and cutaneous surgery. J. Biomed. Mater. Res. 103, 735–742. http://dx.doi.org/10.1002/jbm.b.33171.

Nash, M.P., Hunter, P.J., 2000. Computational mechanics of the heart. J. Elast. Phys. Sci. Solids 61, 113–141.

Paez, J.M.G., Martin, A.C.S., Sestafe, J.V.G., Jorge-Herrero, E., Millán, I., Navidad, R., Cordón, A., Castillo-Olivares, J.L., 1994. Resistance and elasticity of the suture threads employed in cardiac bioprostheses. Biomaterials 15, 981–984. http://dx.doi.org/10.1016/0142-9612(94)90078-7.

Pinto, J.G., Fung, Y.C., 1973. Mechanical properties of the heart muscle in the passive state. J. Biomech. 6, 597–616.

Rawson, S.D., Margetts, L., Wong, J.K.F., Cartmell, S.H., 2015. Sutured tendon repair; a multi-scale finite element model. Biomech. Model Mechanobiol. 14, 123–133. http://dx.doi.org/10.1007/s10237-014-0593-5.

Rogers, J.G., Aaronson, K.D., Boyle, A.J., Russell, S.D., Milano, C.A., Pagani, F.D., Edwards, B.S., Park, S., John, R., Conte, J.V., Farrar, D.J., Slaughter, M.S., HeartMate II Investigators, 2010. Continuous flow left ventricular assist device improves functional capacity and quality of life of advanced heart failure patients. J. Am. Coll. Cardiol. 55, 1826–1834. http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2009.12.052.

Rohmer, D., Sitek, A., Gullberg, G.T., 2007. Reconstruction and visualization of fiber and laminar structure in the normal human heart from ex vivo diffusion tensor magnetic resonance imaging (DTMRI) data. Invest. Radiol. 42, 777–789. http://dx.doi.org/10.1097/RLI.0b013e3181238330.

Sermesant, M., Delingette, H., Ayache, N., 2006. An electromechanical model of the heart for image analysis and simulation. IEEE Trans. Med. Imaging 25, 612–625. http://dx.doi.org/10.1109/TMI.2006.872746.

Seyfarth, M., Sibbing, D., Bauer, I., Fröhlich, G., Bott-Flügel, L., Byrne, R., Dirschinger, J., Kastrati, A., Schömig, A., 2008. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. J. Am. Coll. Cardiol. 52, 1584–1588. http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2008.05.065.

Smith, N., de Vecchi, A., McCormick, M., Nordsletten, D., Camara, O., Frangi, A.F., Delingette, H., Sermesant, M., Relan, J., Ayache, N., Krueger, M.W., Schulze, W.H.W., Hose, R., Valverde, I., Beerbaum, P., Staicu, C., Siebes, M., Spaan, J., Hunter, P.,