



Modèles numériques personnalisés de la fibrillation auriculaire

Antoine Gérard

► To cite this version:

Antoine Gérard. Modèles numériques personnalisés de la fibrillation auriculaire. Modélisation et simulation. Université de Bordeaux, 2019. Français. NNT : 2019BORD0120 . tel-02297510

HAL Id: tel-02297510

<https://theses.hal.science/tel-02297510>

Submitted on 26 Sep 2019

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.

THÈSE

université
de BORDEAUX

PRÉSENTÉE À

L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

ÉCOLE DOCTORALE DE MATHÉMATIQUES ET D'INFORMATIQUE

par **Antoine Gérard**

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR

SPÉCIALITÉ : MATHÉMATIQUES APPLIQUÉES ET CALCUL SCIENTIFIQUE

**Modèles numériques personnalisés de la fibrillation
auriculaire**

Rapporteurs : Didier AUROUX (Pr, Université de Nice Sophia Antipolis),
Maxime SERMESANT (CR, Inria Sophia Antipolis)

Date de soutenance : 10 juillet 2019

Devant la commission d'examen composée de :

Marcela SZOPOS .	Pr, Université Paris Descartes	présidente du jury
Didier AUROUX ..	Pr, Université de Nice Sophia Antipolis	rapporteur
Annabelle COLLIN	MdC, Institut polytechnique de Bordeaux	examinatrice
Yves COUDIERE ..	Pr, Université de Bordeaux	directeur
Marion DARBAS ..	MdC HDR, Université de Picardie Jules Verne	examinatrice
Rémi DUBOIS	MdC HDR, Liryc-Université de Bordeaux	examineur

Résumé

Les arythmies auriculaires constituent une pathologie majeure en cardiologie, et leur étude constitue un vaste sujet de recherche. Pour les étudier, de nombreux modèles mathématiques de la propagation du potentiel d'action dans les oreillettes ont été développés. La plupart de ces modèles génériques permettent de reproduire des séquences d'activations typiques des oreillettes. De tels modèles peuvent avoir un intérêt expérimental, voir clinique, par exemple dans l'aide à la localisation des foyers arythmiques ou encore dans l'analyse des échecs du traitement de ces arythmies. Néanmoins, pour atteindre ce but, il faut être capable de recalibrer au mieux le modèle, dans ses dimensions géométriques ou fonctionnelles, sur des données individuelles. L'assimilation de données, discipline mathématique dans laquelle nous cherchons à combiner de manière optimale théorie et observations, est alors un bon candidat à la personnalisation des modèles de la propagation du potentiel d'action.

Dans cette thèse, nous proposons d'étudier différentes méthodes d'assimilation de données – séquentielles et variationnelles – dans le but de combiner les modèles de propagation avec des données électroanatomiques. Plus précisément, nous nous intéressons à deux applications possibles de l'assimilation de données qui sont l'estimation d'état et l'estimation de paramètres.

Dans un premier temps, nous étudions un observateur d'état permettant de corriger la position du front de propagation simulé en se basant sur la position du front observé. Cet observateur est alors utilisé afin de compléter une carte d'activation obtenue lors d'une procédure clinique.

Ensuite, ce même observateur est combiné à un filtre de Kalman d'ordre réduit afin d'estimer les paramètres de conductivités du modèle mathématique de propagation du potentiel d'action. Une étude de la stratégie d'estimation liée état-paramètre est ensuite réalisée pour voir comment la méthode se comporte face aux erreurs de modélisation. La méthode est ensuite testée sur un jeu de données acquis cliniquement.

Puis, nous regardons du côté des méthodes d'assimilation de données variationnelles qui permettent l'estimation de paramètres spatialement distribués. Plusieurs problèmes de minimisation, permettant d'estimer un paramètre de conductivité distribué dans l'espace, sont alors introduits et analysés. Nous montrons alors que la discrétisation de ces problèmes de minimisation, dans le but d'obtenir des méthodes numériques de résolution, peut s'avérer complexe. Une méthode numérique est ensuite mise en place pour un des problèmes de minimisation étudié, et trois cas tests unidimensionnels sont analysés.

Enfin, nous démontrons l'existence d'un minimum pour une des fonctions objectif étudiées en nous basant sur des résultats d'analyse fonctionnelle de la littérature.

Mots-clés : Modélisation, simulation numérique, assimilation de données, cardiologie, électrophysiologie.

Abstract

Atrial arrhythmias are a major pathology in cardiology, and their study is a large research topic. To study them, many mathematical models of the action potential propagation in atria have been developed. Most of those generic models can be used to reproduce typical activation sequences of the atria. Such models may have an experimental or even clinical interest, for example in helping the location of arrhythmic foci or in the analysis of treatment failures for these arrhythmias. Nevertheless, to achieve this goal, it is necessary to be able to adjust the model at best, based on experimental or clinical data. Data assimilation, a mathematical discipline in which we seek to optimally combine theory and observations, is then a good candidate for the customization of action potential propagation models.

In this thesis, we propose to study different data assimilation methods – sequential and variational – in order to adjust action potential propagation model on electroanatomical data. More precisely, we are interested in two possible applications of data assimilation : state estimation and parameter estimation.

First, we study a state observer which is able to correct the simulated propagation front localization based on the observed front localization. This observer is then used to complete an activation map obtained during a clinical procedure.

Then, this observer is combined with a reduced order Kalman filter in order to estimate the conductivity parameters of the action potential propagation model. A study of the joint state-parameter estimation strategy is then realized to see how the method behaves faced with modeling errors. The method is then tested on a clinically acquired dataset.

Then, we look at variational data assimilation methods that allow the estimation of spatially distributed parameters. Several minimization problems, allowing to estimate a conductivity parameter distributed in space, are then introduced and analyzed. We then show that the discretization of these minimization problems, in order to obtain numerical methods of resolution, can be complex. A numerical method is then implemented for one of the studied minimization problems, and three 1D test cases are analyzed.

Finally, we demonstrate the existence of a minimum for one of the studied objective function based on functional analysis results from the literature.

Keywords : Modeling, numerical simulation, data assimilation, cardiology, électrophysiology.

Remerciements

Écrire cette section de remerciements est une tâche tout aussi difficile que de définir des modèles mathématiques personnalisés en électrophysiologie cardiaque. La première phrase de cette section n'est pas anodine puisqu'elle permettra aux personnes uniquement intéressées à lire cette section remerciements de connaître le sujet de ce manuscrit.

Je tiens tout d'abord à remercier mon directeur de thèse, Yves Coudière, pour m'avoir encadré durant ces quatre années. Merci pour ta qualité d'écoute mais également (et surtout) pour toutes les idées suggérées. J'ai beaucoup apprécié travailler avec toi sur des sujets très variés allant de la modélisation en électrophysiologie à des concepts d'analyse fonctionnelle assez complexes. Merci également à toi pour l'excellent esprit d'équipe que tu insuffles au sein de l'équipe CARMEN.

La deuxième personne que je souhaite remercier – sans qui le chapitre sur l'assimilation de données séquentielle n'aurait pas la même saveur – est Annabelle Collin. Merci Annabelle pour ta disponibilité et ta qualité d'écoute. J'ai beaucoup apprécié travailler avec toi sur des questions aussi variées qu'intéressantes.

Je remercie Didier Auroux et Maxime Sermesant d'avoir accepté d'être les rapporteurs de ce manuscrit. Je remercie également le jury – Marcela Szopos, Marion Darbas, Annabelle Collin, Rémi Dubois, Didier Auroux et Yves Coudière – présent lors de ma soutenance. Vos remarques et vos questions plus que pertinentes me permettent de voir beaucoup de perspectives à ces travaux.

C'est à partir d'ici que les choses se compliquent. Il faut être sûr de n'oublier personne. Je vais donc commencer par remercier ma famille : mes parents, mes sœurs, mon frère ainsi que toutes les personnes qui m'ont soutenues durant ces quatre années. Il n'a pas toujours été facile pour eux de comprendre exactement ce que je faisais, mais ils ont toujours su s'y intéresser.

Je vais ensuite remercier de manière générale toutes les personnes de l'équipe CARMEN avec qui j'ai partagé de nombreuses années. Bien plus que des collègues, la plupart sont devenu de vrais amis. Ici, sans ne vouloir vexer personne, je ne ferai qu'une liste non-exhaustive des membres de l'équipe avec qui j'ai tant partagé. Je commencerai ce petit tour d'horizon par citer Marc Fuentes, membre non pas de CARMEN, mais du Service Expertise et Développement de Bordeaux, le SED pour faire moins pompeux, avec qui j'ai adoré parler de sujets divers et variés. Tes blagues Marc sont un régal – j'avoue, ici, j'abuse car comme tu le sais je n'en comprends même pas le quart. Ensuite, Mige-Mige. Que dire ici, si ce n'est que je n'aurai pas pu avoir meilleure place dans l'openspace (espace ouvert pardon) que celle que j'avais à côté de toi. Nos conversations, pour le moins atypiques,

puisqu'on ne parlait pas souvent de la même chose, vont grandement me manquer. Puis nous passons à Mehdi, l'homme qui, je pense, a inventé le mot patience. J'espère qu'on continuera de se passer des bons plans tels que Louhans, Zombo.com ou encore Omar Souleyman. Puis nous passons à Anđela Davidovic – cette fois je ne t'ai pas oublié – qui elle a inventé le mot retard ou alors peut-être une nouvelle théorie de la relativité qui sait. Družė Davidovic, tu es également devenu une très grande amie et j'espère qu'un jour tu auras l'occasion de me faire découvrir ton magnifique pays qu'est le Montenegro. Je citerai également Gwladys, la personne qui a inventé le mot politesse. Depuis que tu n'es plus dans l'openspace les ordinateurs se sentent un peu moins insultés j'ai l'impression, et sont moins tendus. Enfin, je finirai par citer Amal à qui je souhaite beaucoup de réussite pour la fin de sa thèse. Je n'ai aucun doute sur le fait qu'elle sera remarquable, mais par contre j'espère que tu auras trouvé des astuces pour éviter les pièges de 18-21h quand tu seras en train de rédiger. Pour tous les autres membres de l'équipe CARMEN, sachez, que bien que vous ne soyez pas cités, je n'en pense pas moins que du bien de vous.

Enfin je souhaite remercier toutes les personnes non estampillées CARMEN mais qui n'en reste pas moins des gens avec qui j'ai adoré partagé des moments formidables : le SAF (Myriam, Nicolas, Bérénice, Aurélien, Sylvie, ...), Menette pour sa bonne humeur et sa joie de vivre au quotidien, l'équipe TADAAM et en particulier Valentin et Nicolas, Aurore à qui je souhaite tout le courage nécessaire pour la dernière ligne droite, Yves Bourgault, Philippe Moireau, Gautier Bureau, et enfin tous mes amis : Amélie, Iris et toute la bande, de toulousains ou non, qui se reconnaîtront.

Table des matières

1	Introduction	1
1.1	Contexte	1
1.1.1	La fibrillation auriculaire	1
1.1.2	L'étude du rythme cardiaque à Bordeaux	2
1.1.3	Apport des mathématiques à la rythmologie	2
1.2	Problématique	3
1.3	Plan du manuscrit	3
2	Électrophysiologie cellulaire et dynamique de propagation	5
2.1	Fonctionnement du cœur	6
2.1.1	Anatomie et circulation sanguine	6
2.1.2	Conduction électrique et cycle de contraction	7
2.1.3	Dynamique électrique cellulaire	8
2.2	Description anatomique des oreillettes	9
2.2.1	Oreillette droite	9
2.2.2	Oreillette gauche	10
2.2.3	Connexions inter-atriales	10
2.2.4	Structure fibreuse	11
2.3	Modèles cellulaires	13
2.3.1	Modèle de Hodgkin-Huxley	14
2.3.2	Modèle de Mitchell-Schaeffer	15
2.3.3	Modèle de Courtemanche-Ramirez-Nattel	16
2.4	Modèles macroscopiques	18
2.4.1	Le modèle bidomaine	18
2.4.2	Le modèle monodomaine	20
2.4.3	Le modèle bicouche	20
2.4.4	Paramétrage du modèle bicouche	22
2.5	Implémentation et discrétisation du modèle bicouche	22
2.5.1	Discrétisation du modèle bicouche	23
2.5.2	Cardiac ElectroPhysiology Simulator (CEPS)	24
2.5.3	Choix d'implémentation	25
2.6	Rôle des différents paramètres du modèle	27
2.6.1	Influence de la direction des fibres sur la propagation du potentiel d'action.	28

2.6.2	Dépendance entre vitesse de conduction, tenseur de conductivité et paramètres du modèle ionique	30
2.6.3	Choix des paramètres à estimer.	36
2.7	Présentation des données cliniques	37
2.7.1	Systèmes de cartographie électro-anatomique	37
2.7.2	CARTO®	38
2.7.3	RHYTHMIA HDx™	43
2.7.4	Systèmes d'acquisition : des technologies propriétaires.	45
2.8	Imagerie cardiaque	46
2.8.1	CT-scan	47
2.8.2	IRM	47
2.9	Conclusion	49
3	Méthodes d'assimilation de données	51
3.1	Introduction	51
3.2	Estimation pour les systèmes dynamiques linéaires discrets en temps . . .	55
3.2.1	Méthode variationnelle : le 4D-Var discret	55
3.2.2	Méthode séquentielle : le filtre de Kalman-Bucy déterministe	57
3.2.3	Le filtre de Kalman-Bucy probabiliste	60
3.2.4	Lien entre filtre de Kalman-Bucy et estimation variationnelle dans le cadre discret	63
3.3	Estimation pour les systèmes dynamiques linéaires continus en temps . . .	64
3.3.1	Méthode variationnelle : le 4D-Var	65
3.3.2	Filtre de Kalman-Bucy déterministe	66
3.3.3	Méthodes de nudging ou observateur de Luenberger.	67
3.4	Extension aux systèmes non-linéaires.	68
3.4.1	Méthode variationnelle	69
3.4.2	Filtre de Kalman étendu	70
3.4.3	Filtre de Kalman unscented	71
3.4.4	Observateur de Luenberger	74
3.5	Application à l'estimation de paramètres	74
3.5.1	Méthode variationnelle	75
3.5.2	Filtre de Kalman	76
3.5.3	Filtrage de Kalman unscented d'ordre réduit	78
3.5.4	Mesure de dissimilarité.	83
3.6	Assimilation de données dans le domaine biomédical.	85
4	Un estimateur d'état pour les modèles de réaction-diffusion	87
4.1	Complétion de cartes d'activations à l'aide de l'observateur de Luenberger	89
4.2	Limitations et proposition d'amélioration	96
4.2.1	Géométries CARTO®	96
4.2.2	Correction d'état localisée	96
5	Estimation liée état-paramètres appliquée à l'électrophysiologie cardiaque	99

5.1	Introduction	100
5.2	Construction des cartes d'activations	100
5.2.1	Carte d'activation sur le maillage fin	100
5.2.2	Projection sur un maillage grossier	102
5.3	Modèle d'assimilation de données	103
5.3.1	Estimation de paramètres	104
5.4	Modèle numérique	105
5.5	Implémentation et limitations	107
5.5.1	La bibliothèque d'assimilation de données Verdandi	107
5.5.2	Difficultés techniques	107
5.6	Validation du modèle à l'aide de procédures de stimulation externes in-silico	108
5.6.1	Premier scénario : stimulation dans la veine pulmonaire	108
5.6.2	Deuxième scénario : stimulation dans l'appendice de l'oreillette gauche	112
5.6.3	Troisième scénario : stimulation dans le dôme de l'oreillette gauche	116
5.6.4	Interprétation des résultats	120
5.7	Vers une stratégie itérative pour améliorer l'estimation	123
5.8	Mise en place sur un cas clinique	128
5.8.1	Estimation d'un tenseur de conductivité isotrope constant par mor- ceaux.	128
5.8.2	Interprétation des résultats	132
5.9	Conclusion	134
6	Estimation du tenseur de conductivité électrique par une méthode variation- nelle	135
6.1	Problématique	137
6.1.1	Définition des fonctionnelles	137
6.1.2	Choix du modèle direct	139
6.1.3	Exemples de graphes d'activations	141
6.2	Formulation du problème en fonction des temps d'activations	150
6.2.1	Conductivité constante	150
6.2.2	Comparaison avec la méthode RoUKF : conductivité constante . . .	155
6.2.3	Conductivité distribuée dans l'espace	158
6.3	Formulation du problème en fonction du graphe d'activation	162
6.3.1	Fonctionnelle discrète	162
6.3.2	Résolution numérique.	164
6.3.3	Exemples 1D	167
6.3.4	Problèmes d'identifications et performances de l'algorithme . . .	183
6.4	Formulation en fonction du graphe d'activation : version continue	186
6.4.1	Définitions et notations	186
6.4.2	Preuve de l'existence d'un minimum pour $\mathcal{J}_u$	188
6.4.3	Calcul du gradient par une méthode du Lagrangien	191
6.4.4	Discrétisation	192

6.5	Conclusion	195
6.5.1	Limitation des méthodes variationnelles	195
6.5.2	Synthèse du chapitre	198
7	Conclusion et perspectives	201
7.1	Conclusion	201
7.2	Perspectives	204
7.2.1	Amélioration de l'estimation séquentielle	204
7.2.2	Amélioration du code de calcul	204
7.2.3	Amélioration de la méthode variationnelle	204
A	Annexe	207
A.1	Estimation a priori pour les solutions faibles du problème monodomaine .	207
A.2	Cardiac Electrophysiology Simulator : CEPS	209
	Bibliographie	211

Table des figures

2.1	Anatomie du cœur . Source : [95]	7
2.2	Représentation des cinq phases d'un potentiel d'action cardiaque.	9
2.3	Anatomie des oreillettes. Bleu ciel : oreillette droite. Bleu foncé : oreillette gauche. VPIG : Veine pulmonaire inférieure gauche. VPSG : Veine pulmonaire supérieure gauche. VPID : veine pulmonaire inférieure droite. VPSD : veine pulmonaire supérieure droite. VCI : veine cave inférieure. VCS : veine cave supérieure. NS : noeud sinusal. AG : auricule gauche. AD : auricule droite. MP : muscle pectiné. SC : sinus coronaire. FB : faisceau de Bachmann. IFB : insertion faisceau de Bachmann. CT : crista-terminalis. FO : fossa-ovalis . . .	11
2.4	Modélisation des fibres de l'oreillette droite. Gauche : couche endocardique. Les fibres des muscles pectinés sont longitudinales et s'insèrent dans les fibres de la crista terminalis parallèle à la direction de la crête. Droite : Couche épicardique. Les fibres provenant de la paroi septale recouvrent les parties proéminentes de l'endocarde : crista terminalis et muscles pectinés. Source : [83]	12
2.5	Modélisation des fibres épicaudiques de l'oreillette gauche Gauche : vue antérieure. Droite : vue postérieure. Rose : faisceau septo-pulmonaire. Bleu : fibres circonférentielles du vestibule. Source : [83]	13
2.6	Modélisation des fibres endocardiques de l'oreillette gauche. Gauche : vue antérieure. Droite : vue postérieure. Jaune : faisceau septo-atrial. bleu : fibres circonférentielles du vestibule. Source : [83]	13
2.7	Représentation schématique des courants du modèle MS. Source : https://models.cellml.org	16
2.8	Potentiel d'action issu d'une simulation numérique des équations du modèle de Mitchell-Schaeffer pour une cellule unique.	16
2.9	Représentation schématique des courants, pompe et échangeurs du modèle CRN. Source : https://models.cellml.org	18
2.10	Potentiel d'action issu d'une simulation numérique des équations du modèle de Courtemanche-Ramirez-Nattel pour une cellule unique	18
2.11	Exemple de configuration rencontrés par l'assembleur du modèle bicouche. Ici l'épicarde $\Omega^{(1)}$ est représenté par les triangles $\{T_1, T_2, T_3, T_4\}$. Nous dupliquons le triangle T_4 en T_5 afin de représenter $\Omega^{(2)}$. Ici nous avons volontairement surélevé T_5 afin de pouvoir le distinguer de T_4	26

2.12	Cartes d'activations issues d'une simulation des équations du modèle mono-domaine avec trois différentes distribution de fibres. 1 : Base canonique. 2 : Rotation de 30° de la base canonique. 3 : Rotation de 60° de la base canonique.	30
2.13	Courbes de niveaux de la fonction $u(x, t)$ pour les trois différents jeux de paramètres. Ligne blanche : isoplèthe $u(x, t) = 0.2$.	33
2.14	Courbes d'activations pour les trois différents jeux de paramètres.	34
2.15	Cartes d'activations issues d'une simulation des équations du modèle mono-domaine avec trois différents jeux de paramètres (voir tab 2.4. Les isolignes noires sont tracées toutes les 5ms.	35
2.16	Carte d'activation obtenue avec le jeu de paramètre « Cond ». Noir : Isolignes tracées toutes les 5ms pour le jeu de paramètre « Cond ». Rouge : Isolignes tracées toutes les 5ms pour le jeu de paramètre « Tau »	36
2.17	(A) : Cathéter de localisation. (B) : Processus de localisation. Le cathéter de localisation est composé d'électrodes et de capteurs intégrés à l'intérieur. Un émetteur composé de trois bobines (C1, C2, C3) génère un champ magnétique qui décroît en fonction de distance à ces 3 bobines. Le capteur (S) mesure la force du champ et la distance à chaque bobine (D1, D2, D3) peut être mesurée. Enfin, la localisation du capteur est définie comme l'intersection des 3 sphères de rayons (D1, D2, D3) mesuré par le capteur. Source : [55]	39
2.18	Exemple de fichiers exportés depuis le système CARTO®.	40
2.19	Exemple de signaux bruts exportés du système de cartographie CARTO®.	40
2.20	Calcul des temps d'activations locaux. Haut : Signal enregistré sur de 1.6s. Bas : Zoom sur la fenêtre de temps d'intérêt. Vert : Fenêtre d'intérêt choisi pour le calcul des temps d'activations. Rouge : Temps d'activation du point de référence. Noir : Temps d'activation du point enregistré. Chaque temps d'activation local (LAT) est calculé comme la différence entre le temps d'activation du point enregistré et le temps de référence.	42
2.21	Carte d'activation reconstruite grâce à une interpolation des temps d'activations locaux issues de CARTO®.	43
2.22	Système d'acquisition RHYTHMIA HDx™. Source : http://www.bostonscientific.com/	44
2.23	Cathéter INTELLAMAP ORION™. Cathéter composé d'un mini-panier rétractable sur lequel on trouve 8 attelles comportant chacune 8 électrodes. Le mini-panier peut être déployé d'un diamètre de 3mm à 22mm.	44
2.24	Exemple d'une carte d'activation à la sortie du système RHYTHMIA. La partie détachée du maillage de l'oreillette correspond à un cathéter de référence pour les mesures.	45
2.25	Carte d'activation après traitement avec le logiciel MUSIC [32]. Le cathéter de référence a été supprimé de la géométrie puis la valve mitrale ainsi que les veines pulmonaires ont été ouvertes.	46
2.26	Image obtenue lors d'une échographie cardiaque. OD : oreillette droite. OG : oreillette gauche. VD : ventricule droit. VG : ventricule gauche. Source : http://campus.cerimes.fr/	47

2.27	Deux différentes coupes provenant d'un scanner réalisé sur un patient de l'hôpital Haut-Lévêque de bordeaux. OD : oreillette droite. OG : oreillette gauche. VD : ventricule droit. VG : ventricule gauche. Images réalisées avec le logiciel MUSIC [32].	48
2.28	Deux différentes coupes provenant d'une IRM réalisée sur un patient de l'hôpital Haut-Lévêque de bordeaux. OD : oreillette droite. OG : oreillette gauche. VD : ventricule droit. VG : ventricule gauche. Images réalisées avec le logiciel MUSIC [32].	48
3.1	Processus d'assimilation dans le cas du 4D-Var. Toutes les observations (carrés rouges) présentes dans la fenêtre d'assimilation sont utilisées dans le but d'ajuster la condition initiale et faire de meilleures prédictions. Les flèches grises représentent les mesures de dissimilarité entre les observations et les valeurs du modèle (point bleus).	53
3.2	Processus d'assimilation dans le cas du 4D-Var. Toutes les observations (carrés rouges) présentes dans la fenêtre d'assimilation sont utilisées dans le but d'ajuster la condition initiale et faire de meilleures prédictions. Les flèches grises représentent les mesures de dissimilarité entre les observations et les valeurs du modèle (point bleus).	53
4.1	Représentation de la fonction d'activation $z(x, 20)$ pour une carte d'activation définie sur un carré. Gauche : Carte d'activation définissant les valeurs de $t_a(x)$. Noir : isolignes $\{t_a(x) = 10 * i i \in \llbracket 1, 9 \rrbracket\}$ Rouge : isoligne $t_a(x) = 20ms$. Gauche : représentation de la fonction $z(x, 20)$. Ligne rouge : $z = 0$ car $t_a(x) = 20ms$ sur cette ligne. Bleu : $z = -1$ car $t_a(x) > 20ms$ dans cette région. Rouge : $z = 1$ car $t_a(x) < 20ms$ dans cette région.	88
4.2	Carte d'activation issue du système de cartographie CARTO [®] . Les zones grises représentent des zones dans lesquelles les données sont absentes. . .	89
4.3	Exemple de différence topologique en 1D	91
4.4	Carte d'activation obtenue après une stimulation dans le mur antérieur de l'oreillette gauche à $t = 0ms$ suivie d'une stimulation ectopique à $t = 40ms$ dans la veine pulmonaire inférieure gauche.	92
4.5	Comparaison des deux observateurs (4.6) et (4.8). Chaque contour représente la ligne de niveau $u = u_{th}$ pour les 4 modèles suivants : le front cible (rouge), le modèle monodomaine sans correction (blanc), le modèle d'observateur avec correction de forme uniquement (4.6) (vert), le modèle d'observateur avec correction de forme et topologique (4.8) (noir).	94
4.6	Carte d'activations CARTO [®] complétées avec l'observateur défini pour le modèle monodomaine. Haut : Carte d'activation issue de CARTO [®] avant complétion. Bas : Carte d'activation complétée	95
5.1	Gauche : Maillage fin de l'oreillette gauche contenant 93961 noeuds et 187016 triangles. Droite : Maillage grossier de l'oreillette gauche contenant 20773 noeuds pour 41129 triangles.	103

5.2	Diagramme résumant les étapes avant de réaliser l'assimilation de données sur des données synthétiques. 1) Une simulation du modèle bicouche est réalisée avec le logiciel CEPS. De cette simulation nous pouvons extraire une carte d'activation de l'oreillette gauche. 2) Une projection des temps d'activations sur un maillage plus grossier est réalisée grâce à la bibliothèque logicielle VTK. 3) Nous définissons la fonction d'activation $z(x, t)$ présentée dans le chapitre 4. 4) Finalement nous réalisons l'assimilation de données grâce à la bibliothèque Verdandi [29]	103
5.3	Carte d'activation utilisée comme jeu de données dans le cas d'une stimulation dans la veine pulmonaire inférieure gauche.	108
5.4	Convergence du paramètre durant l'assimilation. Bleu : Paramètre que nous cherchons à identifier. Vert : Paramètre + écart type. Rouge : Paramètre - écart type	109
5.5	Carte d'activation issue d'une simulation numérique des équations du modèle monodomaine avec $d = \frac{d_0}{A_m C_m} \text{Id.}$ – Stimulation dans la veine pulmonaire inférieure gauche.	110
5.6	Différence point par point des temps d'activations dans le cas isotrope pour une stimulation dans la veine pulmonaire inférieure gauche.	110
5.7	Gauche : Convergence de d_1 . Droite : Convergence de d_2 . Bleu : Convergence du paramètre estimé. Vert : d_i + écart type. Rouge : d_i - écart type	111
5.8	Carte d'activation issue d'une simulation numérique des équations du modèle monodomaine avec $d = \sum_{i=1}^2 \left(\frac{d_i}{A_m C_m} \right) \nu_i \nu_i^T$. – Stimulation dans la veine pulmonaire.	112
5.9	Différence point par point des temps d'activations dans le cas anisotrope pour une stimulation dans la veine pulmonaire.	112
5.10	Moyenne des cartes d'activation obtenues dans l'oreillette gauche après une stimulation dans l'appendice de l'oreillette gauche.	113
5.11	Convergence du paramètre d_0 dans le cas d'une stimulation dans l'appendice de l'oreillette gauche. Bleu : d_0 . Vert : d_0 + écart type. Rouge : d_0 - écart type	113
5.12	Carte d'activation issue d'une simulation numérique des équations du modèle monodomaine avec $d = \frac{d_0}{A_m C_m} \text{Id.}$ – Stimulation dans l'appendice de l'oreillette gauche.	114
5.13	Différence point par point des temps d'activations dans le cas isotrope pour une stimulation dans le dôme de l'oreillette gauche.	114
5.14	Gauche : Convergence de d_1 . Droite : Convergence de d_2 . Bleu : Convergence du paramètre estimé. Vert : d_i + écart type. Rouge : d_i - écart type	115
5.15	Carte d'activation issue d'une simulation numérique des équations du modèle monodomaine avec $d = \sum_{i=1}^2 \left(\frac{d_i}{A_m C_m} \right) \nu_i \nu_i^T$. – Stimulation dans l'appendice.	116
5.16	Différence point par point des temps d'activations dans le cas anisotrope pour une stimulation dans l'appendice de l'oreillette gauche.	116
5.17	Moyenne des cartes d'activations obtenues après stimulations dans le dôme de l'oreillette gauche.	117

5.18	Convergence du paramètre d_0 dans le cas d'une stimulation dans le dôme de l'oreillette gauche. Bleu : d_0 Vert : $d_0 + \text{écart type}$. Rouge : $d_0 - \text{écart type}$. .	117
5.19	Carte d'activation issue d'une simulation numérique des équations du modèle monodomaine avec $d = \frac{d_0}{A_m C_m} \text{Id}$. – Stimulation dans le dôme de l'oreillette gauche.	118
5.20	Différence point par point des temps d'activations dans le cas isotrope pour une stimulation dans le dôme de l'oreillette gauche.	118
5.21	Gauche : Convergence de g_l . Droite : Convergence de g_t . Bleu : $g_{l,t}$. Vert : $g_{l,t} + \text{écart type}$. Rouge : $g_{l,t} - \text{écart type}$	119
5.22	Carte d'activation issue d'une simulation numérique des équations du modèle monodomaine avec $d = \sum_{i=1}^2 \left(\frac{d_i}{A_m C_m} \right) \nu_i \nu_i^T$. – Stimulation dans le toit de l'oreillette gauche.	119
5.23	Différence point par point des temps d'activations dans le cas anisotrope pour une stimulation dans le toit de l'oreillette gauche.	120
5.24	Nuage de points représentant les temps cibles $t_a(x)$ contre les temps estimés $\bar{t}_a(x)$ – cas isotrope.	121
5.25	Nuage de points représentant les temps cibles $t_a(x)$ contre les temps estimés $\bar{t}_a(x)$ – cas anisotrope.	122
5.26	Procédure d'assimilation itérative. Ici le paramètre final $\theta_f^{(i)}$ obtenu à l'itération i est utilisé comme a priori de l'itération $i + 1$ si $ \theta_f^{(i)} - \theta_0^{(i)} > \epsilon$ et le nombre d'itérations n'a pas dépassé 10	123
5.27	Nuage de points représentant les temps cibles $t_a(x)$ contre les temps estimés $\bar{t}_a(x)$ – cas isotrope et filtre itératif.	126
5.28	Nuage de points représentant les temps cibles $t_a(x)$ contre les temps estimés $\bar{t}_a(x)$. Rouge : Résultats obtenus après une seule itération du processus d'assimilation. Bleu : Résultats obtenus avec le paramètre final du filtre itératif – cas isotrope.	126
5.29	Nuage de points représentant les temps cibles $t_a(x)$ contre les temps estimés $\bar{t}_a(x)$ – cas anisotrope et filtre itératif.	127
5.30	Carte d'activation clinique obtenue sur un patient souffrant de tachycardie atriale.	129
5.31	Gauche. Rectangle bleu : temps d'activations supérieures à 156ms dans le jeu de données. Droite : Zoom sur la zone où les temps sont supérieurs à 156ms.	129
5.32	Carte d'activation clinique obtenue sur un patient souffrant de tachycardie atriale.	130
5.33	Découpage des oreillettes en cinq régions d'intérêts. Région 1 : mur antérieur. Région 2 : septum. Région 3 : toit. Région 4 : mur postérieur. Région 5 : mur latéral. Les régions non marquées correspondent à des zones de stimulations où nous n'estimerons aucun paramètres.	130
5.34	Carte d'activation issue d'une simulation des équations du modèle monodomaine avec les paramètres de conductivités estimés.	131

5.35	Nuage de points représentant les temps d'activations cibles $t_a(x)$ contre les temps simulés $\bar{t}_a(x)$	132
5.36	Artefacts de mesure dûs au système RHYTHMIA HDx™. Les rectangles rouges représentent des zones où le front semble fortement ralenti tandis que les rectangles bleus représentent des zones où le front semble fortement accéléré.	133
6.1	Graphes d'activation pour une onde 1D se propageant de gauche à droite. La droite représente l'ensemble $S_a = \{(x, t) u(x, t) = u_a\}$. Cette droite sépare le domaine en deux espaces distincts : Q^+ et Q^-	142
6.2	Graphes d'activation pour une onde 2D se propageant de gauche à droite. Le plan représente l'ensemble $S_a = \{(x, y, t) u(x, y, t) = u_a\}$. Ce plan sépare le domaine en deux espaces distincts : Q^+ et Q^-	142
6.3	Représentation du potentiel transmembranaire $u(x, t)$ lors d'une réentrée dans un domaine périodique. Courbe rouge : Graphe d'activation $S_a = \{u(x, t) = 0.2 \partial_t u > 0\}$. Courbe violette : Ensemble de repolarisation $S_r = \{u(x, t) = 0.2 \partial_t u > 0\}$	144
6.4	Représentation du potentiel transmembranaire $u(x, t)$ pour une onde tournant dans un domaine périodique. Courbe rouge : Graphe d'activation $S_a = \{u(x, t) = 0.2 u(x, t - \delta t) < 0.2\}$. Courbe violette : Ensemble de repolarisation $S_r = \{u(x, t) = 0.2 u(x, t - \delta t) > 0.2\}$	145
6.5	Condition initiale pour le potentiel transmembranaire afin d'initier une onde spirale. La moitié droite du domaine est initié avec $u^0(x, y) = 0.6$ tandis que le coin inférieur gauche est initié avec une valeur de 1. Le reste est alors au potentiel de repos à savoir 0 ici. L'onde va alors se propager du coin inférieur gauche vers le haut du domaine puis tourner à droite lorsque la moitié droite sera repolarisée.	146
6.6	Onde spirale issue d'une simulation des équations du modèle monodomaine. La courbe noire représente l'isoligne $u = 0.2$	147
6.7	Représentation du graphe d'activation pour l'onde spirale de la figure 6.6. L'abscisse et l'ordonnée représente les coordonnées spatiales tandis que l'altitude représente le temps. Le temps varie ici de 0 à 2000ms et chaque point de la surface est coloré en fonction de son temps d'activation. Cet ensemble semble s'apparenter à une hélicoïde.	149
6.8	Carte d'activation issue de la simulation des équations du modèle monodomaine pour la création du jeu de données synthétique.	153
6.9	Convergence des paramètres d_1 et d_2 au cours des itérations de la boucle d'optimisation. d_1 et d_2 sont exprimés en $S\,cm^{-1}$	154
6.10	Convergence de $\ \nabla_g \mathcal{J}_T\ $ au cours des itérations de la boucle d'optimisation	154
6.11	Convergence des paramètres d_1 et d_2 après une seule itération de l'algorithme RoUKF. Gauche : Convergence du paramètre d_1 . Droite : Convergence du paramètre d_2 . Vert : paramètre cible. Bleu : paramètre estimé. Rouge : paramètre estimé + écart type. Cyan : paramètre estimé - écart type	155

6.12	Convergence des paramètres d_1 et d_2 après 3 itérations de l'algorithme RoUKF. Gauche : Convergence du paramètre d_1 . Droite : Convergence du paramètre d_2 . Vert : paramètre cible. Bleu : paramètre estimé. Rouge : paramètre estimé + écart type. Cyan : paramètre estimé - écart type	156
6.13	Différentes configuration choisies pour la conductivité électrique.	167
6.14	De Gauche à droite : Indices 1, 2 et 3. Haut : Représentation spatiale des différents σ_i Bas : Courbe d'activation résultant des équations monodomaines pour chaque σ_i	169
6.15	Gauche : rouge : σ_1 cible. Noir : conductivité initiale $\sigma_1^{(0)}$ choisie comme à-priori dans l'algorithme d'optimisation. Droite : Courbes d'activation. Rouge : courbe associée à la conductivité σ_1 cible. Noir : courbe associée à $\sigma_1^{(0)} = 0.005$	172
6.16	Évolution de la courbe d'activation au cours des itérations de l'algorithme d'optimisation. Rouge : Courbe cible. Noir : Courbe estimée.	173
6.17	Évolution du paramètre de conductivité au cours des itérations de l'algorithme d'optimisation. Rouge : d cible. Noir : d estimé.	174
6.18	Évolution des fonctionnelles $\mathcal{J}_u^{di}$ et $\mathcal{J}_T$. Gauche : $\mathcal{J}_u^{di}$ Droite : $\mathcal{J}_T$. Haut : échelle linéaire. Bas : échelle logarithmique. – exemple 1.	176
6.19	Gauche : rouge : σ_2 cible. Noir : σ_2 initial dans l'algorithme d'optimisation Droite : Courbes d'activation. Rouge : courbe cible. Noir : courbe obtenue avec $\sigma_2^{(0)}$	176
6.20	Évolution du paramètre de conductivité au cours des itérations de l'algorithme d'optimisation. Rouge : σ_2 cible. Noir : $\sigma_2^{(k)}$ estimé.	177
6.21	Évolution de la courbe d'activation au cours des itérations de l'algorithme d'optimisation. Rouge : Courbe cible. Noir : Courbe estimée.	178
6.22	Évolution des fonctionnelles $\mathcal{J}_u^{di}$ et $\mathcal{J}_T$. Gauche : $\mathcal{J}_u^{di}$ Droite : $\mathcal{J}_T$. Haut : échelle linéaire. Bas : échelle logarithmique. – exemple 2	179
6.23	Gauche : rouge : σ_3 cible. Noir : à-priori initial $\sigma_3^{(0)}$ dans l'algorithme d'optimisation Droite : Courbes d'activation. Rouge : courbe cible. Noir : courbe obtenue avec $\sigma_3^{(0)}$	180
6.24	Évolution du paramètre de conductivité au cours des itérations de l'algorithme d'optimisation. Rouge : d cible. Noir : d estimé.	181
6.25	Évolution de la courbe d'activation au cours des itérations de l'algorithme d'optimisation. Rouge : Courbe cible. Noir : Courbe estimée.	182
6.26	Évolution des fonctionnelles $\mathcal{J}_u^{di}$ et $\mathcal{J}_T$. Gauche : $\mathcal{J}_u^{di}$ Droite : $\mathcal{J}_T$. Haut : échelle linéaire. Bas : échelle logarithmique. – exemple 3	183
6.27	Exemple de discrétisation espace-temps du domaine $\Omega \times (0, T)$. L'abscisse représente le domaine Ω tandis que l'ordonnée représente l'intervalle de temps $(0, T)$. Nous avons représenté en bleu un exemple de courbe d'activation S_a	193
A.1	Vue d'ensemble de l'organisation de CEPS	210

Liste des tableaux

2.1	Paramètres standards du modèle ionique de Mitchell-Schaeffer.	16
2.2	Temps de dépolarisation totale pour chacune des trois simulations.	30
2.3	Jeux de paramètres choisis pour tester l'influence de $\{d, \tau_{in}, \tau_{out}\}$ sur la vitesse de propagation. Ref : Paramètres standards du modèle MS. Cond : conductivité standard multipliée par 2. Tau : τ_{in} et τ_{out} standards divisés par 2. d est exprimé en $S\ cm^{-1}$ tandis que τ_{in} et τ_{out} sont en s^{-1}	33
2.4	Jeux de paramètres choisis pour tester l'influence de $\{d, \tau_{in}, \tau_{out}\}$ sur la vitesse de propagation. Ref : Paramètres standards du modèle MS. Cond : conductivité standard multipliée par 2. Tau : τ_{in} et τ_{out} standards multipliés par 0.585. d est exprimé en $S\ cm^{-1}$ tandis que τ_{in} et τ_{out} sont en s^{-1} – cas 2D	35
2.5	Statistiques de la différence point par point entre les temps d'activations obtenus avec le jeu de paramètres « Tau » et ceux obtenus avec le jeu « Cond ».	36
5.1	Statistiques de la différence point par point entre les temps d'activations cibles $t_a(x)$ et les temps d'activations reconstruits $\overline{t_a}(x)$ avec le modèle isotrope. Cas d'une stimulation dans la veine pulmonaire inférieure gauche.	110
5.2	Statistiques de la différence point par point entre les temps d'activations cibles $t_a(x)$ et les temps d'activations reconstruits $\overline{t_a}(x)$ avec le modèle anisotrope. Cas d'une stimulation dans la veine pulmonaire inférieure droite.	112
5.3	Statistiques de la différence point par point entre les temps d'activations cibles $t_a(x)$ et les temps d'activations reconstruits $\overline{t_a}(x)$ avec le modèle isotrope. Cas d'une stimulation dans l'appendice.	114
5.4	Statistiques de la différence point par point entre les temps d'activations cibles $t_a(x)$ et les temps d'activations reconstruits $\overline{t_a}(x)$ avec le modèle anisotrope. Cas d'une stimulation dans l'appendice.	116
5.5	Statistiques de la différence point par point entre les temps d'activations cibles $t_a(x)$ et les temps d'activations reconstruits $\overline{t_a}(x)$ avec le modèle isotrope. Cas d'une stimulation dans le dôme.	118
5.6	Statistiques de la différence point par point entre les temps d'activations cibles $t_a(x)$ et les temps d'activations reconstruits $\overline{t_a}(x)$ avec le modèle anisotrope. Cas d'une stimulation dans le dôme de l'oreillette gauche.	120
5.7	Paramètres de conductivités estimés, et différence du temps de dépolarisation total – modèle isotrope. d_0 est exprimé en $S\ cm^{-1}$ tandis que $DT - \overline{DT}$ est exprimé en ms.	121

5.8	Paramètres de conductivités estimés, et différence du temps de dépolarisation total – modèle isotrope. d_i est exprimé en S cm^{-1} tandis que $\text{DT} - \overline{\text{DT}}$ est exprimé en ms.	122
5.9	Paramètres de conductivités estimés avec le filtre RoUKF itératif – modèle isotrope. d_0 est exprimé en S cm^{-1}	124
5.10	Statistiques de la différence point par point entre les temps d'activations cibles $t_a(x)$ et les temps d'activations reconstruits $\bar{t}_a(x)$ avec le modèle isotrope et le filtre RoUKF itératif.	125
5.11	Paramètres de conductivités estimés avec le filtre RoUKF itératif – modèle anisotrope. d_i est exprimé en S cm^{-1}	126
5.12	Statistiques de la différence point par point entre les temps d'activations cibles $t_a(x)$ et les temps d'activations reconstruits $\bar{t}_a(x)$ avec le modèle anisotrope et le filtre RoUKF itératif.	127
5.13	Paramètres de conductivités estimés avec le filtre RoUKF itératif pour le cas clinique. Les d_i , $i = 1 \dots 5$ sont exprimés en S cm^{-1}	131
5.14	Statistiques de la différence point par point entre les temps d'activations cibles $t_a(x)$ et les temps d'activations reconstruits $\bar{t}_a(x)$ pour le cas clinique.	132
6.1	Paramètres du modèle de MS régularisé pour les deux exemples 1D.	143
6.2	Comparaison des temps d'exécution entre la méthode séquentielle RoUKF et la méthode de gradient. Les croix noires indiquent que les calculs n'ont pas été nécessaire pour ces itérations.	157
6.3	Principales statistiques pour la différence point par point entre $t_a(x)$ et $\bar{t}_a^{(k)}(x)$	175
6.4	Principales statistiques pour la différence point par point entre $t_a(x)$ et $\bar{t}_a^{(k)}(x)$ – exemple 2	179
6.5	Principales statistiques pour la différence point par point entre $t_a(x)$ et $\bar{t}_a^{(k)}(x)$ – exemple 3	181
6.6		185
A.1	Sorties du logiciel cloc pour la branche master de CEPS (count line of code)	210
A.2	Sorties du logiciel cloc pour notre branche de CEPS (count line of code) . .	210

Introduction

” Dans la vie, rien n’est à craindre, tout est à comprendre.

— Marie Curie

Contents		
1.1	Contexte	1
1.1.1	La fibrillation auriculaire	1
1.1.2	L’étude du rythme cardiaque à Bordeaux	2
1.1.3	Apport des mathématiques à la rythmologie	2
1.2	Problématique	3
1.3	Plan du manuscrit	3

1.1 Contexte

1.1.1 La fibrillation auriculaire

Pour une personne non atteinte de troubles du rythme cardiaque le coeur bat à une fréquence d’environ 60 à 100 battements par minutes et ce de manière régulière. Une personne atteinte d’arythmie, qui est le trouble cardiaque le plus fréquent, est une personne dont les battements du coeurs sont irréguliers ou alors se produisent à une fréquence plus petite que 60 battements par minute ou plus grande que 100 battements par minute. Les arythmies sont classées en plusieurs catégories selon le lieu où elles se produisent, oreillettes ou ventricule, et selon l’effet qu’elles produisent, accélération ou ralentissement du rythme cardiaque. Ici, et plus généralement dans cette thèse, nous nous intéresserons plus spécialement à une forme d’arythmie qui est la fibrillation auriculaire. La fibrillation auriculaire est le type le plus fréquent d’arythmie et l’une des principales cause de mortalité [63]. Elle se manifeste le plus souvent après 60 ans chez les personnes atteintes d’hypertension ou d’un trouble cardiaque. Elle consiste en une perturbation de l’activité électrique des oreillettes qui engendre une activation rapide et irrégulière de celles-ci ainsi qu’une contraction inefficace. Les connaissances sur la fibrillation auriculaire ont beaucoup évoluées ces 20 dernières années [108].

On appelle remodelage tout changement persistant dans la structure du tissu ou encore dans les fonctions électrophysiologiques. Beaucoup de formes de remodelage font

apparaître ou maintiennent la fibrillation auriculaire en jouant sur les mécanismes fondamentaux de l'arythmie [108]. De plus, la fibrillation auriculaire favorise le remodelage et on tombe ainsi dans le fameux cercle vicieux « La fibrillation auriculaire engendre la fibrillation auriculaire » [141].

Il existe plusieurs manières de traiter la fibrillation auriculaire : l'approche pharmacologique ou encore l'ablation par radiofréquence de structures tissulaires jouant un rôle dans la perturbation du rythme cardiaque normal [61].

Même si les connaissances sur la fibrillation auriculaire ont bien évolué ces dernières années et que l'on connaît mieux certains facteurs prédisposant à l'apparition ou la maintenance de celle-ci, il est encore nécessaire de les affiner et c'est pour cela que la fibrillation atriale reste un vaste sujet de recherche.

1.1.2 L'étude du rythme cardiaque à Bordeaux

Il existe depuis 2011 à Bordeaux un institut hospitalo-universitaire spécialisé dans l'étude du rythme cardiaque. Liryc, pour l'institut de rythmologie et de modélisation cardiaque, est un institut hospitalo-universitaire de recherche, de soin, d'innovation et d'enseignement dirigé par le Professeur Michel Haissaguerre [89]. L'un des atouts majeurs du Liryc est de rassembler toutes les spécialités de recherche s'intéressant aux pathologies électriques cardiaques en allant de la recherche fondamentale jusqu'aux soins prodigués aux patients. Ainsi de par la combinaison des équipements et des savoir-faire en imagerie, modélisation, traitement du signal ou encore en cardiologie interventionnelle, le Liryc est un établissement unique en Europe.

Une des équipes du Liryc, membre de la branche modélisation, est une équipe projet Inria nommée Carmen. L'équipe Carmen développe des modèles mathématiques et des méthodes numériques d'ordre élevé pour la simulation en électrophysiologie cardiaque. Le but de cette équipe est d'améliorer la connaissance et le traitement des pathologies électriques en exploitant tous les signaux électriques disponibles au sein du Liryc. Pour cela l'équipe Carmen s'intéresse à la modélisation numérique du fonctionnement du coeur ou encore aux problèmes inverses en électrocardiologie.

1.1.3 Apport des mathématiques à la rythmologie

Aujourd'hui la rythmologie constitue un vaste sujet de recherche pour les mathématiciens aussi bien au niveau des mathématiques fondamentales ou appliquées.

Par exemple, du côté du numérique, il existe beaucoup de nouveau schéma permettant d'améliorer la vitesse ou encore la précision des calculs [39, 92]. Les méthodes d'adaptations de maillages trouvent également leur place dans la modélisation cardiaque [12, 11].

Du côté fondamental, on peut par exemple voir l'émergence de modèles nouveaux grâce aux techniques d'homogénéisation [40, 9]. Ces techniques permettent de dériver des modèles macroscopiques à partir des modèles microscopiques. Grâce aux méthodes d'analyse asymptotique on peut également voir apparaître des modèles simplifiés de la propagation du potentiel d'action.

Un autre exemple d'apport des mathématiques à la modélisation cardiaque est l'application des méthodes propres au traitement du signal ou à la résolution de problèmes inverses [120, 1]. Ces techniques ouvrent de nouvelles perspectives cliniques et permettent entre autre l'utilisation de données électriques afin de personnaliser les modèles mathématiques existant.

1.2 Problématique

La problématique de cette thèse part d'une question sur laquelle beaucoup de personnes se penchent aujourd'hui :

- Est-il possible de tirer avantage de l'avancée des techniques d'assimilation de données pour améliorer et/ou personnaliser les modèles existants en électrophysiologie cardiaque ?

Nous nous intéresserons alors dans un premier temps à la compréhension des modèles de propagation du potentiel d'action, mais nous verrons aussi l'impact de certains paramètres dans ces modèles.

Dans un deuxième temps nous étudierons les différentes techniques d'assimilations de données existantes afin de voir ce qui peut s'adapter à notre situation. Nous choisirons alors de nous attarder sur deux techniques différentes : une méthode variationnelle et une méthode séquentielle dont nous donnerons la définition un peu plus tard dans cette thèse.

À la base de ces recherches se trouve une problématique bien plus large issue de la médecine. Comment prendre en compte les données acquises sur des patients pour aider aux diagnostics des cliniciens ou encore aider à mieux comprendre les mécanismes de certaines pathologies cardiaques.

1.3 Plan du manuscrit

Le chapitre 2 sera un chapitre d'introduction à la modélisation en électrophysiologie cardiaque. Il nous permettra d'introduire le principe général de fonctionnement du coeur mais aussi la description anatomique des oreillettes et leurs structures fibreuses complexes. Nous introduirons également la modélisation du potentiel d'action à l'échelle cellulaire au travers d'équations différentielles ordinaires appelées modèles ionique. Puis

nous passerons sur la modélisation à l'échelle macroscopique en nous attardant un peu plus sur un modèle développé au sein de l'équipe CARMEN qui est le modèle bicouche [84]. Nous montrerons également dans ce chapitre l'incidence de quelques paramètres sur le potentiel d'action afin de justifier nos choix d'estimations par la suite. Enfin nous ferons un tour des données cliniques, électroanatomiques mais également des données d'imageries, que l'on peut obtenir.

Le chapitre 3 nous servira à introduire différentes techniques d'assimilation. On commencera par donner les principes généraux de l'assimilation de données avant d'introduire les deux grandes familles que sont l'assimilation variationnelle et l'assimilation séquentielle. Dans le chapitre 4, nous présenterons ensuite un peu plus en détail un modèle d'observateur, adapté aux équations de réaction-diffusion, introduit par A.Collin dans [33]. Cet observateur sera alors utilisé pour la complétion d'une carte d'activation clinique provenant d'un système d'acquisition électroanatomique.

Pour le chapitre 5, nous nous sommes intéressé à l'estimation jointe état-paramètre nous permettant d'estimer des paramètres prédéfinis tout en corrigeant les erreurs sur l'état du système. Nous parlerons dans un premier temps de la méthode choisie pour construire des données synthétiques que nous utiliserons dans l'algorithme d'assimilation. Nous avons imaginé trois scénarios pour tester notre modèle qui sont : un rythme sinusal couplé à une stimulation externe dans une veine pulmonaire, un rythme sinusal et une stimulation dans l'appendice de l'oreillette gauche et enfin un rythme sinusal couplé à une stimulation dans le dôme de l'oreillette. Nous analyserons alors en détail ce que donne l'estimation des paramètres de conductivités pour ces trois scénarios. Enfin nous lancerons une estimation sur des données acquises lors d'une étude clinique sur un patient avant d'interpréter les différents résultats de ce chapitre.

Le chapitre 6 est consacré à la présentation de méthodes variationnelles permettant l'estimation des paramètres de conductivités à l'aide de temps d'activations. Nous présenterons différents types de formulation variationnelle possible pour les données utilisées ainsi que différents types de résolutions possibles. Nous montrerons les difficultés liées à l'utilisation de ces méthodes variationnelles. Enfin, nous donnerons quelques définitions d'analyse fonctionnelle utiles pour démontrer l'existence d'un minimum pour une des fonctionnelles définie.

Enfin le chapitre 7 sera l'occasion de faire une conclusion et d'introduire quelques perspectives de ces travaux.

Nous pourrions également trouver en fin de ce manuscrit une annexe présentant le principal code utilisé pour réaliser les simulations à savoir : CEPS.

Électrophysiologie cellulaire et dynamique de propagation

” *La connaissance s’acquiert par l’expérience, tout le reste n’est que de l’information*

— Albert Einstein

Contents

2.1	Fonctionnement du cœur	6
2.1.1	Anatomie et circulation sanguine	6
2.1.2	Conduction électrique et cycle de contraction	7
2.1.3	Dynamique électrique cellulaire	8
2.2	Description anatomique des oreillettes	9
2.2.1	Oreillette droite	9
2.2.2	Oreillette gauche	10
2.2.3	Connexions inter-atriales	10
2.2.4	Structure fibreuse	11
2.3	Modèles cellulaires	13
2.3.1	Modèle de Hodgkin-Huxley	14
2.3.2	Modèle de Mitchell-Schaeffer	15
2.3.3	Modèle de Courtemanche-Ramirez-Nattel	16
2.4	Modèles macroscopiques	18
2.4.1	Le modèle bidomaine	18
2.4.2	Le modèle monodomaine	20
2.4.3	Le modèle bicouche	20
2.4.4	Paramétrage du modèle bicouche	22
2.5	Implémentation et discrétisation du modèle bicouche	22
2.5.1	Discrétisation du modèle bicouche	23
2.5.2	Cardiac ElectroPhysiology Simulator (CEPS)	24
2.5.3	Choix d’implémentation	25
2.6	Rôle des différents paramètres du modèle	27
2.6.1	Influence de la direction des fibres sur la propagation du potentiel d’action.	28
2.6.2	Dépendance entre vitesse de conduction, tenseur de conductivité et paramètres du modèle ionique	30
2.6.3	Choix des paramètres à estimer.	36
2.7	Présentation des données cliniques	37
2.7.1	Systèmes de cartographie électro-anatomique	37

2.7.2	CARTO®	38
2.7.3	RHYTHMIA HDx™	43
2.7.4	Systèmes d'acquisition : des technologies propriétaires.	45
2.8	Imagerie cardiaque	46
2.8.1	CT-scan	47
2.8.2	IRM	47
2.9	Conclusion	49

2.1 Fonctionnement du cœur

2.1.1 Anatomie et circulation sanguine

Le cœur est un organe musculaire composé de quatre cavités : les *oreillettes* – pour les deux cavités supérieures – et les *ventricules* – pour les deux cavités inférieures. Le cœur est également séparé en deux parties : le *cœur droit* et le *cœur gauche* séparés par ce qu'on appelle *le septum*.

L'oreillette droite collecte le sang ayant parcouru le corps afin de l'expulser vers le ventricule droit qui va quant à lui éjecter ce sang vers les poumons pour qu'il soit réoxygéné. De la même manière, l'oreillette gauche collecte le sang issu des poumons et l'envoie vers le ventricule gauche qui éjecte le sang tout juste oxygéné vers les organes. Il existe dans le cœur quatre valves permettant au sang de circuler toujours dans la même direction. Le sang entre dans le cœur depuis les *veines caves* inférieures et supérieures, transite dans l'oreillette droite et est éjecté par le ventricule droit. De la même façon, le sang parvient au cœur gauche via les veines pulmonaires, transite vers l'oreillette gauche et est expulsé vers le corps par le ventricule gauche. La *valve tricuspide* empêche le reflux de sang depuis le ventricule droit vers l'oreillette droite et la *valve pulmonaire* prévient le reflux depuis l'artère pulmonaire vers le ventricule droit. La *valve mitrale* joue le même rôle que la *valve tricuspide* entre le ventricule gauche et l'oreillette gauche tandis que la *valve aortique* joue le même rôle que la *valve pulmonaire* entre l'aorte et le ventricule gauche.

La paroi musculaire, appelée *myocarde*, est composée de cellules musculaires allongées appelées *myocytes*, organisées en fibres puis en couches se superposant de la partie la plus interne de la paroi, *l'endocarde*, à la partie externe, *l'épicarde*. Cette structuration fibreuse a deux effets principaux : une optimisation de la fonction mécanique du cœur et une propagation anisotrope de l'activité électrique.

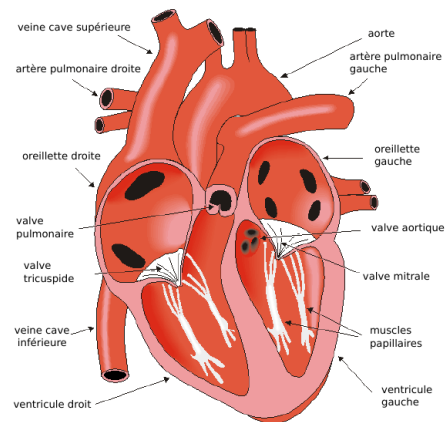


Figure 2.1.: Anatomie du cœur . Source : [95]

2.1.2 Conduction électrique et cycle de contraction

Les myocytes sont composés d'une membrane active qui, lorsqu'elle est au repos, maintient des gradients électrochimiques engendrant la polarisation de la membrane et qui permet, lorsqu'elle est activée, des échanges d'ions entre les milieux intra- et extracellulaires. La variation de ces courants ioniques au travers de la membrane entraîne une variation de la tension transmembranaire – définie comme la différence de potentiel entre les milieux intra et extracellulaires – permettant ainsi la dépolarisation puis la repolarisation de la membrane. Le *potentiel d'action* est ainsi créé et peut se propager de proche en proche d'une cellule à l'autre. C'est durant la propagation du potentiel d'action qu'un afflux d'ions calcium nécessaire à la contraction des myocytes va être déclenché, commandant ainsi la contraction du myocarde.

Lors d'un battement normal, le potentiel d'action est initié automatiquement par le *nœud sinusal* situé dans l'oreillette droite aux abords de l'embouchure de la veine cave supérieure. Le signal électrique ainsi généré se propage de manière quasi-simultané dans les deux oreillettes et a pour effet la contraction de celles-ci afin de propulser le sang vers les ventricules. Les oreillettes étant électriquement isolées des ventricules, l'impulsion électrique est alors conduite au *nœud auriculo-ventriculaire*, situé à la jonction entre les oreillettes et les ventricules. Ce nœud permet dans un premier temps de ralentir la propagation du potentiel d'action entre les oreillettes et les ventricules assurant ainsi une meilleure efficacité hémodynamique : la contraction des ventricules est postérieure à leur remplissage par les oreillettes. Il permet ensuite de filtrer le signal auriculaire si celui-ci est trop rapide ou irrégulier. Enfin, il peut s'auto-activer pour déclencher la contraction des ventricules en cas de défaillance trop importante du rythme sinusal : on parle alors de *rythme d'échappement*. Le signal sinusal passe ensuite à travers un réseau de fibres spécialisé appelé *faisceau de His*, qui se ramifie en réseau de *Purkinje*, pour se propager de manière simultanée dans l'endocarde des ventricules gauche et droit au niveau de

l'apex. Le potentiel d'action active finalement l'ensemble des ventricules, de l'apex vers la jonction auriculo-ventriculaire, afin d'optimiser l'expulsion du sang. Pour finir, l'ensemble des myocytes se repolarise afin de permettre une nouvelle contraction.

2.1.3 Dynamique électrique cellulaire

À l'échelle cellulaire, le potentiel d'action est une représentation de la variation du potentiel électrique transmembranaire pendant un cycle cardiaque. Il est composé de cinq phases distinctes qui sont liées aux variations des courants ioniques traversant la membrane par des pores laissant passer sélectivement les ions sodium, calcium et potassium. L'ouverture des différents canaux modifie l'équilibre électrochimique local ce qui engendre des courants transmembranaires.

Le potentiel d'action est initié par une stimulation initiale qui peut soit provenir de la dépolarisation des cellules voisines, d'une stimulation externe par une électrode ou encore d'une instabilité interne, comme pour les cellules du noeud sinusal.

Les cinq phases du potentiel d'action se décomposent ainsi (voir fig 2.2) :

1. *La phase de dépolarisation* : Une stimulation supérieure au seuil de dépolarisation va permettre l'ouverture soudaine des canaux sodiques provoquant un afflux d'ions sodium à l'intérieur de la cellule. La cellule se dépolarise alors rapidement et le potentiel passe d'un potentiel de repos d'environ -80mV à $+20\text{mV}$ en une durée de l'ordre de la milliseconde.
2. *La phase de repolarisation initiale* : Les canaux sodiques sont désactivés et le courant potassique sortant I_{to} va prendre le relais pour commencer à repolariser la cellule, provoquant une pointe propre aux potentiels d'actions cardiaques.
3. *La phase plateau* : De l'ordre de la centaine de millisecondes, cette phase est une phase de stagnation pour le potentiel transmembranaire dû aux courants potassiques sortants et aux courants calciques entrant qui se contrebalancent.
4. *La phase de repolarisation* : Ici les courants potassiques sortant ramène le potentiel à sa phase de repos.
5. *La période réfractaire* : Même si le potentiel est revenu à sa phase de repos, les cellules ne peuvent être excitées de nouveau qu'après une durée caractéristique.

Il n'est pas très difficile de définir le début d'un potentiel d'action. Puisque la dépolarisation est très rapide, on peut par exemple prendre l'instant où la dérivée en temps du potentiel transmembranaire est maximale. Par contre, la définition de la fin du potentiel d'action est assez arbitraire et diffère selon les auteurs. La définition la plus fréquente est l'instant où la différence entre le potentiel transmembranaire maximum et le potentiel transmembranaire vaut 90% de la différence entre le potentiel maximum et celui de repos. Nous noterons APD_{90} la durée du potentiel d'action avec ces définitions.

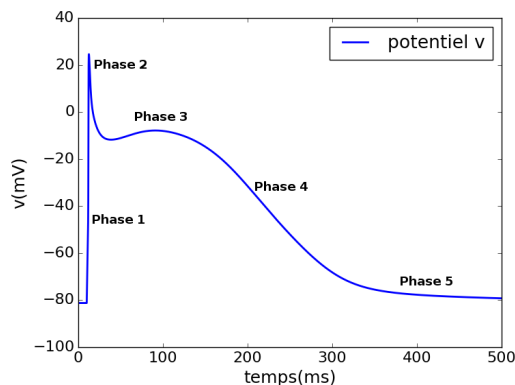


Figure 2.2.: Représentation des cinq phases d'un potentiel d'action cardiaque.

2.2 Description anatomique des oreillettes

Les oreillettes peuvent être vues comme deux demi-sphères accolées reliées entre elles par des faisceaux de fibres complexes. La paroi tangentielle à ces deux demi-sphères est communément désignée par la paroi septale. La partie supérieure est appelée le dôme, alors que la partie hémisphérique, aux abords des valves est appelée le vestibule. On désignera par ostium l'embouchure des veines alors que les parties plus en amont des veines seront dénommées partie distale. Nous qualifieront les fibres de « circonférentielles » quand celles-ci s'enroulent autour d'un orifice (e.g. valves ou veines) alors que les fibres longitudinales désigneront les fibres orientées perpendiculairement au plan des valves. La structure fibreuse des oreillettes est très complexe et aujourd'hui encore très difficile à distinguer à l'imagerie. De plus l'anatomie des oreillettes diffère d'un patient à l'autre et c'est pour cela que l'étude de celles-ci reste difficile. Nous allons ici essayer de dépeindre un tableau général des oreillettes et de leur structure fibreuse.

2.2.1 Oreillette droite

L'oreillette droite possède un appendice triangulaire possédant une texture inhomogène. Les deux veines caves, inférieure et supérieure, s'insèrent dans le vestibule de l'oreillette droite. Les ostias de ces deux veines et l'appendice sont séparés par un renflement musculaire d'une épaisseur variant entre 5 et 8mm appelé crista terminalis. Sur l'endocarde de l'appendice, une quinzaine de muscle pectinés disposés en forme de peigne d'une épaisseur de 1 à 3mm s'insèrent supérieurement dans la crista terminalis et inférieurement dans le vestibule de la valve tricuspide. Pour la partie septale, l'endocarde est fin et régulier. Le noeud sinusal, point de départ de l'onde de dépolarisation, se situe le long de la crista terminalis. Sur la partie postérieure de l'oreillette droite, le sinus coronaire

est en charge de collecter le sang provenant de la perfusion du myocarde. Sur la partie septale, une petite cavité appelée fossa ovalis communique avec l'oreillette gauche.

2.2.2 Oreillette gauche

L'oreillette gauche apparaît plus homogène que l'oreillette droite. Seul l'auricule de celle-ci présente des renflements musculaires mais avec une proéminence moindre à celle que l'on peut retrouver pour la crista-terminalis ou encore les muscles pectinés de l'oreillette droite. Cette auricule est caractérisée par des protubérances en forme de doigts et une insertion étroite dans la chambre de l'oreillette. Les veines pulmonaires s'insèrent dans le dôme de l'oreillette gauche. Si la majorité des personnes possèdent quatre veines pulmonaires – deux inférieures (gauche et droite) et deux supérieures (gauche et droite) – il apparaît dans certains cas que des individus ne possèdent qu'une veine droite ou qu'une veine gauche. Il est même possible d'apercevoir trois veines droites ou alors trois veines gauches chez certains patients [144]. L'épaisseur de l'oreillette gauche est d'environ 4.5mm sur sa partie supérieure puis elle diminue sur les parois latérales pour atteindre environ 2.5mm aux abords de la valve mitrale.

2.2.3 Connexions inter-atriales

Le septum des oreillettes permet de les isoler électriquement l'une de l'autre. Cependant, il existe des connexions inter-atriales. Les trois connexions principales observées sont : le faisceau de Bachmann, la fossa-ovalis et le sinus coronaire.

Le faisceau de Bachmann est un réseau de fibre qui s'insère dans l'oreillette droite à la base de la crista-terminalis, en dessous de la veine cave supérieur. Il traverse la paroi septale des deux oreillettes pour s'insérer dans la partie septale de l'oreillette gauche en deux endroits. Ce faisceau assure une conduction électrique rapide depuis le noeud sinusal, via la crista terminalis, jusqu'à la paroi antérieure de l'oreillette gauche.

La fossa-ovalis est quant à elle une cavité transseptale, à la fois dans l'oreillette gauche et droite, bloquée par un morceau de tissu non conducteur permettant une conduction transseptale lente.

Pour finir, le sinus coronaire est une structure veineuse débouchant dans la partie inférieure de l'oreillette droite. Les fibres musculaires de l'oreillette droite s'enroulent autour de celui-ci et peuvent parfois s'entremêler avec le faisceau circonférentiel du vestibule de l'oreillette gauche.

Nous pourrions apercevoir sur la figure 2.3 l'anatomie des deux oreillettes et les principales structures composant celle-ci.

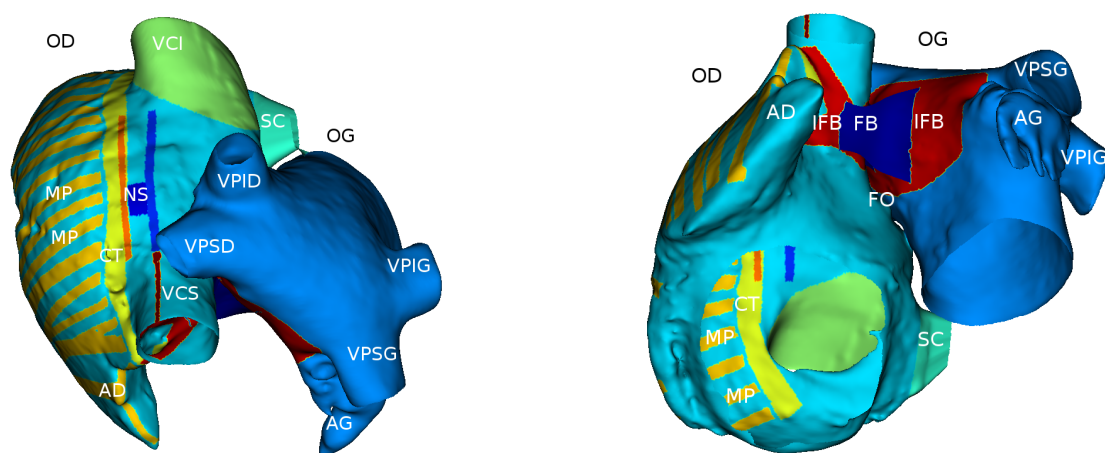


Figure 2.3.: Anatomie des oreillettes. Bleu ciel : oreillette droite. Bleu foncé : oreillette gauche. VPIG : Veine pulmonaire inférieure gauche. VPSG : Veine pulmonaire supérieure gauche. VPID : veine pulmonaire inférieure droite. VPSD : veine pulmonaire supérieure droite. VCI : veine cave inférieure. VCS : veine cave supérieure. NS : noeud sinusal. AG : auricule gauche. AD : auricule droite. MP : muscle pectiné. SC : sinus coronaire. FB : faisceau de Bachmann. IFB : insertion faisceau de Bachmann. CT : crista-terminalis. FO : fossa-ovalis

2.2.4 Structure fibreuse

Une des difficultés rencontrée avec la modélisation des oreillettes provient de leur structure fibreuse compliquée. De plus, aujourd'hui il est très difficile de connaître l'orientation des fibres avec l'imagerie et c'est pour cela que généralement des algorithmes de complétion sont développés afin de compléter les directions connues grâce à la littérature. Nous verrons par la suite que cette structure fibreuse joue un rôle important dans la modélisation et que des erreurs d'orientations de celle-ci peuvent affecter de manière significative la propagation du potentiel d'action. Une description idéalisée des fibres atriales peut être trouvée dans [83] et nous en proposons ici un résumé.

Oreillette droite :

Au niveau de l'endocarde, le faisceau le plus imposant est la crista-terminalis qui débute sous l'insertion de la veine cave supérieure et traverse de manière rectiligne l'oreillette droite pour se loger vers la veine cave inférieure où elle se ramifie et disparaît dans la partie inférieure. Le deuxième faisceau principale de l'endocarde est celui des muscles pectinés sur lesquels les fibres sont orientées longitudinalement. Les muscles pectinés sont parfois reliés entre eux par des fibres très fines entrelacées. Les muscles pectinés viennent s'insérer pour leurs parties inférieures dans le faisceau de fibres du vestibule (aux abords de la valve tricuspide) principalement circonférentielles s'enroulant autour de la valve.

La couche épicardique est une couche de fibres plus homogène regroupant la paroi septale qui est principalement composée de fibres s'enroulant autour de la fossa-ovalis et s'étendant jusqu'à la crista-terminalis pour ensuite recouvrir les structures endocardiques proéminentes (crista-terminalis et muscles pectinés).

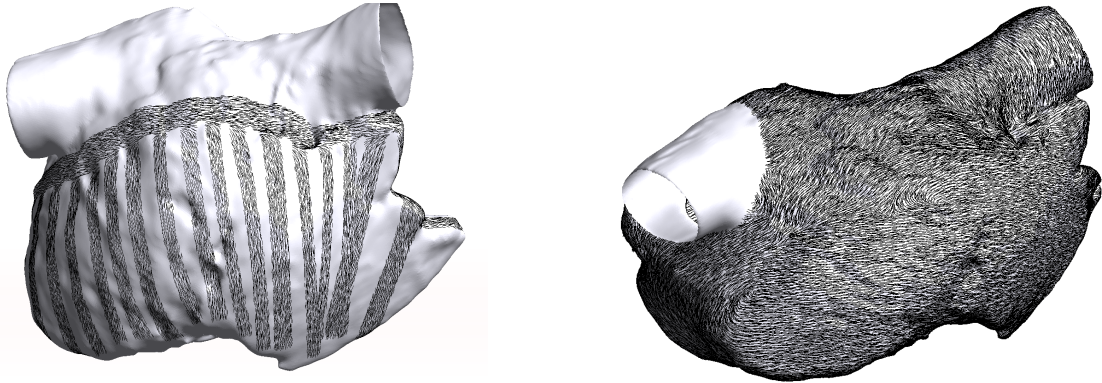


Figure 2.4.: Modélisation des fibres de l'oreillette droite. Gauche : couche endocardique. Les fibres des muscles pectinés sont longitudinales et s'insèrent dans les fibres de la crista terminalis parallèle à la direction de la crête. Droite : Couche épicardique. Les fibres provenant de la paroi septale recouvrent les parties proéminentes de l'endocarde : crista terminalis et muscles pectinés. Source : [83]

Oreillette gauche :

De même que dans l'oreillette droite nous pouvons distinguer plusieurs couches de fibres dans l'oreillette gauche. Dans la partie épicardique, un faisceau que l'on appelle faisceau septo-pulmonaire débute dans le septum, se prolonge sur la paroi antérieure de l'oreillette gauche et se divise en deux parties : la première enveloppe le dôme de l'oreillette en passant entre les veines pulmonaires pour s'insérer ensuite dans les fibres postérieures du vestibule ; la seconde est un réseau circonférentiel qui contourne de part et d'autre l'auricule gauche pour atteindre la paroi postérieure en passant sous les veines pulmonaires gauches. Le faisceau de Bachmann vient s'insérer dans la partie antérieure de ce faisceau septo-pulmonaire. Les fibres du vestibule sont organisés de manière circonférentielle autour de la valve mitrale.

Dans l'endocarde, le faisceau septo-atrial s'insère dans le vestibule sur la face antérieure et monte de manière verticale vers le dôme passant entre les veines pulmonaires pour finalement s'insérer dans le faisceau circonférentiel du vestibule. Enfin dans la partie distale des veines pulmonaires, les fibres du dôme sont principalement circonférentielles et s'entourent autour des veines.

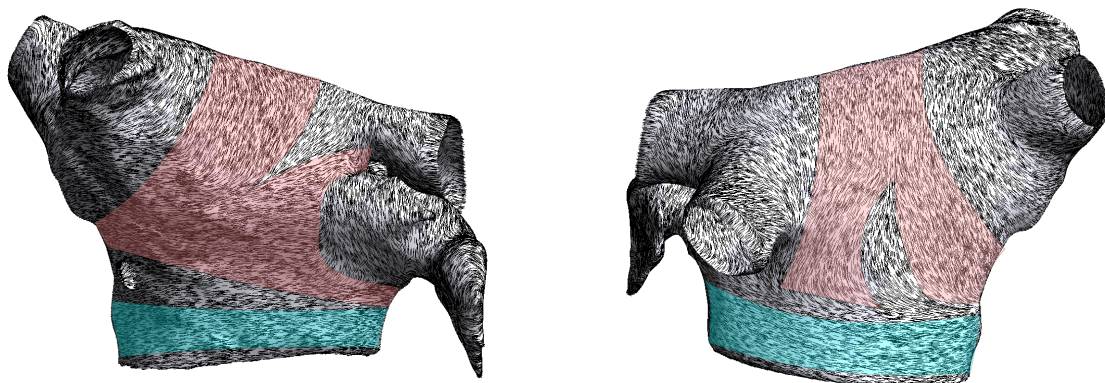


Figure 2.5.: Modélisation des fibres épicaudiques de l'oreillette gauche Gauche : vue antérieure. Droite : vue postérieure. Rose : faisceau septo-pulmonaire. Bleu : fibres circonférentielles du vestibule. Source : [83]

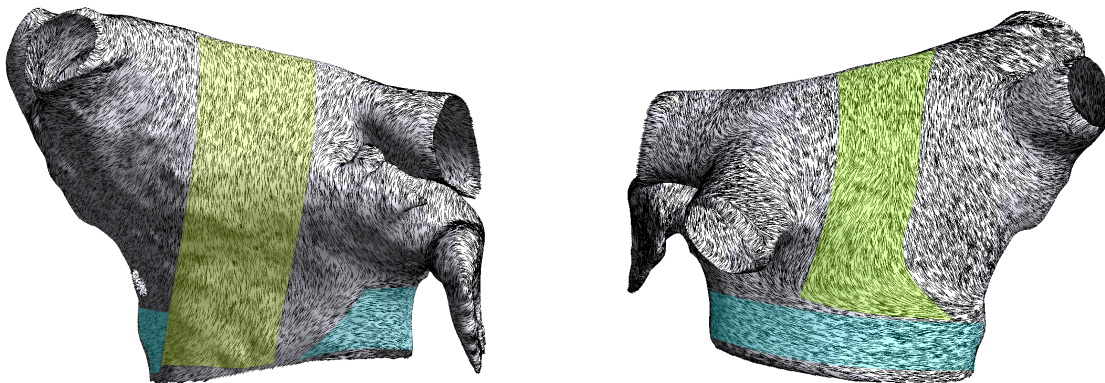


Figure 2.6.: Modélisation des fibres endocardiques de l'oreillette gauche. Gauche : vue antérieure. Droite : vue postérieure. Jaune : faisceau septo-atrial. bleu : fibres circonférentielles du vestibule. Source : [83]

2.3 Modèles cellulaires

Il existe un grand nombre de modèles électrophysiologiques cardiaques décrivant le potentiel d'action à l'échelle de la cellule. L'activité électrique des myocytes est différente selon les tissus cardiaques et selon les espèces. Les modèles électrophysiologiques permettent de prendre en compte ces différences et s'appuient sur des mesures expérimentales. Les modèles sont constamment améliorés, par l'inclusion de nouveaux courants ioniques par exemple, ou encore de nouvelles caractéristiques comme l'inclusion de l'évolution des concentrations intracellulaires.

L'un des premiers modèles électrophysiologique, et dont beaucoup d'autres découlent, est le modèle de Hodgkin et Huxley qui [68], en 1952, ont proposé une méthode de modélisation des canaux ioniques basée sur des variables d'activations et d'inactivations

(appelées variables de porte) qui évoluent dans le temps de façon exponentielle (ou multi-exponentielle) en fonction du potentiel transmembranaire.

2.3.1 Modèle de Hodgkin-Huxley

L'idée première de Hodgkin et Huxley était de modéliser la membrane cellulaire comme un condensateur idéalisé. Pour cela, nous écrivons l'évolution du potentiel de la manière suivante

$$C_m \frac{du}{dt} + I_{ion}(u, t) = 0 \quad (2.1)$$

où C_m représente la capacité électrique et u dénote le potentiel transmembranaire. Dans l'axone géant du calmar, les principaux courants ioniques sont les courants Na^+ et K^+ . Il existe bien d'autres courants ioniques mais dans la modélisation de Hodgkin et Huxley ces courants sont réduits à un seul appelé courant de fuite et noté I_L . L'équation (2.1) devient alors :

$$C_m \frac{du}{dt} = -g_{Na}(u - E_{Na}) - g_K(u - E_K) - g_L(u - E_L) + I_{app} \quad (2.2)$$

où les membres du type $g_{el}(u - E_{el})$ décrivent les courants ioniques et peuvent être obtenue à l'aide d'une loi d'ohm autour du potentiel d'inversion¹ E_{el} . g_{el} représente la conductance du canal ionique considéré. Chaque canal ionique a une activité dynamique variant dans le temps en fonction du potentiel transmembranaire. Hodgkin et Huxley décrivent cette activité de la manière suivante :

$$I_{el} = \overline{g_{el}}g(w)(u - E_{el}) \quad (2.3)$$

où :

- $\overline{g_{el}}$ représente la conductance maximale du canal ionique considéré.
- w est un vecteur à m variables dont la dynamique permet de définir l'évolution d'ouverture et de fermeture des canaux ioniques. w est solution d'une EDO de la forme $\frac{dw}{dt} = \frac{w_\infty(u) - w}{\tau_w(u)}$ où w_∞ et τ_w sont des vecteurs dépendants de $u(t)$ représentant les valeurs stationnaires et les constantes de temps des éléments du vecteur $w(t)$. Les éléments du vecteur w peuvent être vus comme la proportion de canaux ioniques activée ou inhibée.
- g est une fonction de $\mathbb{R}^m$ dans $[0, 1]$ de la forme $g(w) = \prod_{i=1}^m w_i^{p_i}$ où chaque p_i est défini comme le plus petit exposant permettant d'approcher au mieux les tracés des mesures expérimentales.

1. Le potentiel d'inversion d'un courant ionique est la valeur du potentiel de membrane pour laquelle la quantité d'ions entrant et sortant est égale. Celui-ci est donné par l'équation de Nernst $E_{el} = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[el]_e}{[el]_i}$. Ici, $[el]_{i,e}$ représente la concentration intra (resp. extra) cellulaire de l'ion el.

Le modèle de Hodgkin-Huxley s'écrit alors :

$$\begin{cases} C_m \partial_t u = -\bar{g}_K n^4 (u - E_K) - \bar{g}_{Na} m^3 h (u - E_{Na}) - \bar{g}_L (u - E_L) \\ \partial_t n = \frac{n_\infty(u) - n}{\tau_n(u)} \\ \partial_t m = \frac{m_\infty(u) - m}{\tau_m(u)} \\ \partial_t h = \frac{h_\infty(u) - h}{\tau_h(u)} \end{cases} \quad (2.4)$$

2.3.2 Modèle de Mitchell-Schaeffer

Le modèle de Hodgkin-Huxley vu précédemment n'est pas adapté à la modélisation cardiaque : les potentiels d'actions qu'il représente sont des potentiels d'action de neurone dont la morphologie est différente de celle du potentiel d'action cardiaque. Par exemple, dans un neurone nous ne trouvons pas la phase plateau propre aux potentiels d'action cardiaques et on retrouve même une hyperpolarisation avant le retour au potentiel de repos.

Mitchell et Schaeffer ont proposé un modèle simplifié de potentiel d'action cardiaque faisant apparaître deux variables [98]. Ce modèle peut-être écrit :

$$\begin{cases} \partial_t v = \frac{1}{\tau_{in}} h v^2 (1 - v) - \frac{v}{\tau_{out}} \\ \partial_t h = \begin{cases} \frac{1-h}{\tau_{open}} & \text{si } v < v_{gate} \\ \frac{-h}{\tau_{close}} & \text{sinon} \end{cases} \end{cases} \quad (2.5)$$

Intéressons-nous maintenant à l'allure du potentiel d'action restitué par le modèle de Mitchell-Schaeffer. Pour cela, nous pouvons voir sur la figure 2.8 le potentiel d'action simulé pour une unique cellule. Comme nous pouvons le voir sur cette figure, ce potentiel est caractérisé par quatre phases et non cinq. En effet, sur ce potentiel nous passons directement de la phase de dépolarisation à la phase plateau sans phase de repolarisation initiale. Ce modèle est très pratique pour réduire les temps de calcul et si nous souhaitons ne capter que les principales caractéristiques du potentiel d'action comme la durée du potentiel d'action. De part sa simplicité il est plutôt facile de modifier ses paramètres pour obtenir les principales caractéristiques souhaitées.

Lorsqu'aucune précision ne sera faite, nous utiliserons les paramètres standards du modèle Mitchell-Schaeffer donnaients par le tableau 2.1.

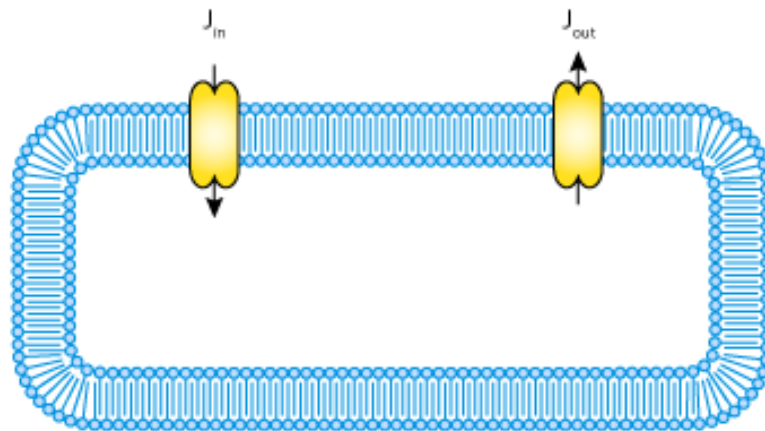


Figure 2.7.: Représentation schématique des courants du modèle MS.
Source: <https://models.cellml.org>

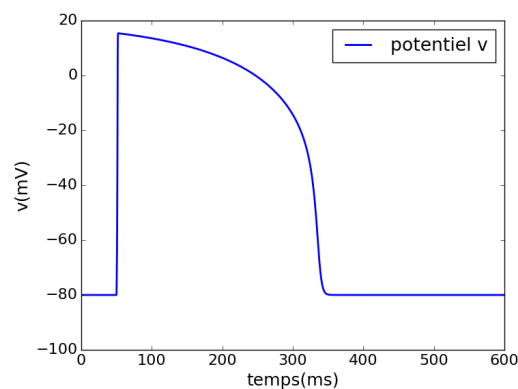


Figure 2.8.: Potentiel d'action issu d'une simulation numérique des équations du modèle de Mitchell-Schaeffer pour une cellule unique.

v_{gate}	τ_{in}	τ_{out}	τ_{close}	τ_{open}
0.13	0.30	6	130	150

Table 2.1.: Paramètres standards du modèle ionique de Mitchell-Schaeffer.

2.3.3 Modèle de Courtemanche-Ramirez-Nattel

Il existe beaucoup de modèles électrophysiologiques qui permettent de décrire assez précisément l'activité des myocytes auriculaires. Ces modèles ont principalement été développés pour différentes espèces d'animaux comme le lapin [64], la grenouille [119]

ou encore le chien [118]. Les deux premiers modèles humains sont apparus en 1998 : le modèle de Courtemanche-Ramirez-Nattel [41] et le modèle de Nygren et al. [110]. Ces modèles permettent de reconstruire un potentiel d'action en utilisant un système d'équations différentielles ordinaires. Certains paramètres du système d'EDO sont alors ajustés grâce à des données expérimentales obtenues sur des myocytes humains. Les paramètres pour lesquels les données humaines sont absentes sont ajustés en utilisant des expériences sur d'autres mammifères et ce pour les deux modèles. Les études réalisées dans [42] et [146] ont alors montrés qu'il était facile de paramétrer ces modèles pour obtenir des potentiels d'actions arythmogènes. Plus récemment, Grandi et al. ont également présenté un modèle atrial humain dans [59]. La nouveauté de ce modèle réside dans le fait qu'il n'est basé ni sur le modèle de Courtemanche ni sur le modèle de Nygren. Celui-ci est adapté d'un modèle ventriculaire publié également par Grandi et al [58]. Chaque modèle d'oreillette humaine à ses propres avantages et inconvénients. Une étude comparative de cinq différents modèles peut être trouvée dans [142].

Ici, nous allons introduire l'un des modèles les plus anciens : le modèle de Courtemanche-Ramirez-Nattel [41] que nous abrègerons en CRN. Le modèle CRN est un modèle composé de 21 variables, adapté d'un modèle de Luo-Rudy [94], qui décrit l'activité des myocytes ventriculaires du cobaye. La plupart des courants ioniques présents dans le modèle ont été adaptés aux cellules humaines. Les 21 variables du modèle peuvent être décomposées de la manière suivante :

- Une variable u pour décrire le potentiel transmembranaire.
- Quinze variables de portes décrivant la dynamique d'ouverture et de fermeture des canaux ioniques.
- Cinq variables décrivant l'évolution des concentrations intracellulaires pour les différents ions.

Ce modèle suit le même formalisme que le modèle de Hodgkin-Huxley (voir (2.2)) et nous avons :

$$\begin{aligned} I_{ion}(u, t) = & I_{Na} + I_{K1} + I_{to} + I_{Kur} + I_{Kr} + I_{Ks} + I_{Ca,L} \\ & + I_{p,Ca} + I_{NaK} + I_{NaCa} + I_{b,Na} + I_{b,Ca} \end{aligned}$$

Regardons maintenant le potentiel d'action issu de ce modèle. Nous pourrions voir sur la figure 2.10 le résultat d'une simulation numérique de ce modèle pour une cellule cardiaque unique. Ici on retrouve bien les 5 caractéristiques principales d'un potentiel d'action cardiaque. Cependant les temps de calculs avec ce modèle sont beaucoup plus grands qu'avec un modèle Mitchell-Schaeffer dû à son grand nombre de variables et la complexité des calculs. Cependant, c'est ce genre de modèle que nous devons utiliser si nous souhaitons nous approcher de simulations numériques réalistes en électrophysiologie cardiaque.

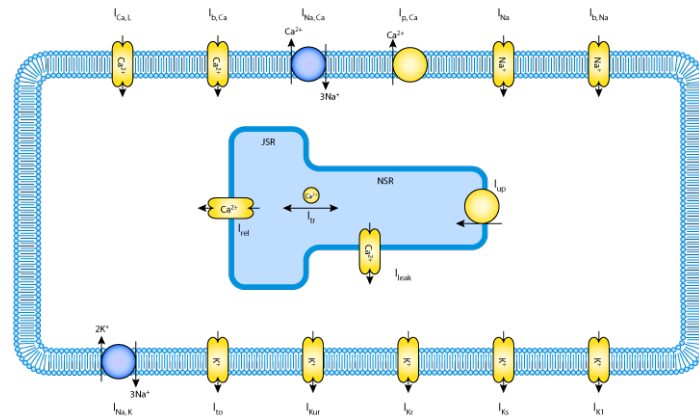


Figure 2.9.: Représentation schématique des courants, pompe et échangeurs du modèle CRN.
Source: <https://models.cellml.org>

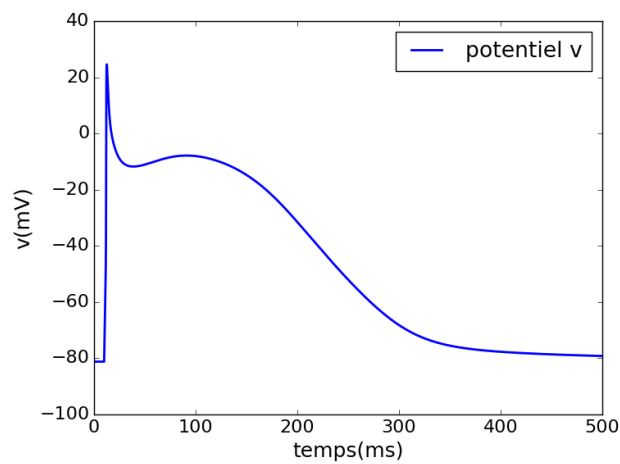


Figure 2.10.: Potentiel d'action issu d'une simulation numérique des équations du modèle de Courtemanche-Ramirez-Nattel pour une cellule unique

2.4 Modèles macroscopiques

2.4.1 Le modèle bidomaine

Le modèle bidomaine est un modèle mathématique permettant de décrire les propriétés électriques du cœur. Ce modèle permet de prendre en compte l'anisotropie entre les

milieux intra et extracellulaires. C'est dans les années 70 que ce modèle, qui est une généralisation de la théorie des câbles, a été développé.

En pratique, il est impossible de résoudre des équations prenant en compte chaque cellule individuellement car cela nécessiterait une connaissance à l'échelle subcellulaire de la structure cellulaire et les connexions électriques entre chaque cellule. Cependant, il est possible, si nous considérons un volume d'étude, de faire la moyenne à l'échelle microscopique des potentiels électriques sur ce volume. Nous pouvons donc écrire une EDP sur ces valeurs moyennes. peut voir le tissu cardiaque comme un milieu à deux phases, où chaque point de l'espace est composé d'une certaine proportion du milieu intracellulaire et une proportion du milieu extracellulaire. De ce fait, en chaque point, il y a deux potentiels électriques u_i et u_e ainsi que deux courants I_i et I_e où les indices i et e représentent les milieux intra et extracellulaires respectivement.

À l'aide de la loi d'ohm nous pouvons écrire,

$$\begin{aligned} I_i &= -\sigma_i \nabla u_i \\ I_e &= -\sigma_e \nabla u_e \end{aligned} \quad (2.6)$$

où σ_i et σ_e représentent les tenseurs de conductivités électriques. Ces tenseurs sont anisotropes. En chaque point nous pouvons définir le courant total $I_t = I_e + I_i$, et puisqu'il n'y a aucune source extérieure, celui-ci est conservé. Nous avons donc $\nabla \cdot I_t = 0$ ou encore :

$$\nabla \cdot (\sigma_i \nabla u_i + \sigma_e \nabla u_e) = 0 \quad (2.7)$$

Nous rappelons que le potentiel transmembranaire est défini comme la différence entre les potentiels intra et extracellulaires. Le courant transmembranaire quant à lui est défini comme le courant quittant le milieu intracellulaire vers le milieu extracellulaire.

$$i_t = \text{div}(\sigma_i \nabla u_i) = -\text{div}(\sigma_e \nabla u_e) \quad (2.8)$$

Le courant total transmembranaire est aussi défini, pour une membrane cellulaire, comme la somme des courants ioniques et capacitifs c'est-à-dire

$$i_t = A_m \left(C_m \frac{\partial u}{\partial t} + I_{ion}(u, t) \right) = \text{div}(\sigma_i \nabla u_i) \quad (2.9)$$

où A_m représente le ratio surface de membrane/unité de volume du tissu (cm^{-1}). En combinant le tout nous obtenons le modèle bidomaine :

$$\begin{cases} A_m \left(C_m \frac{\partial u}{\partial t} + I_{ion}(u, t) \right) - \text{div}(\sigma_i \nabla u_i) = I_{app} & (0, T) \times \Omega \\ A_m \left(C_m \frac{\partial u}{\partial t} + I_{ion}(u, t) \right) + \text{div}(\sigma_e \nabla u_e) = I_{app} & (0, T) \times \Omega \\ \frac{\partial w}{\partial t}(u, t) + g(u, w) = 0 & (0, T) \times \Omega \\ (\sigma_i \nabla u_i) \cdot n = (\sigma_e \nabla u_e) \cdot n = 0 & (0, T) \times \partial\Omega \\ u(0, x) = v^0(x) & \Omega \\ w(0, x) = w^0(x) & \Omega \end{cases} \quad (2.10)$$

où nous rappelons que w représente le vecteur contenant les variables du modèle ionique utilisé. Nous pouvons également trouver une autre forme du modèle bidomaine souvent utilisée dans la littérature :

$$\begin{cases} A_m \left(C_m \frac{\partial u}{\partial t} + I_{ion}(u, t) \right) + \text{div}(\sigma_e \nabla u_e) = I_{app} & (0, T) \times \Omega \\ \text{div}((\sigma_i + \sigma_e) \nabla u_e) + \text{div}(\sigma_i \nabla u) = 0 & (0, T) \times \Omega \\ \frac{\partial w}{\partial t}(u, t) + g(u, w) = 0 & (0, T) \times \Omega \\ (\sigma_i \nabla (u_i + u)) \cdot n = 0 & (0, T) \times \partial\Omega \\ u(0, x) = v^0(x) & \Omega \\ w(0, x) = w^0(x) & \Omega \end{cases} \quad (2.11)$$

2.4.2 Le modèle monodomaine

Sous certaines conditions, le modèle bidomaine (2.11) peut être simplifié. Cette simplification est connue sous le nom de modèle monodomaine. Il a été démontré que le modèle monodomaine était une très bonne approximation du modèle bidomaine dans l'hypothèse où il n'existe pas d'inclusion de forts courants dans le milieu extracellulaire [116]. Afin d'obtenir ce modèle monodomaine nous pouvons, par exemple, faire l'hypothèse qu'il existe une relation de proportionnalité entre les tenseurs de conductivités intra et extracellulaires, i.e. $\sigma_i(x) = \lambda \sigma_e(x)$. Le problème (2.11) s'écrit alors :

$$\begin{cases} A_m \left(C_m \frac{\partial u}{\partial t} + I_{ion}(u, t) \right) - \frac{1}{1 + \lambda} \text{div}(\sigma_i \nabla u) = I_{app} & (0, T) \times \Omega \\ \frac{\partial w}{\partial t}(u, t) + g(u, w) = 0 & (0, T) \times \Omega \\ (\sigma_i \nabla u) \cdot n = 0 & (0, T) \times \partial\Omega \\ u(0, x) = v^0(x) & \Omega \\ w(0, x) = w^0(x) & \Omega \end{cases} \quad (2.12)$$

Dans la suite nous considérerons $A_m = 1000 \text{cm}^{-1}$ et $C_m = 1 \mu\text{F cm}^{-2}$.

2.4.3 Le modèle bicouche

Dans cette partie nous allons présenter un modèle mathématique de propagation du potentiel d'action cardiaque innovant : le modèle bicouche [84]. Ce modèle consiste en la résolution de deux problèmes monodomaines surfaciques couplés entre eux. Ces deux

problèmes permettent de prendre en considération deux surfaces, couplées entre elle, et ainsi modéliser l'endocarde et l'épicarde.

Si nous considérons les deux surfaces $\Omega^{(1)}$ et $\Omega^{(2)}$, le modèle bicouche s'écrit, pour $k=1,2$:

$$\left\{ \begin{array}{ll} A_m \left(C_m \frac{\partial u^{(k)}}{\partial t} + f(u^{(k)}, w^{(k)}) \right) \\ \quad = \operatorname{div}(\sigma^{(k)} \nabla u^{(k)}) + (-1)^k \gamma (u^{(1)} - u^{(2)}) & (0, T) \times \Omega^{(k)} \\ \frac{\partial w^{(k)}}{\partial t} + g(u, w) = 0 & (0, T) \times \Omega^{(k)} \\ (\sigma^{(k)} \nabla u^{(k)}) \cdot n = 0 & (0, T) \times \partial\Omega^{(k)} \\ u^{(k)}(0, x) = u_0^{(k)}(x) & \Omega^{(k)} \\ w^{(k)}(0, x) = w_0^{(k)}(x) & \Omega^{(k)} \end{array} \right. \quad (2.13)$$

où γ est le coefficient de couplage entre les couches. Ce modèle a été obtenu de manière asymptotique en considérant les moyennes dans l'épaisseur du tissu. En effet, l'épaisseur caractéristique des oreillettes est de l'ordre de 2 à 4mm, alors que les autres dimensions du mur auriculaire sont de l'ordre de la dizaine de centimètres. Généralement, les modèles utilisés pour les oreillettes sont des modèles monosurfacique, dû à cette faible épaisseur caractéristique, mais l'inconvénient est qu'ils ne tiennent pas compte des hétérogénéités contenues dans l'épaisseur du tissu comme la grande disparité dans la direction des fibres. C'est donc pour cela que S. Labarthe et al. ont proposés ce modèle bicouche.

L'idée d'avoir une représentation des oreillettes en deux couches a d'abord été introduite dans [57]. Le modèle bicouche est basé sur une structure physique des oreillettes dans laquelle deux couches distinctes de fibres peuvent être identifiées. Cette approche permet alors de capturer des comportements tridimensionnels pour un coût de calcul comparable à des modèles surfaciques. De plus, ce modèle permet de prendre en compte des hétérogénéités transmursales mais aussi les dissociations électriques entre chaque couche.

Il est montré dans [38] que le modèle bicouche peut être dérivé du modèle monodomaine (2.12) tridimensionnel. Supposons que u_{3D} est solution de (2.12) sur $\Omega_h = \Omega_h^{(1)} \cup \Omega_h^{(2)}$ où $\Omega_h^{(1)} = \Omega^{(1)} \times [0, h]$ représente l'épicarde et $\Omega_h^{(2)} = \Omega^{(2)} \times [-h, 0]$ représente l'endocarde. Supposons de plus que le tenseur de conductivité σ_{3D} peut se décomposer pour $(x, z) \in \Omega_h^{(i)}$, $k = 1, 2$:

$$\sigma(x, z) = \begin{pmatrix} \sigma^{(k)}(x) & 0 \\ 0 & 0 \\ 0 & 0 & \sigma_3^{(k)} \end{pmatrix}.$$

où $\sigma_3^{(k)}$ représente la conductivité transmurale.

Le coefficient de couplage asymptotique est alors obtenu comme :

$$\gamma_a = \frac{3}{h^2} \frac{\sigma_3^{(1)} \sigma_3^{(2)}}{\sigma_3^{(1)} + \sigma_3^{(2)}}.$$

Nous voyons donc que le coefficient de couplage regroupe à la fois des informations sur l'épaisseur du tissu h mais aussi sur la diffusion transmurale du tissu. Dans la pratique, nous ne sommes pas dans le régime asymptotique pour des épaisseurs de tissus physiologiques. Une valeur optimale de γ doit donc être définie pour chaque épaisseur de tissu donné [83].

2.4.4 Paramétrage du modèle bicouche

Dans la suite, lorsque nous utiliserons le modèle bicouche nous utiliserons un paramétrage de celui-ci afin de reproduire des potentiels d'actions au plus proche de ce que nous pouvons retrouver cliniquement. Pour cela, nous utiliserons les paramètres explicités dans [83] que nous résumons ici.

Choix du modèle ionique : Le modèle ionique choisi pour la dynamique électrique cellulaire sera un modèle CRN [41] légèrement modifié. En effet, la conductivité du canal sodique sera augmentée afin d'adapter la vitesse de propagation du potentiel électrique. Ainsi, g_{Na} sera multiplié par un facteur 3,5 sur l'ensemble du tissu, et un facteur 4 sur le faisceau de Bachmann.

Nous modifierons aussi la dynamique des canaux potassiques, en multipliant la conductivité du courant I_{Kr} par 1,45 et celle de I_{CaL} par 0,65, ce qui nous permet de raccourcir la durée du potentiel d'action. Nous serons alors plus proches des potentiels d'actions observés en cas d'arythmies.

Enfin, des zones de blocs, dans lesquels le tissu sera toujours considéré au repos, sont construites proche du noeud sinusal. Dans ces zones, nous utiliserons donc le modèle CRN de manière passive en prenant un tenseur de conductivité nul.

Conductivités : Les conductivités longitudinales et transverses seront fixées à 0,3 et 0,04S cm⁻¹ sur une grande partie du tissu afin de fixer un rapport d'anisotropie de 7,5 : 1. Ce rapport d'anisotropie sera triplé dans l'endocarde des muscles pectinés et dans la crista terminalis, avec une conductivité longitudinale fixée à 1S cm⁻¹ et une conductivité transverse fixée à 0,04S cm⁻¹. Afin de faciliter l'activation de l'oreillette gauche nous fixerons une conductivité longitudinale de 1,5S cm⁻¹ et une conductivité transverse de 0,4S cm⁻¹ dans le faisceau de Bachmann.

2.5 Implémentation et discrétisation du modèle bicouche

Dans cette section nous nous attarderons sur l'implémentation du modèle bicouche présenté auparavant. L'implémentation du modèle fut le point de départ de cette thèse et nous souhaitons donc en évoquer les grandes lignes. La complexité du code de simulation

utilisé et le temps passé pour le développement constituent également une raison pour laquelle cette section est présente dans cette thèse.

Dans un premier temps nous verrons comment le modèle est discrétisé en temps et en espace. Ensuite nous parlerons du code de simulation CEPS, utilisé pour le développement. Enfin, nous finirons par énoncer la stratégie d'implémentation du modèle dans le logiciel.

2.5.1 Discrétisation du modèle bicouche

Discrétisation en temps : Nous choisissons une discrétisation de l'intervalle $(0, T)$ en N points $t^i = i\Delta t$ espacés de manière régulière. La discrétisation en temps de l'équation 2.13 se fera de manière semi-implicite c'est-à-dire que la partie provenant du modèle ionique sera explicite tandis que nous discrétiserons implicitement l'équation de réaction-diffusion. Cette méthode, semi-implicite, est connue en électrocardiologie sous le nom de schéma de Rush-Larsen d'ordre 1 [125]. Les différentes étapes, pour passer de t^n à t^{n+1} seront alors les suivantes :

1. Résolution pour $k = 1, 2$:

$$\frac{w_{n+1}^{(k)} - w_n^{(k)}}{\Delta t} = g(u_n^{(k)}, w_n^{(k)}), \quad k = 1, 2$$

2. Résolution de

$$A_m C_m \left(\frac{u_{n+1}^{(k)} - u_n^{(k)}}{\Delta t} + f(u_n^{(k)}, w_{n+1}^{(k)}) \right) = \text{div}(\sigma^{(k)} \nabla u_{n+1}^{(k)}) + (-1)^k \gamma (u_{n+1}^{(1)} - u_{n+1}^{(2)})$$

où γ est le coefficient de couplage entre les deux couches.

Discrétisation en espace : Pour la discrétisation en espace nous choisissons d'utiliser la méthode des éléments finis avec des éléments $\mathbb{P}_1$ -Lagrange pour la partie réaction-diffusion. La partie ionique est quant à elle résolue directement en chaque point.

Nous partons d'une surface $\Omega^{(1)}$ qui représentera l'épicaide de nos oreillettes. Pour la construction de $\Omega^{(2)}$ nous identifions les structures proéminentes des oreillettes dans lesquels il y a disparité dans la direction des fibres entre endocarde et épicaide. $\Omega^{(2)}$ est alors le sous-domaine de $\Omega^{(1)}$ constitué des parties de l'oreillette où deux couches de fibres distinctes peuvent être identifiées.

Dans un premier temps, supposons que nous n'avons aucun couplage entre les couches. Nous pouvons alors discrétiser chaque équation de réaction-diffusion pour $k = 1, 2$ de la manière suivante :

$$(A_m C_m M^{(k)} + \Delta t K_\sigma^{(k)}) U_{n+1}^{(k)} = A_m C_m M^{(k)} U_n^{(k)} - A_m \Delta t M f(U_n^{(k)}, W_{n+1}^{(k)})$$

où $M^{(k)}$ et $K_\sigma^{(k)}$ représentent les matrices de masses et de rigidités calculés sur $\Omega^{(1)}$ et $\Omega^{(2)}$ respectivement. En fait, $M^{(2)}$ est une sous-matrice de $M^{(1)}$ ce qui n'est pas forcément

le cas pour $K_\sigma^{(2)}$ et $K_\sigma^{(1)}$ puisque $\sigma^{(1)}$ et $\sigma^{(2)}$ diffèrent sur chaque domaine. En considérant le vecteur augmenté $\begin{pmatrix} U_{n+1}^{(1)} \\ U_{n+1}^{(2)} \end{pmatrix}$, le problème sans couplage consiste alors à résoudre :

$$\begin{pmatrix} (A_m C_m M^{(1)} + \Delta t K_\sigma^{(1)}) & 0 \\ 0 & (A_m C_m M^{(2)} + \Delta t K_\sigma^{(2)}) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} U_{n+1}^{(1)} \\ U_{n+1}^{(2)} \end{pmatrix} = A_m C_m \begin{pmatrix} M^{(1)} & 0 \\ 0 & M^{(2)} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} U_n^{(1)} \\ U_n^{(2)} \end{pmatrix} - \Delta t A_m \begin{pmatrix} M^{(1)} & 0 \\ 0 & M^{(2)} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} f(U_n^{(1)}, W_{n+1}^{(1)}) \\ f(U_n^{(2)}, W_{n+1}^{(2)}) \end{pmatrix} \quad (2.14)$$

La difficulté dans l'assemblage des matrices réside alors dans l'insertion des contributions liées au couplage. Nous verrons dans la section 2.5.3 comment nous avons décidé de faire face à cette difficulté d'assemblage. Pour le moment, supposons que nous avons réussi à regrouper tous les coefficients de couplage dans une matrice notée Σ_c . Il suffit alors de compléter l'équation (2.14) de la manière suivante :

$$\begin{pmatrix} (A_m C_m M^{(1)} + \Delta t (K_\sigma^{(1)} + \Sigma_c)) & -\Delta t \Sigma_c \\ -\Delta t \Sigma_c & (A_m C_m M^{(2)} + \Delta t (K_\sigma^{(2)} + \Sigma_c)) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} U_{n+1}^{(1)} \\ U_{n+1}^{(2)} \end{pmatrix} = A_m C_m \begin{pmatrix} M^{(1)} & 0 \\ 0 & M^{(2)} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} U_n^{(1)} \\ U_n^{(2)} \end{pmatrix} - \Delta t A_m \begin{pmatrix} M^{(1)} & 0 \\ 0 & M^{(2)} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} f(U_n^{(1)}, W_{n+1}^{(1)}) \\ f(U_n^{(2)}, W_{n+1}^{(2)}) \end{pmatrix}$$

Les termes de couplages provenant de la discrétisation du terme $\gamma(u_{n+1}^{(1)} - u_{n+1}^{(2)})$ doivent donc être ajoutés dans les blocs diagonaux et extra-diagonaux de la matrice augmentée du membre de gauche de l'équation (2.14).

2.5.2 Cardiac ElectroPhysiology Simulator (CEPS)

Au cours de cette thèse, nous avons privilégié l'utilisation du logiciel de simulation développé au sein de l'équipe CARMEN pour y ajouter de nouvelles applications. Ce code de simulation, appelé CEPS, est un cadriciel fournissant un grand nombre d'outils pour résoudre des problèmes éléments finis. Bien qu'il soit possible d'adapter celui-ci à d'autres problèmes, CEPS est avant tout pensé pour des problèmes liés à l'électrophysiologie cardiaque. Le code est écrit en C++ et est globalement parallèle. Nous pourrions retrouver en annexe A.2 une présentation des dépendances de CEPS mais aussi son architecture globale.

Le développement d'une application dans CEPS se décompose toujours de la même manière :

- L'instanciation d'un problème qui récupère les paramètres dont il a besoin via un fichier de paramètres ou de manière statique à l'intérieur même du programme. Deux types de problèmes peuvent être trouvés dans CEPS aujourd'hui : *MonodomainProblem* et *BidomainProblem*. Le problème instancié crée ensuite un solveur adapté ainsi qu'un ensemble de structures décrivant les conditions initiales. Il per-

met également de charger en mémoire les modèles ioniques et les maillages utilisés pour la simulation.

- Le solveur instancié précédemment s'occupe d'assembler les termes de l'équation à résoudre. Il permet d'assembler les termes statiques de l'équation d'une seule passe comme le membre de gauche de l'équation (2.14) dans notre cas.
- Finalement le solveur itère en temps et effectue toujours les mêmes tâches au cours des itérations :
 - Assemblage des membres dynamiques (typiquement le membre de droite).
 - Résolution du système linéaire à l'aide d'un solveur linéaire de PETSc.
 - Sauvegarde de la solution dans des fichiers pour les pas de temps prévus.

Ainsi, développer une nouvelle application dans CEPS consiste en la spécialisation d'un problème, d'un assembleur et d'un solveur associé.

2.5.3 Choix d'implémentation

Dans cette section nous allons expliquer la stratégie choisie pour assembler la matrice nécessaire à la résolution du modèle bicouche.

Nous pouvons voir le modèle bicouche de la manière suivante : un volume physique dans lequel les structures proéminentes de l'endocarde – correspondant à $\Omega^{(2)}$ – sont projetées sur la même surface – correspondant à l'épicarde $\Omega^{(1)}$. Ainsi deux stratégies pour l'implémentation du modèle bicouche sont possibles :

1. Nous considérons uniquement le maillage de $\Omega^{(1)}$. Dans ce cas, nous associons deux inconnues aux noeuds du sous-domaine $\Omega^{(2)}$.
2. Nous dupliquons le sous-maillage de $\Omega^{(1)}$ correspondant au domaine $\Omega^{(2)}$. Nous agrégeons les deux maillages et ne considérons qu'une seule inconnue par noeud. Dans ce cas notre maillage contiendra des doublons – typiquement tous les noeuds et triangles du domaine $\Omega^{(2)}$.

Afin de suivre le formalisme du logiciel CEPS et pour que l'implémentation se fasse de manière plus directe nous avons choisi d'utiliser la deuxième stratégie. Nous considérons donc une triangulation $\mathcal{T}_h$ de $\Omega = \Omega^{(1)} \cup \Omega^{(2)}$. Dans la pratique, nous définissons une triangulation $\mathcal{T}_h^{(1)}$ de $\Omega^{(1)}$ puis nous définissons $\mathcal{T}_h^{(2)} = \{T \in \mathcal{T}_h^{(1)} \mid \{p_0, p_1, p_2\} \in \Omega^{(2)}\}$ avec p_i les points de T . Finalement, $\mathcal{T}_h = \mathcal{T}_h^{(1)} \cup \mathcal{T}_h^{(2)}$.

L'assemblage dans CEPS repose sur le calcul de matrices élémentaires. On bouclera alors sur tous les triangles de la triangulation $\mathcal{T}_h$ afin de remplir la matrice du problème. Afin de rendre plus simple la compréhension de l'assemblage nous allons prendre un exemple simple regroupant tous les cas possiblement rencontrés en bouclant sur les triangles. Cet exemple, visible sur la figure 2.11 comporte 5 triangles et 9 noeuds. Dans cet exemple $\Omega^{(1)}$ est représenté par les triangles T_i , $i = 1, \dots, 4$ et nous avons dupliqué T_4 en T_5 afin de jouer le rôle de $\Omega^{(2)}$. T_5 a été volontairement translaté selon l'axe z pour pouvoir le distinguer de T_4 . Dans la pratique T_4 et T_5 ont exactement les mêmes coordonnées.

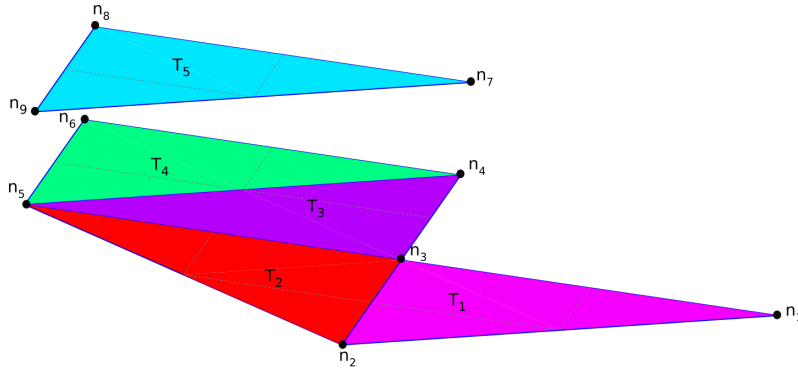


Figure 2.11.: Exemple de configuration rencontrés par l'assembleur du modèle bicouche. Ici l'épicarde $\Omega^{(1)}$ est représenté par les triangles $\{T_1, T_2, T_3, T_4\}$. Nous dupliquons le triangle T_4 en T_5 afin de représenter $\Omega^{(2)}$. Ici nous avons volontairement surélevé T_5 afin de pouvoir le distinguer de T_4 .

Supposons maintenant que nous souhaitons assembler la matrice 9×9 du problème bicouche associée à l'exemple de la figure 2.11. Nous cherchons donc à construire une matrice A tels que $A \begin{pmatrix} U_{n+1}^{(1)} \\ U_{n+1}^{(2)} \end{pmatrix} = b_n$. Voici comment l'assembleur que nous avons développé dans CEPS va procéder :

1. En passant sur le triangle T_1 , l'assembleur ne trouve aucun noeuds couplés. Dans ce cas la matrice élémentaire 3×3 associée à T_1 est simplement calculée comme $A_m C_m M_{T_1} + \Delta t K_{\sigma, T_1}$ où M_{T_1} et K_{σ, T_1} sont les matrices de masses et de rigidité élémentaires associées à T_1 . Cette contribution appelée C_{T_1} est ensuite ajoutée à la matrice A de la manière suivante :

$$A(1 : 3, 1 : 3) = A(1 : 3, 1 : 3) + C_{T_1}$$

où $A(1 : 3, 1 : 3)$ désigne le bloc 3×3 composé des trois premières lignes et colonnes de A .

2. L'assembleur passe ensuite par T_2 , T_3 et T_4 qui ont respectivement 1, 2, et 3 noeuds couplés avec le triangle T_5 . Pour chacun des trois cas, nous commençons par calculer les contributions $A_m C_m M_{T_i} + \Delta t K_{\sigma, T_i}$ que nous appellerons C_{T_i} . Ensuite, nous mettons à jour la matrice globale A comme suit :

- (a) Pour T_2 le noeud d'indice global 5 est couplé avec le noeud d'indice global 9. Nous supposons, sans perte de généralité, que l'indice local du noeud 5, nécessaire au calcul de la matrice élémentaire, est 1. Ainsi nous ajouterons la contribution $\gamma \Delta t M_{T_2}(1, 1)$ à $C_{T_2}(1, 1)$. La contribution opposée sera également ajoutée à la matrice globale aux indices (5, 9). En résumé, la contribution de T_2 dans la matrice globale A est donnée par :

$$\begin{aligned} A([2, 3, 5], [2, 3, 5]) &= A([2, 3, 5], [2, 3, 5]) + C_{T_2} \\ A(5, 9) &= A(5, 9) - \gamma \Delta t M_{T_2}(1, 1) \end{aligned}$$

- (b) Ici nous supposons que les noeuds 4 et 5 ont pour indices locaux 1 et 2 dans le triangle T_3 . Ainsi, nous mettons à jour $C_{T_3}(1 : 2, 1 : 2)$ en ajoutant la contribution du couplage $\gamma \Delta t M_{T_3}(1 : 2, 1 : 2)$. La contribution dans la matrice A est alors donnée par :

$$\begin{aligned} A(3 : 5, 3 : 5) &= A(3 : 5, 3 : 5) + C_{T_3} \\ A([4, 5], [7, 9]) &= A([4, 5], [7, 9]) - \gamma \Delta t M_{T_3}(1 : 2, 1 : 2) \end{aligned}$$

- (c) Pour T_4 , il suffira d'ajouter la contribution $\gamma \Delta t M_{T_4}$ à C_{T_4} et mettre à jour A de la manière suivante :

$$\begin{aligned} A(4 : 6, 4 : 6) &= A(4 : 6, 4 : 6) + C_{T_4} \\ A([4, 5, 6], [7, 8, 9]) &= A([4, 5, 6], [7, 8, 9]) - \gamma \Delta t M_{T_4} \end{aligned}$$

3. Finalement, l'assembleur passe par T_5 qui a ses trois noeuds couplés. Nous calculons alors la contribution $C_{T_5} = A_m C_m M_{T_5} + \Delta t K_{\sigma, T_5}$ à laquelle nous ajoute le couplage $\gamma \Delta t M_{T_5}$. La matrice A est alors mise à jour comme suit :

$$\begin{aligned} A(7 : 9, 7 : 9) &= A(7 : 9, 7 : 9) + C_{T_5} \\ A([7, 8, 9], [4, 5, 6]) &= A([7, 8, 9], [4, 5, 6]) - \gamma \Delta t M_{T_5} \end{aligned}$$

Un inconvénient de cette méthode – par rapport à la méthode possédant un unique maillage – est le double passage sur les triangles couplés. En effet, avec un unique maillage nous aurions pu éviter le calcul des matrices élémentaires pour la triangulation $\mathcal{T}_h^{(2)}$ de $\Omega^{(2)}$. Cependant, elle a l'avantage d'être simple à mettre en place puisqu'il suffit d'agréger les maillages de chaque couche. Ainsi, nous n'avons pas à nous soucier de savoir quels noeuds possèdent une ou deux inconnues puisqu'ici chaque noeud possède une unique inconnue.

2.6 Rôle des différents paramètres du modèle

Dans la suite de cette thèse nous utiliserons des données électroanatomiques dans le but d'ajuster les paramètres des modèles de propagation du potentiel d'action. Nous verrons par exemple comment utiliser des temps d'activations des oreillettes afin d'estimer des paramètres de conductivités. Nous verrons dans la suite que le temps d'activation d'un point dans les oreillettes correspond en fait au temps de passage de l'onde électrique en ce point.

Avant d'en arriver à l'étape d'estimation, nous nous sommes tout d'abord posé plusieurs questions : Quels modèles directs choisir pour réaliser l'estimation ? Quelles méthodes d'estimation utiliser ? Nous tenterons de répondre à ces questions dans la suite de cette thèse.

Une troisième question, aussi importante que les précédentes, se pose alors lorsque le modèle direct est choisi : quels sont les paramètres qui influent sur les temps d'activations ? C'est à cette question que nous allons essayer de répondre dans cette section.

Nous verrons alors qu'il n'y a pas forcément injectivité entre les paramètres choisis et les temps d'activation. En effet, nous verrons par exemple qu'une variation du tenseur de conductivité σ d'un modèle monodomaine permet d'obtenir des temps d'activations similaires à ceux obtenu avec une variation des paramètres τ_{in} et τ_{out} du modèle Mitchell-Schaeffer (2.5).

Nous verrons également que la direction des fibres dans les oreillettes joue un rôle important dans la propagation du potentiel d'action et a donc une influence significative sur les temps d'activations.

2.6.1 Influence de la direction des fibres sur la propagation du potentiel d'action.

Avant de discuter des paramètres électrophysiologiques de chaque modèle, parlons un peu de l'importance de la direction des fibres dans la propagation du potentiel d'action. L'arrangement des fibres cardiaques donne lieu à un comportement électrique anisotrope du tissu cardiaque et cela affecte donc le front de dépolarisation. L'influence de la direction des fibres dans les modèles de propagation a déjà fait l'objet de plusieurs études [53, 52]. Dans cette section, nous montrerons au travers de trois différentes simulations l'impact que peut avoir la direction des fibres sur les temps d'activations.

Pour pouvoir prendre en compte l'anisotropie du front d'activation dans les modèles de propagation du potentiel d'action, le tenseur de conductivité σ est directement relié à la direction locale des fibres par la relation :

$$\sigma(x) = \sum_{i=1}^s d_i \nu_i \nu_i^T \quad (2.15)$$

où d est la dimension de l'espace considéré et $(\nu_i)_{i=1}^d$ est la base locale des fibres. ν_1 est en fait la direction principale de la fibre – appelée direction longitudinale – tandis que ν_2 et ν_3 sont les directions transverses et normales respectivement.

Ici nous allons considérer une pièce de tissu bidimensionnelle représentée par le carré $[0, 1] \times [0, 1]$. Nous réalisons ensuite une triangulation non régulière de ce carré composée de 12431 noeuds et 24540 triangles.

Une fois cette triangulation définie, nous spécifierons trois différentes bases locales de fibres :

1. La base canonique (e_1, e_2) de $\mathbb{R}^2$ que nous noterons (ν_1, ν_2) pour être en accord avec les notations précédentes.
2. La base de $\mathbb{R}^2$ composée des vecteurs $\nu_1 = \begin{pmatrix} 0.8660 \\ 0.5 \end{pmatrix}$ et $\nu_2 = \begin{pmatrix} -0.5 \\ 0.8660 \end{pmatrix}$ – Rotation de 30° de la base canonique

3. La base de $\mathbb{R}^2$ composée des vecteurs $\nu_1 = \begin{pmatrix} 0.5 \\ 0.8660 \end{pmatrix}$ et $\nu_2 = \begin{pmatrix} -0.8660 \\ 0.5 \end{pmatrix}$ – Rotation de 60° de la base canonique.

Nous réalisons ensuite trois simulations en utilisant les équations du modèle monodomaine (2.12) dans lequel le modèle ionique est un modèle de Mitchell-Schaeffer (2.5). Ces trois simulations sont réalisées en suivant le schéma suivant :

1. Une des trois bases locales de fibres est assignée à chaque élément de la triangulation de notre pièce de tissu. Cela nous permet alors d'avoir un tenseur de conductivité σ définie sur chaque triangle par la relation (2.15). Ici nous prendrons $g_1 = 1.2 \text{ S cm}^{-1}$ et $g_2 = 0.1 \text{ S cm}^{-1}$.
2. Une simulation des équations du modèle monodomaine est ensuite réalisée. Pour cela, nous utilisons une méthode éléments finis $\mathbb{P}_1$ -Lagrange en espace et un schéma de Rush-Larsen d'ordre 1 en temps. Afin d'initier un front de propagation nous choisissons de réaliser une stimulation au centre du carré. Pour cela, nous ajoutons le terme source $I_{app} = 0.6 \mathbb{1}_C(x)$ où $\mathbb{1}_C$ est la fonction caractéristique associé à l'ensemble

$$C = \left\{ (x, y) \in [0, 1] \times [0, 1] \mid (x - 0.5)^2 + (y - 0.5)^2 \leq 0.05^2 \right\}.$$

Ce courant de stimulation est appliquée pendant 1ms à partir du temps $t=0.9\text{ms}$.

3. Nous attendons que la pièce de tissu soit entièrement dépolarisée afin de stopper la simulation. Ceci nous permet alors de créer une carte d'activation pour chaque distribution de fibres.

Commençons alors par voir l'influence de la distribution de fibres sur les cartes d'activations. La figure 2.12 nous montre les trois différentes cartes d'activations reconstruites en utilisant les différentes bases locales de fibres. Comme nous pouvions nous y attendre les trois cartes d'activations sont assez différentes. Comme énoncé dans [51] les plus grosses différences apparaissent dans la direction longitudinale. Ces trois cartes montrent bien l'importance de la direction des fibres dans la propagation du potentiel d'action. Ce sont les fibres qui vont déterminer le chemin préférentiel de l'onde électrique dans le tissu cardiaque. Cependant, nous verrons que dans le cas des oreillettes, une distribution de fibres patient-dépendante est difficile à obtenir et nous devons nous contenter de réaliser des simulations avec des tenseurs de conductivités isotropes.

Une dernière chose que nous pouvons comparer ici est le temps total de dépolarisation de la pièce de tissu dans chacune des trois simulations. Le temps de dépolarisation total est défini comme la différence entre le dernier et le premier temps d'activation de la pièce de tissu. Chacun des trois temps est affiché dans le tableau 2.2. Nous pouvons alors remarquer que dans le cas de la base canonique le temps de dépolarisation total est de seulement 45.25ms tandis qu'il approche les 60ms dans les autres cas. Ceci démontre bien encore une fois l'importance que peuvent avoir les fibres sur les temps d'activations.

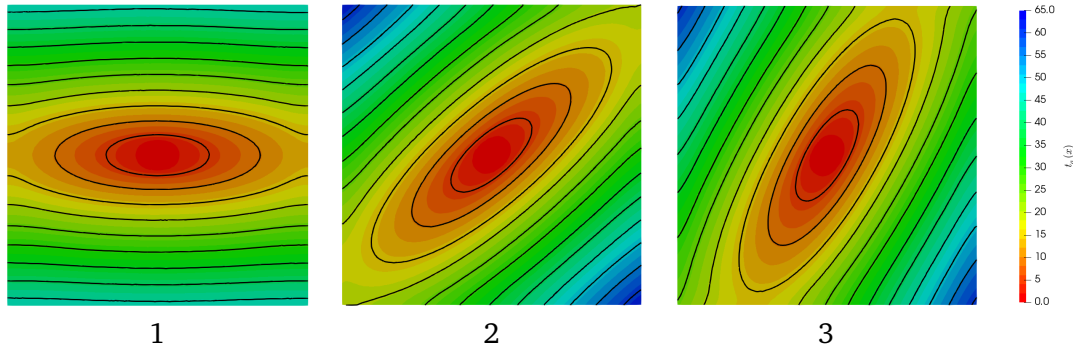


Figure 2.12.: Cartes d'activations issues d'une simulation des équations du modèle monodomaine avec trois différentes distribution de fibres. 1 : Base canonique. 2 : Rotation de 30° de la base canonique. 3 : Rotation de 60° de la base canonique.

	1	2	3
DT (ms)	45.25	61.05	59.30

Table 2.2.: Temps de dépolarisation totale pour chacune des trois simulations.

2.6.2 Dépendance entre vitesse de conduction, tenseur de conductivité et paramètres du modèle ionique

Dans cette partie nous voulons montrer les dépendances qui peuvent apparaître entre la vitesse de conduction et les différents paramètres d'un modèle de propagation du potentiel d'action. Nous commencerons par faire une analyse mathématique succincte du modèle Mitchell-Schaeffer en 1D. Ceci, nous montrera que la vitesse de conduction dépend à la fois des paramètres de conductivités mais également du paramètre τ_{in} . Ces dépendances seront également mises en évidence au travers de quelques simulations numériques.

Une analyse mathématique détaillée des équations du modèle Mitchell-Schaeffer (2.5) peut être trouvée dans [98]. Ici, nous nous contenterons d'une analyse succincte afin de montrer le lien entre la vitesse du front de propagation et certains paramètres du modèle. En une dimension, le modèle monodomaine couplé au modèle Mitchell-Schaeffer nous donne :

$$\begin{cases} \partial_t u = d \partial_{xx} u + \frac{h}{\tau_{in}} u^2 (1 - u) - \frac{u}{\tau_{out}} \\ \partial_t h = \begin{cases} \frac{1-h}{\tau_{open}} & u < u_{gate} \\ \frac{-h}{\tau_{close}} & u > u_{gate} \end{cases} \end{cases} \quad (2.16)$$

Dans la suite, nous allons essayer de dériver une vitesse asymptotique c_a du front de propagation généré avec les équations (2.16). Pour cela, nous suivrons la méthodologie introduite dans [105] et résumée dans [24].

Nous supposons avoir atteint un régime permanent dans lequel chaque onde générée se propage à la vitesse asymptotique c_a . Nous cherchons alors une solution de (2.16) sous la forme d'une onde progressive. Nous introduisons donc le changement de coordonnées $\xi = x - c_a t$ et nous cherchons une solution sous la forme $u(\xi)$, $h(\xi)$. Puisque nous avons $\tau_{in} \ll \tau_{out} \ll \tau_{open}, \tau_{close}$, nous pouvons aisément remplacer h par une constante h^* proche du front de propagation. En considérant $u(\xi)$ dans l'équation de réaction-diffusion (2.16) nous obtenons :

$$-cu' = du'' + \frac{h^*}{\tau_{in}}u^2(1-u) - \frac{u}{\tau_{out}} \quad (2.17)$$

où u' désigne la dérivée par rapport à la variable ξ . L'équation (2.17) peut également se réécrire comme :

$$L(u) = du'' + cu' + \frac{h^*}{\tau_{in}}u(u_- - u)(u - u_+) = 0 \quad (2.18)$$

où

$$u_{\pm} = \frac{1}{2} \left(1 \pm \sqrt{1 - \frac{\rho}{h^*}} \right), \quad \rho = 4 \frac{\tau_{in}}{\tau_{out}}.$$

Comme dans [24], nous cherchons maintenant une solution de (2.18) qui connecte l'équilibre 0 à l'équilibre u_+ , c'est à dire telle que $\lim_{\xi \rightarrow -\infty} u(\xi) = 0$ et $\lim_{\xi \rightarrow +\infty} u(\xi) = u_+$. L'idée dans [105] est alors de supposer que u satisfait une équation différentielle plus simple que (2.18). Essayons alors de chercher u satisfaisant l'équation :

$$u' = \lambda u(u - u_+). \quad (2.19)$$

Nous substituons maintenant l'équation (2.19) dans (2.18) ce qui nous donne :

$$\begin{aligned} L(u) &= u(u - u_+) \left(\lambda^2 d(2u - u_+) + c_a \lambda + \frac{h^*}{\tau_{in}}(u_- - u) \right) \\ &= u(u - u_+) \left((2\lambda^2 d - \frac{h^*}{\tau_{in}})u + (\frac{h^*}{\tau_{in}}u_- + c_a \lambda - \lambda^2 d u_+) \right). \end{aligned}$$

Finalement, pour que $L(u) = 0$ nous devons avoir :

$$2\lambda^2 d - \frac{h^*}{\tau_{in}} = 0, \quad \frac{h^*}{\tau_{in}}u_- + c_a \lambda - \lambda^2 d u_+ = 0$$

ce qui nous donne :

$$\lambda = \sqrt{\frac{h^*}{2\tau_{in}}}, \quad c_a = \sqrt{\frac{2dh^*}{\tau_{in}}} \left(\frac{1}{2}u_+ - u_- \right) \quad (2.20)$$

Ceci nous montre bien, du moins en une dimension, que la vitesse de propagation est liée à la fois à la conductivité d mais également aux paramètres du modèle de Mitchell-Schaeffer τ_{in} et τ_{out} . La simplicité du modèle de Mitchell-Schaeffer rend possible cette analyse mathématique. Dans d'autres modèles plus compliqués comme le modèle de Courtemanche-Ramirez-Nattel cela est plus difficile à réaliser. Nous savons par exemple

que le courant sodium I_{Na} joue un rôle majeur dans la phase de dépolarisation et l'excitabilité d'une cellule [25, 132]. Celui-ci est responsable de la dépolarisation rapide et de la conduction des impulsions électriques à travers le cœur [97]. Ces comportements sont bien reproduits par le modèle de Courtemanche-Ramirez-Nattel [41] et nous pouvons donc penser que la conductance maximale g_{Na} du modèle CRN influe sur la vitesse de propagation.

Illustrations numériques : Nous allons maintenant essayer de mettre en évidence la dépendance entre la vitesse de propagation et l'ensemble de paramètres $\{d, \tau_{in}, \tau_{out}\}$ au travers d'une simulation numérique simple. Nous allons considérer le modèle (2.16) sur un domaine périodique $\Omega_p = [0, L]$ avec $L=10\text{cm}$ et sur une période $[0, T]$ avec $T=500\text{ms}$. Nous réalisons ensuite une discrétisation de l'intervalle Ω_p composée de $N+1=201$ points. Nous allons également considérer une partition régulière $\{t_n = n\Delta t | n = 0, \dots, M\}$ de l'intervalle $[0, T]$. Dans la suite nous prendrons $T=500\text{ms}$ et $\Delta t=100\mu\text{s}$.

Nous discrétisons maintenant les équations (2.16) en utilisant un schéma aux différences finis en espace et un schéma S-BDF2 en temps (voir par exemple [91]). Dans la suite nous écrirons f et g pour désigner :

$$f(u, h) = \frac{h}{\tau_{in}} u^2 (1 - u) - \frac{u}{\tau_{out}}, \quad g(u, h) = \begin{cases} \frac{1-h}{\tau_{open}} & u < u_{gate} \\ \frac{-h}{\tau_{close}} & u > u_{gate} \end{cases}$$

Nous noterons U_n, H_n, F_n et $G_n \in R^N$ les vecteurs d'approximations de u, h, f et g au temps t_n . Le système linéaire à résoudre à chaque temps t_n est alors donné par :

$$\begin{cases} (\frac{3}{2} \text{Id}_N - \Delta t A_{per}) U_n = \Delta t (2F_{n-1} - F_{n-2}) + 2U_{n-1} - \frac{1}{2}U_{n-2} \\ \frac{3}{2}H_n = 2H_{n-1} - \frac{1}{2}H_{n-2} + \Delta t (2G_{n-1} - G_{n-2}) \end{cases} \quad (2.21)$$

où $A_{per} \in R^{N \times N}$ est la matrice du laplacien, avec conditions périodiques, résultant de la discrétisation de $\partial_{xx} U_n$. Afin d'initier un potentiel d'action, nous ajouterons une stimulation à $t = 10\text{ms}$ au centre du domaine pendant une période de 1ms . Cette stimulation est appliquée grâce à la fonction $I_{app} = 0.2 \mathbb{1}_{[4.5, 5.5]}(x)$.

Paramétrage : trois différents jeux de paramètres $\{d, \tau_{in}, \tau_{out}\}$ seront pris en considération dans la suite. Ces trois jeux de paramètres, visibles dans le tableau 2.3, sont choisis de la manière suivante :

1. Un jeu de paramètres, appelé « Ref », composé des paramètres standards du modèle MS et d'une conductivité de 4S cm^{-1} .
2. Un jeu de paramètres, appelé « Cond », dans lequel nous conservons les paramètres standards du modèle MS mais où nous multiplions la conductivité par 2.
3. Un jeu de paramètres, appelé « Tau », dans lequel la conductivité de 4S cm^{-1} est conservée mais où les paramètres τ_{in} et τ_{out} sont divisés par deux. Ici nous avons divisé par deux τ_{in} et τ_{out} afin d'avoir une vitesse proche de celle obtenu avec le jeu de paramètre « Cond » – voir formule (2.20) pour c_a .

Maintenant que nous avons vu comment notre modèle était discrétisé et paramétré nous pouvons passer à la comparaison. Nous proposons tout d'abord de regarder comment

Ref			Cond			Tau		
d	τ_{in}	τ_{out}	d	τ_{in}	τ_{out}	d	τ_{in}	τ_{out}
4	0.30	6	8	0.30	6	4	0.15	3

Table 2.3.: Jeux de paramètres choisis pour tester l'influence de $\{d, \tau_{in}, \tau_{out}\}$ sur la vitesse de propagation. Ref : Paramètres standards du modèle MS. Cond : conductivité standard multipliée par 2. Tau : τ_{in} et τ_{out} standards divisés par 2. d est exprimé en $S\,cm^{-1}$ tandis que τ_{in} et τ_{out} sont en s^{-1} .

se comporte $u(x, t)$ pour chacun des trois jeux de paramètres. Nous traçons donc sur la figure 2.13 les courbes de niveaux de la fonction $u(x, t)$. Nous regardons alors plus précisément l'isoligne $u(x, t) = 0.2$ – lignes blanches – correspondant à la valeur seuil choisie et au-dessus de laquelle un point est considéré comme activé. Nous pouvons alors constater que dans les cas « Cond » et « Tau », les isolignes semblent assez similaires comme nous l'espérions. La première isoligne blanche – représentant le front d'activation – nous montre bien que l'onde est plus rapide dans chacun des cas différents du cas de référence. La deuxième remarque possible concerne le front de repolarisation – représenté par la deuxième isoligne blanche – qui semble plus rapide également. Dans la suite de cette thèse, nous serons uniquement intéressés par le front de dépolarisation. Nous allons alors maintenant comparer celui-ci dans les trois cas.

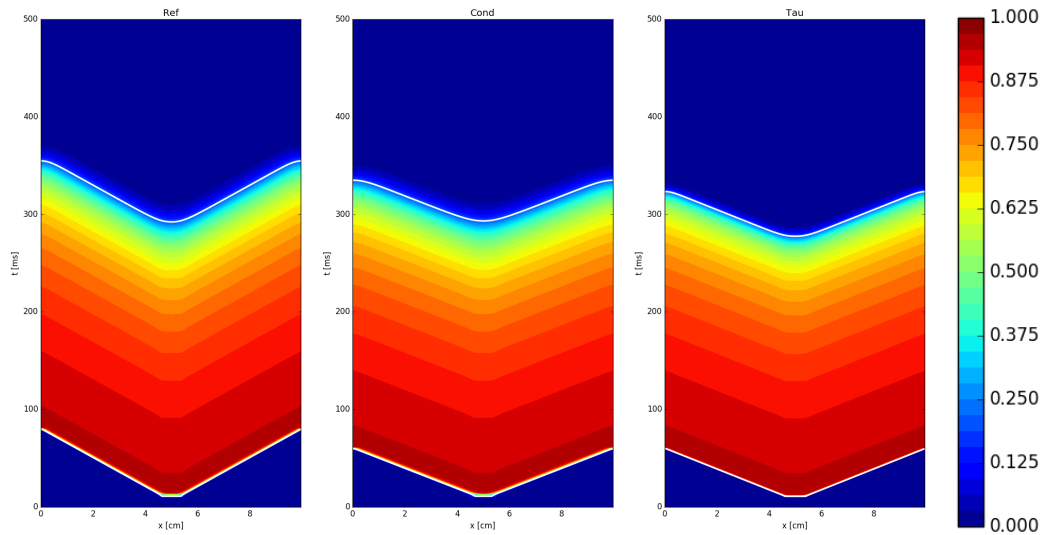


Figure 2.13.: Courbes de niveaux de la fonction $u(x, t)$ pour les trois différents jeux de paramètres. Ligne blanche : isoplèthe $u(x, t) = 0.2$.

Temps d'activations : Comme nous venons de l'énoncer précédemment nous avons choisi de considérer comme valeur seuil pour l'activation la valeur $u(x, t) = 0.2$. En d'autres

termes, nous allons considérer le temps d'activation d'un point $x \in [0, L]$ comme le temps t_a pour lequel $u(x, t_a) = 0.2$. Numériquement nous procéderons de la sorte :

1. Nous cherchons, pour chaque $n \in \llbracket 0, M \rrbracket$, l'ensemble des points x_i de $[0, L]$ tels que $U_n(x_i) \geq 0.2$ et $U_{n-1}(x_i) < 0.2$
2. Nous calculons le temps d'activation en utilisant tout d'abord un développement de Taylor à l'ordre 1 de $u(x, t_a(x))$ qui nous donne :

$$0.2 = u(x, t_a(x)) = u(x, t_{n-1}(x)) + (t_a(x) - t_{n-1})\partial_t u(x, t_{n-1}).$$

Nous réalisons ensuite une approximation décentrée à droite pour $\partial_t u(x, t_{n-1})$ et nous avons finalement

$$t_a(x_i) = t_{n-1} + \Delta t \frac{0.2 - U_{n-1}(x_i)}{U_n(x_i) - U_{n-1}(x_i)}$$

Nous pouvons alors maintenant tracer les trois *courbes d'activations* qui ne sont autres que les graphes de la fonction $x \mapsto t_a(x)$. Ces trois courbes sont alors visibles sur la figure 2.14. En réalité, ces trois courbes ne sont que le résultat de l'extraction de la première isoligne blanche de la figure 2.13. Grâce à ces trois courbes nous pouvons nous rendre compte que la multiplication par deux du paramètre de conductivité a bien les mêmes conséquences sur les temps d'activations qu'une division par deux de τ_{in} et τ_{out} . Voyons s'il se passe la même chose lorsque l'on passe en deux dimensions.

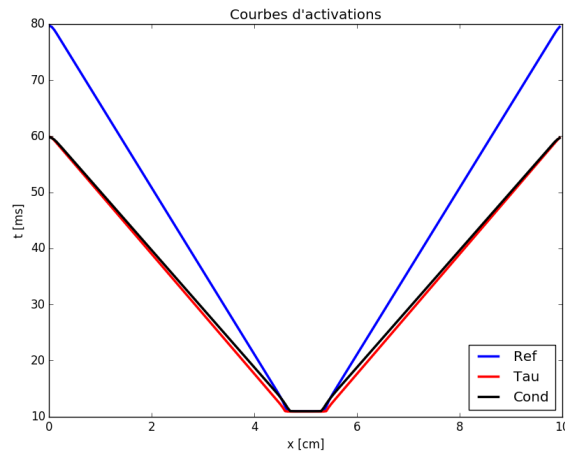


Figure 2.14.: Courbes d'activations pour les trois différents jeux de paramètres.

Pour voir ce qu'il se passe dans un modèle 2D nous allons reprendre un carré unitaire discrétisé de la même manière que dans la section 2.6.1 – 12431 noeuds et 24540 triangles. Nous prendrons ici pour base locale de fibre la base canonique de R^2 . Nous reprenons trois jeux de paramètres donnés cette fois-ci par le tableau 2.4. Comme précédemment nous aurons un jeu de référence noté « Ref », un jeu où les conductivités longitudinales et transverses ont été multipliés par 2 et enfin un jeu de paramètres où τ_{in} et τ_{out} ont été multipliés par 0.585.

Ref				Cond				Tau			
g_1	g_2	τ_{in}	τ_{out}	g_1	g_2	τ_{in}	τ_{out}	g_1	g_2	τ_{in}	τ_{out}
1.20	0.10	0.30	6	2.40	0.20	0.30	6	1.20	0.10	0.18	3.51

Table 2.4.: Jeux de paramètres choisis pour tester l'influence de $\{d, \tau_{in}, \tau_{out}\}$ sur la vitesse de propagation. Ref : Paramètres standards du modèle MS. Cond : conductivité standard multipliée par 2. Tau : τ_{in} et τ_{out} standards multipliés par 0.585. d est exprimé en $S\ cm^{-1}$ tandis que τ_{in} et τ_{out} sont en s^{-1} – cas 2D

En premier lieu, regardons ce qu'il se passe pour chaque carte d'activation avec ces trois jeux de paramètres. Chaque carte d'activation est visible sur la figure 2.15. Nous avons également tracé, en noir, des isolignes toutes les 5ms. Nous pouvons remarquer sur ces trois cartes d'activations que l'augmentation de g_1 et g_2 donne le même comportement sur les temps d'activations qu'une diminution de τ_{in} et τ_{out} . En effet, dans les deux cas nous avons une augmentation de la vitesse de propagation et donc des temps d'activations plus petit. Intéressons-nous maintenant uniquement aux cas « Cond » et « Tau » afin de voir si des différences notables apparaissent entre les deux.

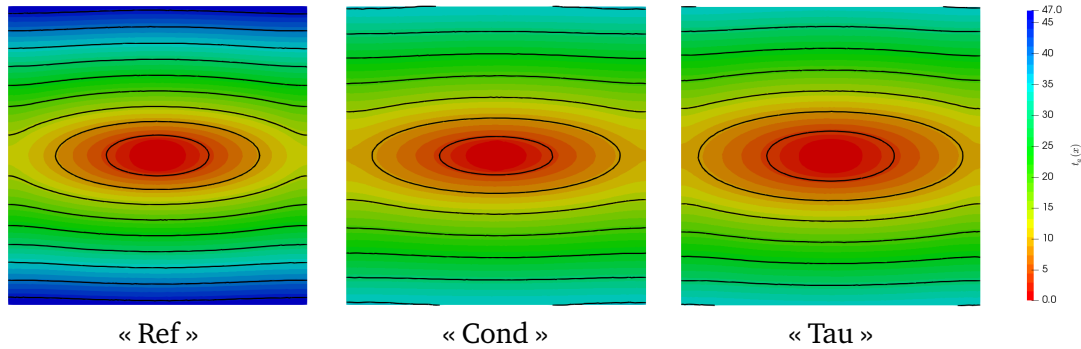


Figure 2.15.: Cartes d'activations issues d'une simulation des équations du modèle monodomaine avec trois différents jeux de paramètres (voir tab 2.4. Les isolignes noires sont tracées toutes les 5ms.

Nous montrons de nouveau sur la figure 2.16 la carte d'activation obtenue avec le jeu de paramètres « Cond ». Nous y ajoutons des lignes de niveaux tracées toutes les 5ms. Celles en noires sont celles pour le jeu de paramètre « Cond » tandis que celle en rouge sont obtenues avec le jeu de paramètres « Tau ». Nous pouvons alors remarquer que pour les deux jeux de paramètres les isolignes sont assez proches. Afin d'en être sûr, regardons maintenant la différence point par point des temps d'activations pour chacun des deux jeux.

Nous finissons donc par regarder la différence point par point entre les temps d'activation obtenus pour le jeu de paramètres « Tau » et ceux obtenus avec le jeu de paramètres « Cond ». Pour cela, nous affichons dans le tableau 2.5 les principales statistiques de cette différence. Comme nous pouvons le voir, les temps d'activations sont alors très proches

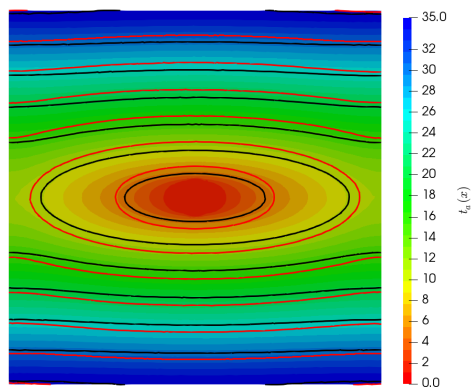


Figure 2.16.: Carte d'activation obtenue avec le jeu de paramètre « Cond ». Noir : Isolignes tracées toutes les 5ms pour le jeu de paramètre « Cond ». Rouge : Isolignes tracées toutes les 5ms pour le jeu de paramètre « Tau »

puisque nous avons une moyenne de -1.08ms pour un écart type de 0.42ms . De plus, toutes les différences sont comprises entre -1.80ms et 0ms ce qui représente seulement 5% de l'activation totale.

« Tau » - « Cond »						
Moy.	Ec. Type	Min	25%	50%	75%	Max
-1.08	0.42	-1.80	-1.45	-1.15	-0.75	0

Table 2.5.: Statistiques de la différence point par point entre les temps d'activations obtenus avec le jeu de paramètres « Tau » et ceux obtenus avec le jeu « Cond ».

2.6.3 Choix des paramètres à estimer.

Dans la suite de cette thèse, nous allons mettre en place différentes méthodes visant à estimer des paramètres ou les variables d'un modèle en combinant de manière optimale des valeurs à-priori et des observations. Dans notre cas, les observations consisteront en des temps de passage du front de propagation en différents points des oreillettes cardiaques – ce que nous avons précédemment appelé *temps d'activations*. Nous pouvons alors nous poser cette question naturelle : quels paramètres estimer grâce à ces temps d'activations ?

Nous venons de voir, grâce aux deux sections précédentes, qu'il n'existait pas un paramètre unique influant sur les temps d'activations. En effet, nous venons de voir que pour un modèle monodomaine et un modèle Mitchell-Schaeffer, l'augmentation de la conductivité avait un peu près la même influence sur les temps d'activations qu'une diminution de τ_{in}

ou τ_{out} . Le même type de constat pourrait être fait avec certains paramètres du modèle CRN comme le courant sodium I_{Na} qui a un rôle significatif la phase de dépolarisation des cellules [41]. Ainsi nous allons devoir faire le choix entre paramètres de conductivités et paramètres du modèle ionique pour l'estimation.

Dans la suite, notre choix s'est porté sur le tenseur de conductivité. Ainsi, chaque méthode mise en place pour l'estimation du tenseur de conductivité aura l'avantage d'être adaptable à n'importe quel modèle ionique. Enfin, nous n'aurons pas à faire l'étude préliminaire des paramètres du modèle ionique agissant sur les temps d'activations.

2.7 Présentation des données cliniques

2.7.1 Systèmes de cartographie électro-anatomique

Le but des systèmes de cartographie électro-anatomique pour les cliniciens est multiple :

1. Fournir une représentation anatomique de la chambre cardiaque considérée lors de l'acquisition.
2. Afficher à l'écran toutes les données nécessaires comme l'amplitude du signal électrique, la complexité du signal, les temps d'activations locaux, etc.

Aujourd'hui il existe deux grandes familles de systèmes de cartographie cardiaque électro-anatomique : les systèmes « sans contact » et les systèmes « avec contact ». Les systèmes « avec contact » reposent sur un cathéter en contact direct avec les parois de l'endocarde. Ce cathéter permet d'enregistrer de manière séquentielle et sur plusieurs battements cardiaques la localisation et les données électriques des points choisis par l'opérateur. Les systèmes « sans contact » quant à eux s'appuient sur un cathéter placé à l'intérieur d'une cavité cardiaque. Ce cathéter permet d'enregistrer des données sans aucun contact physique avec la paroi endocardique. Dans la suite nous nous intéresser uniquement à deux systèmes de cartographie « avec contact » : CARTO® et RHYTHMIA HDx™.

L'utilisation de système de cartographie est un avantage pour les cliniciens lorsque ils sont faces à des arythmies ou des anatomies cardiaques complexes [17]. Aujourd'hui, ils sont utilisés lors d'ablation par cathéter d'arythmies [106, 115]. Contrairement à la fluoroscopie, les systèmes de cartographies permettent d'obtenir des images 3D sans expositions aux rayons X qui sont un risque à la fois pour le patient et les cliniciens.

2.7.2 CARTO®

Dans cette section, nous présenterons le système de cartographie CARTO® ainsi que les données de ce système que nous avons pu récupérer.

Le système Biosense CARTO® peut se décomposer de la manière suivante[55, 2] :

- Un émetteur de champs magnétique situé sous le patient et la table d'opération.
- Un capteur de position situé à l'extrémité d'un cathéter déformable.
- Une unité de traitement.

L'émetteur électromagnétique est composé trois bobines générant chacune un champ magnétique de faible intensité. La force générée par chaque bobine, et mesurée par le capteur de position, est alors inversement proportionnelle à la distance entre le capteur et les bobines. Une fois la distance à chaque bobine connue, la localisation du cathéter dans l'espace est calculée comme l'intersection de la distance aux 3 bobines (voir fig. 2.17). Le champ magnétique enregistré est une fonction dépendant à la fois de la position mais également de l'orientation du cathéter. Ainsi, les caractéristiques spatiales et temporelles du champ magnétique enregistré permettent de connaître l'orientation du capteur par la résolution d'un système d'équations surdéterminé [54].

La première chose consiste alors à introduire le cathéter de manière percutanée jusqu'à la cavité cardiaque d'intérêt. Ensuite, la procédure de cartographie consiste à positionner le cathéter en différents points de l'endocarde et ce de manière séquentielle. La position de la pointe du cathéter, mais également des données électriques comme les électrogrammes, sont alors enregistrés pendant que le cathéter reste en contact stable avec l'endocarde. Un cathéter de référence, fixe, permet au système de calculer des temps d'activation locaux. Une reconstruction 3D de la cavité cardiaque considérée est générée en temps réel au fur et à mesure que le cathéter est manipulé et qu'une nouvelle région est prise en considération. Ainsi, plus le nombre de points enregistrés sera élevé plus la reconstruction anatomique mais également la carte d'activation générée seront précises.

Données en sortie du système :

Lorsqu'un clinicien effectue une étude sur un patient en utilisant le système CARTO®, une multitude d'informations est alors disponible en temps réel et peut être analysée par le clinicien lui-même ou des électrophysiologistes présent lors de l'étude. Une fois l'étude terminée les données sont enregistrées au sein du système CARTO® sous un format propriétaire.

Pour pouvoir utiliser les données du système il faut avant tout les exporter dans des formats que nous maîtrisons. L'exportation d'une étude clinique résulte alors en plusieurs milliers de fichiers de différents formats (*.txt, *.xml, *.mesh, ...) qu'il faut alors traiter (voir fig. 2.18). Grâce à du code développé au sein du Liryc il est possible d'accéder rapidement à l'information essentielle contenue dans ces fichiers et récupérer la géométrie ainsi que divers signaux. Par exemple nous pouvons exporter pour chaque point d'enregistrement les signaux bruts des cathéters utilisés (voir fig 2.19). Le caractère propriétaire des systèmes de cartographie, et donc le manque d'informations sur les techniques utilisées pour l'enregistrement des données, rend la compréhension de ces

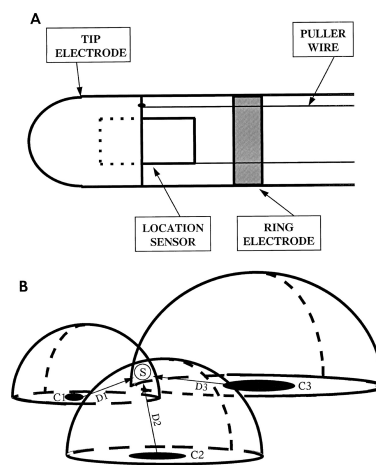


Figure 2.17.: (A) : Cathéter de localisation. (B) : Processus de localisation. Le cathéter de localisation est composé d'électrodes et de capteurs intégrés à l'intérieur. Un émetteur composé de trois bobines (C1, C2, C3) génère un champ magnétique qui décroît en fonction de distance à ces 3 bobines. Le capteur (S) mesure la force du champ et la distance à chaque bobine (D1, D2, D3) peut être mesurée. Enfin, la localisation du capteur est définie comme l'intersection des 3 sphères de rayons (D1, D2, D3) mesuré par le capteur. Source : [55]

signaux assez difficile. Sans cette compréhension, leur utilisation dans le but d'estimer les paramètres d'un modèle est difficilement envisageable.

Le système CARTO[®] permet également de récupérer les temps d'activations des points d'enregistrements. Comme nous l'avons énoncé auparavant dans cette thèse, le temps d'activation d'un point correspond au temps de passage du front de dépolarisation en ce point. Ainsi, ces données peuvent être plus facilement reliées aux modèles mathématiques de propagation du potentiel d'action. C'est donc ces données que nous avons choisi de considérer dans la suite de cette thèse.

Enregistrement des temps d'activations : Avant d'utiliser les temps d'activations générés par CARTO[®], quelques concepts du système doivent être éclaircis. À l'instar de ce qui est fait dans [54], nous pouvons définir quatre notions importantes du système CARTO[®]. La première est qu'avant toute procédure de cartographie, un signal de référence appelé *électrogramme de référence* doit être choisi. Cet électrogramme jouera le rôle de marqueur dans la procédure d'enregistrement entière. Lors de chaque cycle cardiaque, un point de référence, est choisi sur cet électrogramme. De fait, tous les enregistrements de temps d'activations seront relatifs à ce point de référence, ce qui assure que chaque point d'enregistrement est acquis au même moment du cycle cardiaque. Ainsi, il est important que toute procédure de cartographie se fasse sur un rythme cardiaque stable et uniforme. Le système CARTO[®] permet une grande flexibilité dans le choix de l'électrogramme de référence, du point de référence ou encore dans sa configuration. N'importe quelle dérivation

Name	Type	Modified	Size	Ratio	Packed	Attributes	Path
1-4-RLA_F100_ConnectForce.txt	Text Document	12/2/2011 12:20:44	5,206	24%	1,340,875	A	
1-4-RLA_F100_CS_CONNECTOR_Electrode_Positions.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	29,724	62%	11,409	A	
1-4-RLA_F100_ECG_Export.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	8,563	61%	3,344	A	
1-4-RLA_F100_MAGNETIC_LEFT_CONNECTOR_Electrode_Positions.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	1,695	90%	151,436	A	
1-4-RLA_F100_MAGNETIC_LEFT_CONNECTOR_Electrode_Positions_OnAnnotation.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	99,233	60%	39,575	A	
1-4-RLA_F100_MAGNETIC_LEFT_CONNECTOR_Sensor_Positions.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	709	48%	371	A	
1-4-RLA_F100_MAGNETIC_LEFT_CONNECTOR_Sensor_Positions_OnAnnotation.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	4,465	62%	1,709	A	
1-4-RLA_F100_NAVISTAR_CONNECTOR_Electrode_Positions.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	52	0%	52	A	
1-4-RLA_F100_NAVISTAR_CONNECTOR_Electrode_Positions_OnAnnotation.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	22,228	60%	8,800	A	
1-4-RLA_F100_NAVISTAR_CONNECTOR_Sensor_Positions.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	178	30%	125	A	
1-4-RLA_F100_NAVISTAR_CONNECTOR_Sensor_Positions_OnAnnotation.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	4,467	62%	1,706	A	
1-4-RLA_F101_ConnectForce.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	53	0%	53	A	
1-4-RLA_F101_CS_CONNECTOR_Electrode_Positions.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	8,566	61%	3,338	A	
1-4-RLA_F101_MAGNETIC_LEFT_CONNECTOR_Electrode_Positions.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	1,695	90%	152,201	A	
1-4-RLA_F101_MAGNETIC_LEFT_CONNECTOR_Electrode_Positions_OnAnnotation.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	98,513	60%	38,979	A	
1-4-RLA_F101_MAGNETIC_LEFT_CONNECTOR_Sensor_Positions.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	710	47%	376	A	
1-4-RLA_F101_MAGNETIC_LEFT_CONNECTOR_Sensor_Positions_OnAnnotation.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	4,475	62%	1,664	A	
1-4-RLA_F101_NAVISTAR_CONNECTOR_Electrode_Positions.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	53	0%	53	A	
1-4-RLA_F101_NAVISTAR_CONNECTOR_Electrode_Positions_OnAnnotation.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	22,008	61%	8,734	A	
1-4-RLA_F101_NAVISTAR_CONNECTOR_Sensor_Positions.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	178	31%	123	A	
1-4-RLA_F101_NAVISTAR_CONNECTOR_Sensor_Positions_OnAnnotation.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	4,441	62%	1,669	A	
1-4-RLA_F102_ConnectForce.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	53	0%	53	A	
1-4-RLA_F102_CS_CONNECTOR_Electrode_Positions.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	8,603	61%	3,382	A	
1-4-RLA_F102_ECG_Export.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	7,566	56%	3,355	A	
1-4-RLA_F102_MAGNETIC_LEFT_CONNECTOR_Electrode_Positions.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	1,695	90%	153,963	A	
1-4-RLA_F102_MAGNETIC_LEFT_CONNECTOR_Electrode_Positions_OnAnnotation.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	99,996	60%	39,668	A	
1-4-RLA_F102_MAGNETIC_LEFT_CONNECTOR_Sensor_Positions.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	738	48%	381	A	
1-4-RLA_F102_MAGNETIC_LEFT_CONNECTOR_Sensor_Positions_OnAnnotation.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	4,502	62%	1,700	A	
1-4-RLA_F102_NAVISTAR_CONNECTOR_Electrode_Positions.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	53	0%	53	A	
1-4-RLA_F102_NAVISTAR_CONNECTOR_Electrode_Positions_OnAnnotation.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	22,384	60%	8,860	A	
1-4-RLA_F102_NAVISTAR_CONNECTOR_Sensor_Positions.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	185	34%	123	A	
1-4-RLA_F102_NAVISTAR_CONNECTOR_Sensor_Positions_OnAnnotation.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	4,491	61%	1,751	A	
1-4-RLA_F103_ConnectForce.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	54	0%	54	A	
1-4-RLA_F103_CS_CONNECTOR_Electrode_Positions.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	6,116	59%	3,307	A	
1-4-RLA_F103_ECG_Export.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	1,695	90%	151,344	A	
1-4-RLA_F103_MAGNETIC_LEFT_CONNECTOR_Electrode_Positions.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	99,234	61%	39,151	A	
1-4-RLA_F103_MAGNETIC_LEFT_CONNECTOR_Electrode_Positions_OnAnnotation.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	715	47%	377	A	
1-4-RLA_F103_MAGNETIC_LEFT_CONNECTOR_Sensor_Positions.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	4,469	63%	1,661	A	
1-4-RLA_F103_MAGNETIC_LEFT_CONNECTOR_Sensor_Positions_OnAnnotation.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	53	0%	53	A	
1-4-RLA_F103_NAVISTAR_CONNECTOR_Electrode_Positions.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	37,804	61%	6,905	A	
1-4-RLA_F103_NAVISTAR_CONNECTOR_Electrode_Positions_OnAnnotation.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	149	25%	112	A	
1-4-RLA_F103_NAVISTAR_CONNECTOR_Sensor_Positions.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	4,464	62%	1,738	A	
1-4-RLA_F103_NAVISTAR_CONNECTOR_Sensor_Positions_OnAnnotation.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	53	0%	53	A	
1-4-RLA_F104_ConnectForce.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	6,053	60%	3,215	A	
1-4-RLA_F104_ECG_Export.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	1,695	90%	153,373	A	
1-4-RLA_F104_MAGNETIC_LEFT_CONNECTOR_Electrode_Positions.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	98,511	60%	39,182	A	
1-4-RLA_F104_MAGNETIC_LEFT_CONNECTOR_Electrode_Positions_OnAnnotation.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	711	48%	371	A	
1-4-RLA_F104_MAGNETIC_LEFT_CONNECTOR_Sensor_Positions.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	4,428	62%	1,662	A	
1-4-RLA_F104_NAVISTAR_CONNECTOR_Electrode_Positions.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	53	0%	53	A	
1-4-RLA_F104_NAVISTAR_CONNECTOR_Electrode_Positions_OnAnnotation.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	37,637	61%	6,368	A	
1-4-RLA_F104_NAVISTAR_CONNECTOR_Sensor_Positions.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	146	24%	111	A	
1-4-RLA_F104_NAVISTAR_CONNECTOR_Sensor_Positions_OnAnnotation.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	4,414	62%	1,688	A	
1-4-RLA_F104_NAVISTAR_CONNECTOR_Sensor_Positions_OnAnnotation.txt	Text Document	12/2/2011 12:21:44	53	0%	53	A	

Figure 2.18.: Exemple de fichiers exportés depuis le système CARTO®.

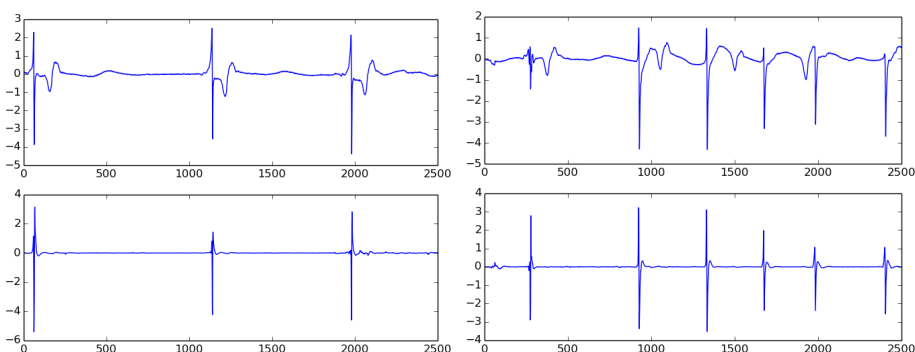


Figure 2.19.: Exemple de signaux bruts exportés du système de cartographie CARTO®.

d'une électrocardiographie² de surface ou encore le signal d'un cathéter de référence intracardiaque peuvent être choisis comme électrogramme de référence. Le point de référence sur cet électrogramme peut être choisi comme la valeur minimum/maximum ou encore comme la pente minimum/maximum du signal.

Le deuxième concept important est ce qu'on appelle la *référence anatomique*. Nous avons expliqué auparavant que la localisation du cathéter de cartographie se faisait à l'aide d'un

2. L'électrocardiographie (ECG) de surface correspond à l'enregistrement de l'activité électrique du cœur via des électrodes cutanées placées en différents endroits du corps. Les dérivation sont l'enregistrement de la différence de potentiel électrique entre deux électrodes. Chaque dérivation est en fait un point de vue différent du même stimulus cardiaque. De manière simplifiée, chaque dérivation est une représentation différente de l'activité électrique du cœur .

champ magnétique délivré par trois bobines fixes sous la table d'opération. CARTO® se contente alors de suivre les mouvements du cathéter à l'intérieur de la cavité cardiaque étudiée. Il peut alors apparaître plusieurs artefacts dans la procédure de localisation. Si le patient bouge sur la table, la position du cœur est décalé par rapport aux bobines, et donc le cathéter de mesure sera décalé quand bien même sa réelle position dans la cavité cardiaque n'a pas bougé. Il existe aussi des mouvements du cathéter dû à la contraction du myocarde et à la respiration. Afin de contrer ses effets, CARTO® utilise un deuxième outil de référence, la référence anatomique. Cette référence consiste en un capteur fixe à l'intérieur du cœur ou à la surface du corps. Dès que le patient bouge, ce capteur bouge avec le patient et donc CARTO® calculera toujours la position du cathéter par rapport à cette référence anatomique.

Nous pouvons maintenant passer au troisième concept : l'enregistrement des *temps d'activations locaux*. Une fois que l'électrogramme de référence et la référence anatomique sont choisis, le cathéter de cartographie peut enfin être manipulé point par point. Ainsi, il peut enregistrer à la fois la localisation et les électrogrammes de chaque point. Les électrogrammes permettent alors d'enregistrer un temps local d'activation en cherchant la pente minimum du signal. Le temps d'activation local est alors calculé comme la différence entre le temps d'activation enregistré par le cathéter pour le point considéré et le temps d'activation du point de référence.

Finalement, le dernier concept important est la *fenêtre d'intérêt* choisie par l'opérateur. Cette fenêtre est l'intervalle de temps relative au point de référence pendant laquelle chaque temps d'activation locale est enregistré. La taille totale de cette fenêtre ne doit pas excéder la longueur totale du cycle cardiaque afin de ne pas se retrouver avec plusieurs activations de la même zone.

Le concept de temps d'activation local et de fenêtre d'intérêt est résumé sur la figure 2.20. Sur cette figure nous avons simulé deux points d'enregistrement représentés par la première et dernière ligne de chaque figure. La ligne intermédiaire représente quant à elle notre électrogramme de référence. Dans cet exemple, nous choisissons une fenêtre d'intérêt de 200ms représentée par les lignes verticales vertes. Le temps d'activation du point de référence, calculé comme la dérivée temporelle minimum du signal, est donné par la ligne verticale rouge. Les lignes verticales noires représentent le temps d'activation de chaque point enregistré. Dans CARTO® les temps d'activations sont mis à l'échelle relativement au point de référence. Le temps d'activation du point de référence sera donc 0ms et les activations survenant avant auront donc un temps négatif. C'est le cas du point 1 dans la figure 2.20. Dans cette simulation, nous avons calculé un temps d'activation pour le point 1 de 886.6ms et de 923.90ms pour le point 2. Le temps de référence calculé est quant à lui égale à 901.5ms. Ainsi dans CARTO® nous aurions eu pour temps d'activations locaux -14.90ms pour le point 1 et 22.40ms pour le point 2. Ici, il faut garder à l'esprit que lors d'une procédure clinique les données sont acquises séquentiellement et donc sur des battements cardiaques différents. Ainsi, le rôle du cathéter de référence est primordial et nous pouvons imaginer que si celui-ci est significativement déplacé c'est toute la procédure qu'il faudra recommencer.

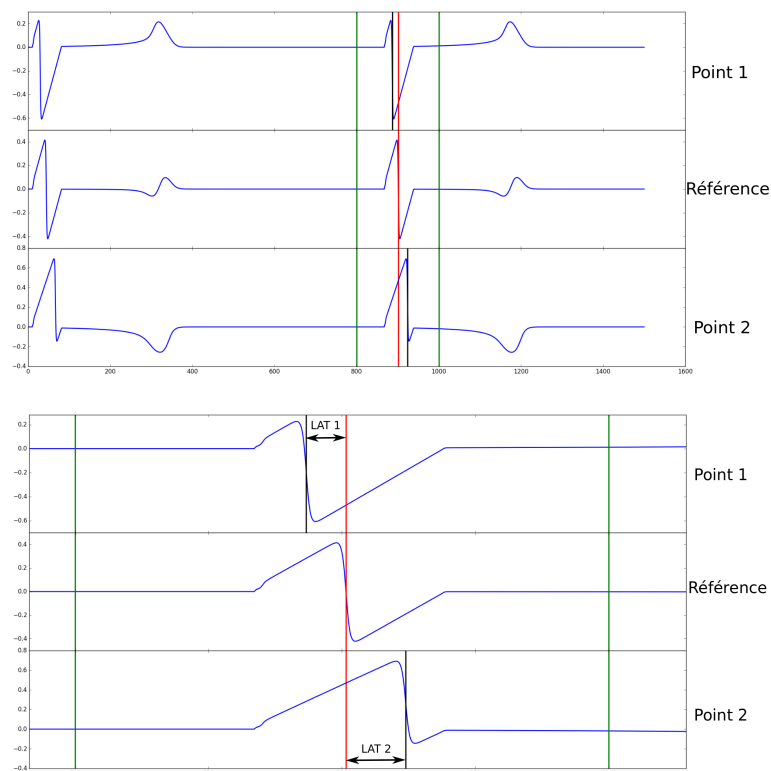


Figure 2.20.: Calcul des temps d'activations locaux. Haut : Signal enregistré sur de 1.6s. Bas : Zoom sur la fenêtre de temps d'intérêt. Vert : Fenêtre d'intérêt choisi pour le calcul des temps d'activations. Rouge : Temps d'activation du point de référence. Noir : Temps d'activation du point enregistré. Chaque temps d'activation local (LAT) est calculé comme la différence entre le temps d'activation du point enregistré et le temps de référence.

Dans la pratique, lorsqu'un clinicien réalise une procédure de cartographie avec le système CARTO®, celui-ci n'enregistre pas les données d'activations à chaque position du cathéter d'enregistrement. En fait, les données d'activations seront uniquement enregistrées dans les zones d'intérêts choisies par la personne réalisant la procédure. Ainsi, nous n'aurons pas autant de temps d'activations que de points de localisation du cathéter – voir par exemple les zones grises de la figure 2.21.

Le système CARTO® est capable d'utiliser les points de localisation du cathéter au cours de la procédure afin de créer un maillage de la chambre cardiaque étudié. Ce maillage est plus ou moins représentatif de la réalité, mais sans les données d'imageries ce sera la seule information sur la géométrie que nous aurons en notre possession. Il faut savoir que ce maillage est reconstruit indépendamment des points d'enregistrements des données d'activations. Afin de pouvoir exploiter les temps d'activations sur le maillage reconstruit il est alors nécessaire de réaliser une interpolation aux points du maillage. Une carte

d'activation pré-traitée est visible sur la figure 2.21. Les zones grisées représentent des endroits où aucune données d'activation n'est disponible.

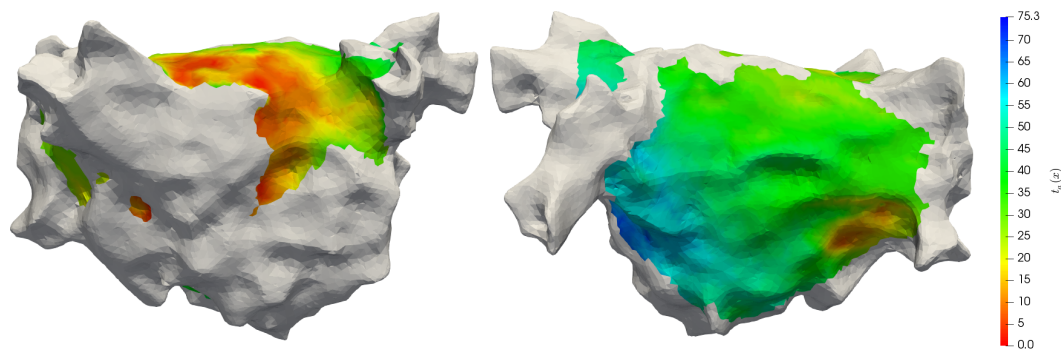


Figure 2.21.: Carte d'activation reconstruite grâce à une interpolation des temps d'activations locaux issues de CARTO®.

2.7.3 RHYTHMIA HDx™

Le système d'acquisition RHYTHMIA HDx™ développé par Boston Scientific est un autre système permettant la réalisation de cartes électroanatomiques sans l'utilisation de la fluoroscopie. Il est composé d'un système de localisation, d'un cathéter de cartographie et d'une unité de traitement (voir figure 2.22). L'avantage du système RHYTHMIA HDx™ est l'utilisation d'un cathéter à mini-panier INTELLAMAP ORION™ couvert de 64 électrodes qui permet une acquisition plus rapide de plus de points. Le panier du cathéter se compose de 8 petites plaques portant chacune 8 mini-électrodes planes. Ce panier est rétractable et peut être déployé d'un diamètre de 3mm à 22mm (voir fig. 2.23). La pointe du cathéter est dotée d'un capteur magnétique permettant de localiser sa position dans le cœur. Dans certaines configurations, la position des 64 électrodes relativement au cathéter est fixe et connue. Dans ce cas, la seule information à déterminer est la position et l'orientation du cathéter dans l'espace tridimensionnel défini par la cavité cardiaque étudiée. Cette information est déterminée grâce à une méthode de localisation par champ magnétique de la même manière qu'avec le système CARTO®. Il arrive aussi que dans d'autres configuration du cathéter, la position des électrodes relativement à celui-ci varie. Dans ce cas, RHYTHMIA HDx™ embarque également un système de localisation par impédance électrique³ permettant de connaître la position des électrodes.

3. Dans le cas de la localisation par impédance, un courant est injecté par des électrodes du cathéter lui-même ou par des sources extérieures. Les champs de potentiels générés par le courant injecté vont alors dépendre de la conductivité du milieu – par exemple le sang et les tissus cardiaques n'ont pas la même conductivité. Le potentiel mesuré par les électrodes du cathéter est alors directement relié à sa position dans la cavité cardiaque étudiée. Ainsi, un problème inverse utilisant les valeurs de potentiel mesurées permettra de connaître la position des électrodes dans le cœur.

Le grand nombre d'électrodes du système RHYTHMIA HDx™ lui permet donc d'enregistrer beaucoup plus d'électrogramme par procédure.

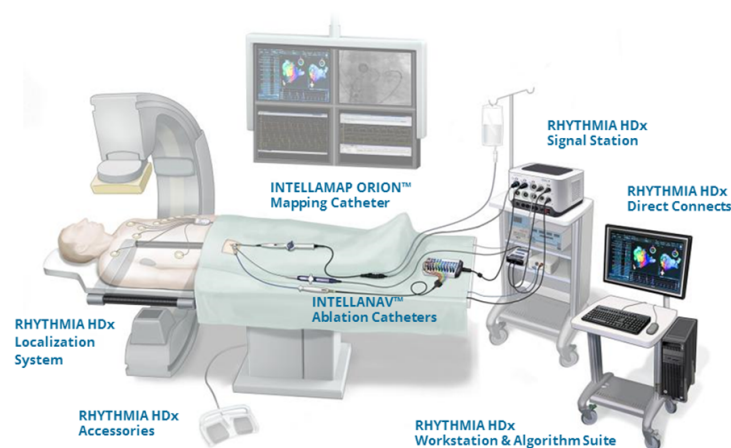


Figure 2.22.: Système d'acquisition RHYTHMIA HDx™.
Source: <http://www.bostonscientific.com/>

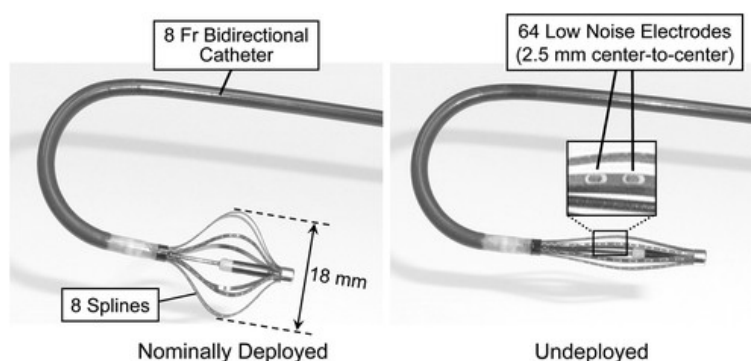


Figure 2.23.: Cathéter INTELLAMAP ORION™. Cathéter composé d'un mini-panier rétractable sur lequel on trouve 8 attelles comportant chacune 8 électrodes. Le mini-panier peut être déployé d'un diamètre de 3mm à 22mm.

Export des données : À la différence de CARTO®, les données exportées avec RHYTHMIA HDx™ sont beaucoup moins nombreuses. Lorsqu'une procédure clinique est exportée du système RHYTHMIA HDx™, les seules données auxquelles nous avons accès sont les temps d'activations locaux enregistrés lors de la procédure de cartographie. Ces temps d'activations sont associés à une géométrie de la cavité cardiaque étudiée. Cette géométrie reconstruite lors de la procédure consiste en un maillage au format VTK dans lequel se trouve également les temps d'activations locaux de chaque point. Sans aucun traitement de notre part, la carte d'activation en sortie du système ressemble à ce qui est visible sur

la figure 2.24. Sur cette figure nous avons un exemple de carte d'activation exporté du système RHYTHMIA HDx™. Cette carte d'activation consiste en une carte de l'oreillette gauche d'un patient atteint de tachycardie atriale. Ici nous pouvons voir que la carte d'activation semble complète et qu'à chaque point est associé un temps d'activation. Cependant, cette carte a besoin de pré-traitement avant d'être utilisée.

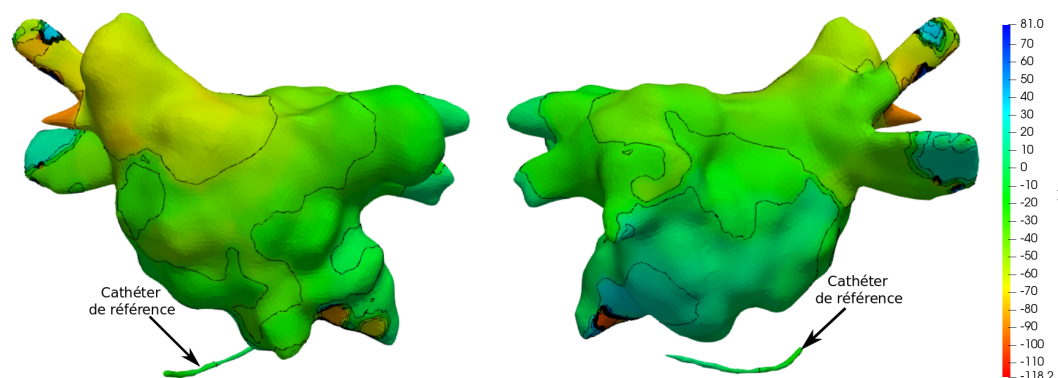


Figure 2.24.: Exemple d'une carte d'activation à la sortie du système RHYTHMIA. La partie détachée du maillage de l'oreillette correspond à un cathéter de référence pour les mesures.

La première chose sera alors d'enlever la partie non-connexe de la géométrie correspondant au cathéter de référence (fig. 2.24). Dans un deuxième temps, le fichier VTK exporté avec RHYTHMIA HDx™ contient également un masque binaire permettant de mettre en évidence les orifices tels que les veines pulmonaires et la valve mitrale. Le logiciel MUSIC [32] (multimodality software for specific imaging in cardiology) nous permet d'utiliser ce masque pour supprimer les zones correspondantes à ces orifices mais également d'éliminer le cathéter de référence de la géométrie. Après une translation pour avoir un premier temps d'activation à $t = 0\text{ms}$ nous obtenons la carte d'activation présente sur la figure 2.25.

2.7.4 Systèmes d'acquisition : des technologies propriétaires.

Comme énoncé auparavant, les systèmes de cartographie cardiaque sont des outils propriétaires. CARTO® et RHYTHMIA HDx™ sont des systèmes commerciaux sur lesquels il est difficile d'avoir des informations précises. Nous avons évoqué précédemment l'idée générale derrière le calcul des temps d'activations. Cependant, nous n'avons pas vraiment d'idées sur la nature des algorithmes utilisés dans le système pour ces calculs. Cela complique donc la compréhension et plus particulièrement pose problème pour l'interprétation des artefacts de mesures pouvant apparaître dans les données. Pour CARTO® par exemple, ne pas connaître les différents algorithmes de traitement des données nous empêche d'utiliser certaines données du système comme les signaux bruts de cathéter de

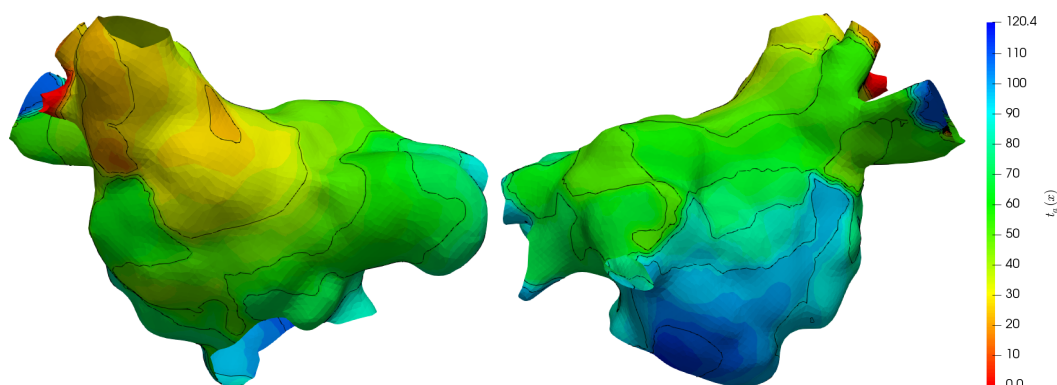


Figure 2.25.: Carte d'activation après traitement avec le logiciel MUSIC [32]. Le cathéter de référence a été supprimé de la géométrie puis la valve mitrale ainsi que les veines pulmonaires ont été ouvertes.

la figure 2.19. Ne pas savoir comment ceux-ci sont réellement enregistrés et traités nous empêche d'avoir le recul nécessaire pour les intégrer dans nos modèles. Pour RHYTHMIA HDx™, nous n'avons pas réellement eu le choix des données à utiliser puisque seuls les temps d'activations pouvaient être exportés du système.

Un autre inconvénient majeur des technologies propriétaires est la nécessité d'avoir accès au système pour pouvoir exporter des données. Les données brutes du système sont inutilisables sur un ordinateur quelconque et l'export dans des formats adéquats doit se faire via un ordinateur équipé du logiciel que soit pour CARTO® ou RHYTHMIA HDx™. L'opération d'export est assez longue et nécessite généralement la présence d'un ingénieur ou d'un collaborateur connaissant assez bien le système pour savoir comment exporter des données dans un format exploitable.

2.8 Imagerie cardiaque

Pendant longtemps le diagnostic des pathologies cardiaques reposait sur l'échographie cardiaque. Cette technique reste aujourd'hui un examen initial de choix pour l'étude de la morphologie et de la fonction du ventricule gauche en raison de sa polyvalence, sa mobilité, sa haute-résolution et son moindre coût [104]. L'échographie cardiaque est basée sur les ultrasons et son principe est identique à celui d'un sonar. On place une sonde sur le thorax du patient qui émet des ultrasons et rencontre un obstacle – en l'occurrence le cœur – en perpétuel mouvement. Toutes les structures rencontrées par les ultrasons sont alors visualisées grâce au traitement du signal rendu lisible sur un moniteur vidéo. Un exemple d'image obtenue par échographie est visible sur la figure 2.26. Aujourd'hui, de nouvelles techniques non invasives se développent et deviennent des outils majeurs

dans le diagnostic des pathologies cardiaques comme le scanner (CT-scan) ou encore l'imagerie par résonance magnétique (IRM).

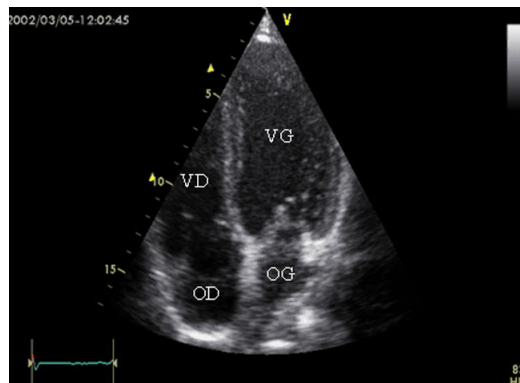


Figure 2.26.: Image obtenue lors d'une échographie cardiaque. OD : oreillette droite. OG : oreillette gauche. VD : ventricule droit. VG : ventricule gauche.
Source: <http://campus.cerimes.fr/>

2.8.1 CT-scan

Le scanner aussi connu sous le nom de tomodensitométrie ou CT-scan (computerized tomography) consiste à mesurer l'absorption des rayons X par les tissus afin de numériser par traitement informatique des images 2D ou 3D des structures anatomiques. L'acquisition des données emploie la technique d'analyse tomographique (imagerie par coupes). Dans le CT-scan, un émetteur de rayons-X effectue une rotation autour du patient en même temps que les récepteurs situés en face mesure l'intensité des rayons partiellement absorbés durant leurs passages dans le corps. Pour le CT-scan, une injection d'agents de contraste est indispensable pour distinguer l'interface sang-tissu mais aussi différents types de tissus. L'avantage du scanner est sa rapidité, car il nécessite environ 5-10 minutes d'examen pour l'acquisition des images. Un exemple d'image obtenue par CT-scan est visible sur la figure 2.27

2.8.2 IRM

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet d'obtenir également des images en coupes de l'intérieur du corps de façon non invasive. Celle-ci repose sur la propriété qu'ont certains noyaux atomiques d'émettre des signaux détectables lorsqu'ils sont en présence d'un champ magnétique. L'IRM a une meilleure résolution en contraste que le CT-scan et il n'est pas indispensable d'injecter des agents de contrastes aux patients pour

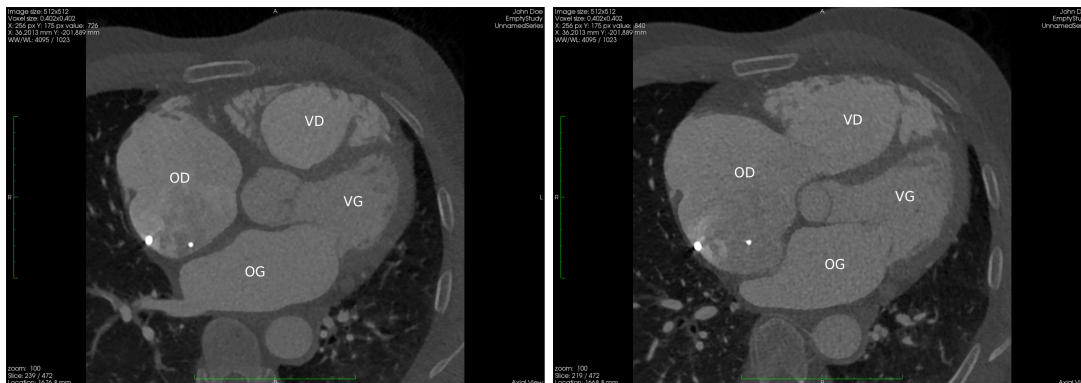


Figure 2.27.: Deux différentes coupes provenant d'un scanner réalisé sur un patient de l'hôpital Haut-Lévêque de bordeaux. OD : oreillette droite. OG : oreillette gauche. VD : ventricule droit. VG : ventricule gauche. Images réalisées avec le logiciel MUSIC [32].

différencier les tissus de composition différentes. L'examen est cependant plus long que le scanner, car il dure environ 30 minutes. De plus, le tunnel de l'IRM est beaucoup plus long ce qui peut provoquer une gêne chez les patients claustrophobes. La présence d'un champ magnétique nécessite autour du patient tout un matériel (perfusion, respirateur, ...) non sensible à ce champ magnétique. Il est aussi impossible de réaliser une IRM lorsque l'on porte un pacemaker. Généralement, l'IRM permet d'obtenir des images plus détaillées qu'avec le CT-scan. Un exemple d'image obtenue par CT-scan est visible sur la figure 2.28.

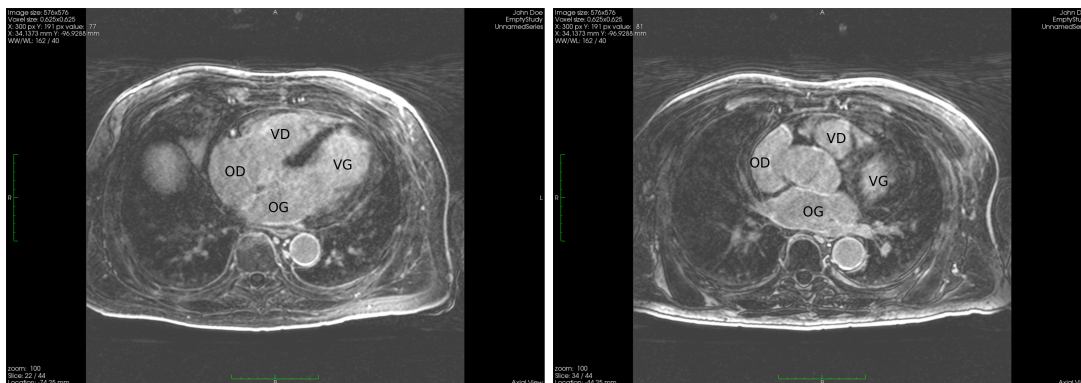


Figure 2.28.: Deux différentes coupes provenant d'une IRM réalisée sur un patient de l'hôpital Haut-Lévêque de bordeaux. OD : oreillette droite. OG : oreillette gauche. VD : ventricule droit. VG : ventricule gauche. Images réalisées avec le logiciel MUSIC [32].

2.9 Conclusion

Dans ce chapitre nous avons commencé par introduire le principe général de fonctionnement du cœur et nous avons insisté sur la dynamique électrique de celui-ci. Dans la suite de cette thèse seule l'onde électrique cardiaque nous intéressera et nous ferons abstraction de la mécanique sous-jacente. L'anatomie des oreillettes mais également sa structure fibreuse ont été décrites de manière précise. Nous verrons dans la suite qu'il peut s'avérer difficile de retrouver cette anatomie dans les maillages reconstruits par les systèmes électroanatomiques. De plus, la fine épaisseur des oreillettes ne permet pas aux techniques d'imageries utilisées aujourd'hui de définir une distribution de fibre patient-dépendante.

Nous avons également évoqué les techniques de modélisation de la propagation du potentiel d'action cardiaque. Nous avons alors mis en évidence deux dynamiques : la dynamique cellulaire généralement représenté par un système d'EDO appelé modèle ionique et la dynamique macroscopique de propagation représenté par une (ou des) EDP non-linéaires de types réaction-diffusion. Dans cette thèse nous allons essayer de savoir comment paramétrer ses modèles pour approcher au mieux certaines observations. Ces observations consisteront en des cartes d'activations, complète ou non, de l'oreillette gauche. Nous essayerons alors d'adapter des méthodes d'assimilation de données pour deux applications différentes : la complétion de cartes d'activations et l'estimation de paramètres. Nous avons vu que les paramètres agissants sur les temps d'activations étaient multiples mais dans cette thèse nous nous concentrerons sur l'estimation des paramètres de conductivité et ce pour les raisons évoquées dans la section 2.6.3

Méthodes d'assimilation de données

3

” *Un jour j’irai vivre en Théorie, parce qu’en Théorie, tout se passe bien.*

— Anonyme

Contents

3.1	Introduction	51
3.2	Estimation pour les systèmes dynamiques linéaires discrets en temps .	55
3.2.1	Méthode variationnelle : le 4D-Var discret	55
3.2.2	Méthode séquentielle : le filtre de Kalman-Bucy déterministe .	57
3.2.3	Le filtre de Kalman-Bucy probabiliste	60
3.2.4	Lien entre filtre de Kalman-Bucy et estimation variationnelle dans le cadre discret	63
3.3	Estimation pour les systèmes dynamiques linéaires continus en temps	64
3.3.1	Méthode variationnelle : le 4D-Var	65
3.3.2	Filtre de Kalman-Bucy déterministe	66
3.3.3	Méthodes de nudging ou observateur de Luenberger.	67
3.4	Extension aux systèmes non-linéaires.	68
3.4.1	Méthode variationnelle	69
3.4.2	Filtre de Kalman étendu	70
3.4.3	Filtre de Kalman unscented	71
3.4.4	Observateur de Luenberger	74
3.5	Application à l'estimation de paramètres	74
3.5.1	Méthode variationnelle	75
3.5.2	Filtre de Kalman	76
3.5.3	Filtrage de Kalman unscented d'ordre réduit	78
3.5.4	Mesure de dissimilarité.	83
3.6	Assimilation de données dans le domaine biomédical.	85

3.1 Introduction

Lorsque nous souhaitons modéliser un phénomène physique et en faire des prédictions, une connaissance accrue de l'état du système à un instant donné est forcément nécessaire. Généralement, la technologie actuelle ainsi que les modèles utilisés pour la simulation de

ces phénomènes ne permettent pas d'avoir d'informations précises sur l'état du système. Par exemple, en météorologie il est impossible de connaître exactement la température qu'il fait en tout point sur la planète. À une échelle plus petite, comme en électrophysiologie cardiaque, nous nous doutons bien qu'il est impossible de connaître exactement la position de l'onde électrique à chaque instant et en tout point du coeur. Cependant, lorsque nous faisons des prédictions, nous souhaitons connaître la météo partout dans le monde ou encore le chemin de propagation de l'onde électrique dans le coeur. C'est pour cela qu'un outil mathématique permettant de combiner de manière optimale les connaissances *à-priori* du système modélisé ainsi que des observations obtenues par différents moyens est développé depuis plusieurs années. Cet outil s'appelle *l'assimilation de données* et consiste à estimer l'état d'un système à l'aide d'observations de celui-ci. Historiquement, elle était utilisée pour les prévisions météorologiques [122]. Un peu plus tard ces méthodes ont été adaptées à l'océanographie [96]. L'assimilation de données s'est naturellement étendue aux sciences du vivant avec par exemple des applications pour la mécanique cardiaque [29, 30], en oncologie [80] ou encore en électrophysiologie cardiaque [34, 86, 135].

Il existe alors deux grandes méthodes d'assimilation de données : les méthodes dites *variationnelles* et les méthodes *séquentielles*.

Les méthodes variationnelles trouvent leurs racines dans le contrôle optimal. Ces méthodes sont basées sur la minimisation d'une fonction coût – habituellement un critère moindre carré – et elles permettent généralement de traiter plusieurs observations sur un intervalle de temps fixé. Le principe des méthodes variationnelles peut alors être résumé par la figure 3.1. Sur cette figure, nous pouvons voir deux courbes : l'une en trait plein que nous avons nommé *état d'analyse* et une en pointillé nommée *état d'ébauche*. L'ébauche (ou *background* en anglais) correspond à une estimation *à-priori* que nous avons du système étudié. L'analyse, quant à elle correspond à l'état du système après correction. Dans le cas variationnel, l'analyse correspondrait à l'état du système « optimal » i.e. après optimisation de la fonction coût utilisée comme critère et tenant compte des observations. Ainsi, sur la figure 3.1, l'écart entre les observations (carrés rouges) et les valeurs du modèle (cercles bleus) est à minimiser. Une fois les paramètres optimaux du modèle trouvés – typiquement les paramètres minimisant la fonction coût considérée – le modèle est relancé afin d'obtenir l'état d'analyse. Ces nouveaux paramètres peuvent alors être utilisés pour faire de la prédiction là où nous n'avons pas d'observation.

Les méthodes séquentielles quant à elle consistent à traiter les observations au moment où elles sont disponibles. L'état du système considéré sera donc mis à jour à chaque nouvelle mesure disponible. La figure 3.2 représente le procédé d'estimation séquentielle. Sur cette figure, le modèle est simulé jusqu'à ce qu'une observation – carrés rouges – soit disponible. L'ébauche – cercles bleus – résultant de la simulation du modèle est alors comparé à l'observation disponible. Ensuite, une analyse basée sur la confiance que nous avons du modèle et sur l'écart entre l'observation et l'ébauche est calculée. Le modèle est ensuite simulé de nouveau à partir de cette nouvelle analyse jusqu'à ce qu'une autre observation soit disponible. Ce procédé est alors répété autant de fois que des observations sont disponibles.

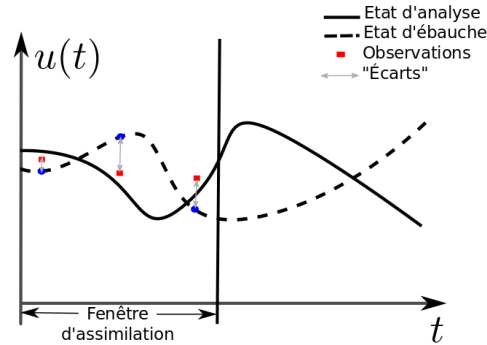


Figure 3.1.: Processus d'assimilation dans le cas du 4D-Var. Toutes les observations (carrés rouges) présentes dans la fenêtre d'assimilation sont utilisées dans le but d'ajuster la condition initiale et faire de meilleures prédictions. Les flèches grises représentent les mesures de dissimilarité entre les observations et les valeurs du modèle (point bleus).

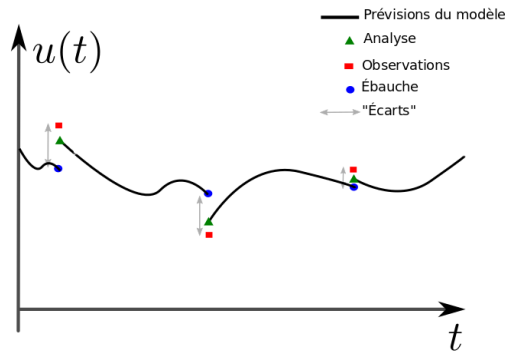


Figure 3.2.: Processus d'assimilation dans le cas du 4D-Var. Toutes les observations (carrés rouges) présentes dans la fenêtre d'assimilation sont utilisées dans le but d'ajuster la condition initiale et faire de meilleures prédictions. Les flèches grises représentent les mesures de dissimilarité entre les observations et les valeurs du modèle (point bleus).

Dans la suite de ce chapitre, nous allons introduire quelques éléments de la théorie pour l'estimation d'un système dynamique. Pour cela, nous allons considérer deux approches : une approche discrète en temps et une continue. Les deux systèmes seront alors écrits de manière générale :

1. $U_{k+1} = M_{k+1|k}(U_k) + B_k$ pour le système discret. Dans cette équation, $B_k \in \mathbb{R}^n$ et $M_{k+1|k} : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ est communément appelé opérateur de transition et permet de relier l'état précédent U_k à l'état actuel U_{k+1} .
2. $\dot{U} = M(U(t), t) + B(t)$ pour le système continu. Ici, $U \in \mathbb{R}^n$ représente l'état du système tandis que $M : \mathbb{R}^n \times [0, T] \rightarrow \mathbb{R}^n$ est l'opérateur de dynamique. De plus, $B(t) \in \mathbb{R}^n$ est un vecteur indépendant de $U(t)$.

Remarques : Dans la littérature, les techniques de filtrage sont généralement introduites pour des systèmes en dimension finie. C'est pour cela que dans ce chapitre, nous avons choisi de ne considérer que des systèmes en dimension finie. Bien que nous sachions que le plupart des systèmes physiques sont de dimensions infinies, il est possible de les approcher – après une discrétisation en espace par exemple – par des systèmes de dimensions finies. Par exemple, considérons le problème de réaction-diffusion suivant :

$$\begin{cases} \partial_t u - \operatorname{div}(d(x)\nabla u) = f(u) , & (x, t) \in \Omega \times (0, T) \\ \nabla u \cdot n = 0 , & (x, t) \in \partial\Omega \times (0, T) \\ u(x, t = 0) = u_0(x) , & x \in \Omega \end{cases} \quad (3.1)$$

où Ω est un domaine régulier. Cette équation possède une multitude d'applications que ce soit en chimie, en physique ou encore en dynamique des populations. Nous savons que ce problème peut être approché par le système dynamique non-linéaire suivant :

$$\begin{cases} \dot{U} = -K_d U + f(U) & (0, T) \\ U(t = 0) = U_0 \end{cases} \quad (3.2)$$

si nous utilisons une méthode par éléments finis pour la discrétisation en espace. Ici K_d représente la matrice de rigidité provenant de la discrétisation spatiale du terme $\operatorname{div}(d(x)\nabla u)$.

Avant de s'intéresser aux différentes techniques utilisées en assimilation de données, nous allons introduire quelques notations qui nous seront utiles dans la suite de ce manuscrit. Dans ce chapitre, nous allons nous intéresser à deux problèmes :

1. L'estimation de l'état $U(t) \in \mathbb{R}^n$ à partir d'observations $z(t) \in \mathbb{R}^p$. Nous supposons que ces observations peuvent être reliées à la solution du système par le biais d'un opérateur $H : \mathbb{R}^n \times [0, T] \rightarrow \mathbb{R}^p$ de la manière suivante :

$$z(t) = H(u(t), t) + \nu(t).$$

L'opérateur H sera appelé *l'opérateur d'observation* et nous permettra de passer de l'espace d'état vers l'espace des observations. Ici $\nu(t)$ est un vecteur représentant les bruits de mesures.

2. Nous verrons également comment les méthodes d'assimilations de données peuvent être utilisées pour à la fois estimer l'état du système et un ensemble de paramètres inhérents au système étudié.

Comme nous l'avons mentionné au début de cette introduction nous ne disposons généralement que d'une connaissance incomplète du phénomène étudié. Ainsi, nous supposons n'avoir qu'un a-priori sur la condition initiale du système noté $U_\bullet$. Ainsi, $U(0)$ pourra se décomposer de la manière suivante :

$$U(0) = U_\bullet + \xi$$

où ξ représente l'incertitude sur la condition initiale. Les notations que nous allons utiliser sont assez courantes en assimilation de données et suivent le même formalisme que dans

[7]. Nous avons déjà mentionné précédemment les termes *analyse* et *ébauche* qui seront notés dans la suite par les exposants suivants :

- L'exposant ^(a) pour parler de *l'analyse*.
- L'exposant ^(b) pour parler de *l'ébauche ou l'a-priori*. (background en anglais)

Dans la suite nous verrons également apparaître les matrices symétriques définies positives $P_0 \in \mathbb{R}^{n \times n}$ et $R \in \mathbb{R}^{p \times p}$. Ces deux matrices nous permettront alors de définir un produit scalaire sur l'espace d'état et sur l'espace d'observation. Dans le cadre probabiliste, ces deux matrices sont en réalité les matrices de covariances suivantes :

- la matrice de covariance d'incertitude initiale pour P_0 . En d'autres termes,

$$P_0 = \mathbb{E}(\xi \xi^T).$$

- La matrice de covariance d'erreur de mesures pour R . En d'autres termes,

$$R(t) = \mathbb{E}(\nu(t) \nu(t)^T).$$

3.2 Estimation pour les systèmes dynamiques linéaires discrets en temps

Intéressons-nous tout d'abord aux systèmes dynamiques linéaires discrets. On considère alors le système suivant :

$$\begin{cases} U_{k+1} = M_{k+1|k} U_k + B_k, & k = 0, \dots, N-1 \\ U_0 = U_{\bullet} + \xi \end{cases} \quad (3.3)$$

pour lequel nous disposons d'observations, elles-mêmes données par un opérateur d'observation linéaire :

$$Z_k = H_k U_k + \nu_k.$$

Ici, nous avons $M_{k+1|k} \in \mathbb{R}^{n \times n}$, $H_k \in \mathbb{R}^{p \times n}$, $Z_k \in \mathbb{R}^p$ et $U_k \in \mathbb{R}^n$.

3.2.1 Méthode variationnelle : le 4D-Var discret

Nous allons tout d'abord nous intéresser à une méthode variationnelle en considérant le problème de minimisation suivant :

$$\min_{\xi} \left\{ j(\xi) = \frac{1}{2} \xi^T P_0^{-1} \xi + \frac{1}{2} \sum_{k=0}^N (H_k U_k - Z_k)^T R_k^{-1} (H_k U_k - Z_k) \right\} \quad (3.4)$$

Nous pouvons alors associer à ce problème de minimisation le Lagrangien suivant :

$$\ell(\xi, U_k, \lambda_k) = j(\xi) + \sum_{k=0}^N \lambda_{k+1}^T (U_{k+1} - M_{k+1|k} U_k - B_k) + \lambda_0 (U_0 - U_\bullet - \xi). \quad (3.5)$$

Étudions alors les variations de ℓ par rapport à U_k et λ_k , $k = 0, \dots, N-1$. Il est assez facile de voir que

$$\begin{aligned} \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{\ell(\lambda_{k+1} + \epsilon \delta \lambda_{k+1}) - \ell(\lambda_k)}{\epsilon} &= (\delta \lambda_{k+1})^T (U_{k+1} - M_{k+1|k} U_k - B_k), \quad k = 0, \dots, N-1 \\ \text{et } \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{\ell(\lambda_0 + \epsilon \delta \lambda_0) - \ell(\lambda_0)}{\epsilon} &= (\delta \lambda_0)^T (U_0 - U_\bullet - \xi). \end{aligned}$$

Regardons alors les variations par rapport à U_k , $k = 0 \dots N-1$:

$$\begin{aligned} \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{\ell(U_{k+1} + \epsilon \delta U_k) - \ell(U_k)}{\epsilon} &= (\delta U_k)^T H_k^T R_k^{-1} (H_k U_k - Z_k) + (\delta U_k)^T (\lambda_k - M_{k+1|k}^T \lambda_{k+1}) \\ &= (\delta U_k)^T (H_k^T R_k^{-1} (H_k U_k - Z_k) + \lambda_k - M_{k+1|k}^T \lambda_{k+1}) \end{aligned}$$

Ainsi, en introduisant le problème adjoint

$$\begin{cases} \lambda_k = M_{k+1|k}^T \lambda_{k+1} + H_k^T R_k^{-1} (Z_k - H_k U_k), & k = N, \dots, 0 \\ \lambda_{N+1} = 0, \end{cases} \quad (3.6)$$

nous pouvons avoir une expression du gradient de j par rapport à ξ donnée par :

$$\nabla_\xi j = P_0^{-1} \xi - \lambda_0. \quad (3.7)$$

Ainsi, la valeur optimale obtenue pour ξ est donc $\xi^* = P_0 \lambda_0$.

Finalement, l'algorithme 4D-Var discret consiste à partir d'un a-priori initial $U_\bullet$ et à mettre en place un algorithme de descente en utilisant l'expression du gradient donnée par 3.7.

Algorithme 1 4D-Var discret

ENTRÉES: $U_\bullet$, $M_{k+1|k}$, R_k , H_k

SORTIES: U_0^{optim}

$$U_0^{(0)} = U_\bullet$$

Tant que $\|\nabla J\| > \epsilon$ **et** $\text{nbIter} < m_{max}$ **faire**

Calcul de $U_k^{(m)}$ et $d_k^{(m)} = Z_k - H_k U_k^{(m)}$ pour $i = 0, \dots, N$ en utilisant (3.3)

Calcul de $\lambda_k^{(m)}$ pour $i = N, \dots, 0$ en utilisant (3.6)

Descente de gradient en utilisant (3.7) afin de mettre à jour $U_0^{(m+1)}$.

Fin tant que

$$U_0^{optim} = U_0^{(m)}.$$

3.2.2 Méthode séquentielle : le filtre de Kalman-Bucy déterministe

Ici, notre objectif est de construire de manière récursive une suite $(\hat{U}_k)_k$ estimant l'état du système U_k en se basant sur les observations Z_i , $i \leq k$. Pour cela, nous commencerons par exprimer l'ensemble des états du système ainsi que les observations à partir de la condition initiale U_0 . En introduisant $M_{k|i} = M_{k|k-1}M_{k-1|k-2} \cdots M_{i+1|i}$, avec la convention $M_{k|k} = \text{Id}$, nous pouvons écrire :

$$U_k = M_{k|0}U_0 + \sum_{i=0}^{k-1} M_{k|i+1}B_i$$

De même, pour chaque $i = 1, \dots, k$ nous pouvons écrire :

$$\begin{aligned} Z_i &= H_i U_i + \nu_i = H_i (M_{i|0}U_0 + \sum_{j=0}^{i-1} M_{i|j+1}B_j) + \nu_i \\ \Leftrightarrow Z_i - H_i \sum_{j=0}^{i-1} M_{i|j+1}B_j &= H_i M_{i|0}U_0 + \nu_i \end{aligned}$$

Ainsi, en notant

$$\tilde{Z} = \begin{pmatrix} Z_0 \\ \vdots \\ Z_k - H_k \sum_{j=0}^{k-1} M_{k|j+1}B_j \end{pmatrix} \in R^{kp}, \tilde{H} = \begin{pmatrix} H_0 \\ \vdots \\ H_k M_{k|0} \end{pmatrix} \in R^{kp \times n}$$

et

$$\tilde{\nu} = \begin{pmatrix} \nu_0 \\ \vdots \\ \nu_k \end{pmatrix} \in R^{kp}$$

les observations peuvent être représentées de manière vectorielle comme :

$$\tilde{Z} = \tilde{H}U_0 + \tilde{\nu}.$$

Estimation de U_0 : Supposons que l'ensemble des bruits de mesures sont indépendants, ce qui nous permet d'introduire la nouvelle norme $\|\cdot\|_{\tilde{R}^{-1}}$ où

$$\tilde{R} = \begin{pmatrix} R_0 & & 0 \\ & \ddots & \\ 0 & & R_k \end{pmatrix}.$$

Dans un premier temps, nous allons donc chercher le vecteur $\tilde{U}_{0,k} \in R^n$ minimisant

$$\begin{aligned} j_k(U_0) &= \frac{1}{2} \|U_0 - U_\bullet\|_{P_0^{-1}}^2 + \frac{1}{2} \|\tilde{Z} - \tilde{H}U_0\|_{\tilde{R}^{-1}}^2 \\ &= \frac{1}{2} \left((U_0 - U_\bullet)^T P_0^{-1} (U_0 - U_\bullet) + \sum_{j=0}^k (\tilde{Z}_j - \tilde{H}_j U_0)^T R_j^{-1} (\tilde{Z}_j - \tilde{H}_j U_0) \right) \end{aligned}$$

Le calcul des variations nous donne :

$$\lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{j(U_0 + \epsilon \delta U_0) - j(U_0)}{\epsilon} = (\delta U_0)^T \left(P_0^{-1}(U_0 - U_\bullet) + \sum_{j=0}^k \tilde{H}_j^T R_j^{-1} (\tilde{H}_j U_0 - \tilde{Z}_j) \right).$$

Finalement, $\tilde{U}_{0,k}$ optimal vérifie l'équation

$$P_0^{-1}(\tilde{U}_{0,k} - U_\bullet) + \sum_{j=0}^k \tilde{H}_j^T R_j^{-1} (\tilde{H}_j \tilde{U}_{0,k} - \tilde{Z}_j) = 0$$

qui après résolution nous donne :

$$\tilde{U}_{0,k} = \left(P_0^{-1} + \sum_{j=0}^k \tilde{H}_j^T R_j^{-1} \tilde{H}_j \right)^{-1} \left(U_\bullet + \sum_{j=0}^k \tilde{H}_j^T R_j^{-1} \tilde{Z}_j \right).$$

Essayons maintenant d'exprimer $\tilde{U}_{0,k}$ en fonction de $\tilde{U}_{0,k-1}$. Nous définissons alors la suite de matrices $(\tilde{P}_k)_k - \tilde{P}_k \in \mathbb{R}^{n \times n}$ – définie par :

$$\tilde{P}_k^{-1} = P_0^{-1} + \sum_{j=0}^k \tilde{H}_j^T R_j^{-1} \tilde{H}_j.$$

Il est clair que la suite $(\tilde{P}_k)_k$ vérifie la relation de récurrence $\tilde{P}_k^{-1} = \tilde{P}_{k-1}^{-1} + \tilde{H}_k^T R_k^{-1} \tilde{H}_k$. Nous utilisons alors le lemme d'inversion matriciel pour réécrire cette récurrence directement sur $\tilde{P}_k$. Ceci nous donne :

$$\tilde{P}_k = \tilde{P}_{k-1} - \tilde{P}_{k-1} \tilde{H}_k^T \left(R_k + \tilde{H}_k \tilde{P}_{k-1} \tilde{H}_k^T \right)^{-1} \tilde{H}_k \tilde{P}_{k-1}. \quad (3.8)$$

Nous pouvons donc maintenant exprimer $\tilde{U}_{0,k}$ en fonction de $\tilde{U}_{0,k-1}$:

$$\begin{aligned} \tilde{U}_{0,k} &= \tilde{P}_k \left(U_\bullet + \sum_{j=0}^k \tilde{H}_j^T R_j^{-1} \tilde{Z}_j \right) \\ &= \tilde{P}_k \left(\tilde{P}_{k-1}^{-1} \tilde{U}_{0,k-1} + \tilde{H}_k^T R_k^{-1} \tilde{Z}_k \right) \\ &= \tilde{P}_k \tilde{P}_{k-1}^{-1} \tilde{U}_{0,k-1} + \tilde{P}_k \tilde{H}_k^T R_k^{-1} \tilde{Z}_k \end{aligned}$$

Or, en utilisant la relation de récurrence (3.8) on montre que :

$$\tilde{P}_k \tilde{P}_{k-1}^{-1} = \text{Id} - \tilde{P}_{k-1} \tilde{H}_k^T \left(R_k + \tilde{H}_k \tilde{P}_{k-1} \tilde{H}_k^T \right)^{-1} \tilde{H}_k,$$

et donc :

$$\tilde{U}_{0,k} = \tilde{U}_{0,k-1} + \tilde{P}_k \tilde{H}_k^T R_k^{-1} \tilde{Z}_k - \tilde{K}_k \tilde{H}_k \tilde{U}_{0,k-1}, \quad \tilde{K}_k = \tilde{P}_{k-1} \tilde{H}_k^T \left(R_k + \tilde{H}_k \tilde{P}_{k-1} \tilde{H}_k^T \right)^{-1}.$$

Il est en fait possible de montrer, après quelques manipulations, que $\tilde{K}_k$ peut se réduire à $\tilde{K}_k = \tilde{P}_k \tilde{H}_k^T R_k^{-1}$ (voir par exemple section 1.2.3 [101]). Ainsi, $\tilde{U}_{0,k}$ peut se réécrire :

$$\tilde{U}_{0,k} = \tilde{U}_{0,k-1} + \tilde{K}_k \left(\tilde{Z}_k - \tilde{H}_k \tilde{U}_{0,k-1} \right)$$

Retour à $\hat{U}_k$: Désormais, nous voulons profiter de l'estimation de $\tilde{U}_k$ pour obtenir une version récursive de l'estimation $\hat{U}_k$ de la variable d'état U_k . Nous introduisons tout d'abord le vecteur d'analyse $\hat{U}_k^{(a)}$ comme :

$$\begin{aligned}\hat{U}_k^{(a)} &= M_{k|0}\tilde{U}_{0,k} + \sum_{j=0}^{k-1} M_{k|j+1}B_j \\ &= M_{k|0}\left(\tilde{U}_{0,k-1} + \tilde{K}_k\left(\tilde{Z}_k - \tilde{H}_k\tilde{U}_{0,k-1}\right)\right) + \sum_{j=0}^{k-1} M_{k|j+1}B_j \\ &= M_{k|k-1}\left(M_{k-1|0}\tilde{U}_{0,k-1} + \sum_{j=0}^{k-2} M_{k-1|j+1}B_j\right) + B_{k-1} + M_{k|0}\tilde{K}_k\left(\tilde{Z}_k - \tilde{H}_k\tilde{U}_{0,k-1}\right) \\ &= M_{k|k-1}\hat{U}_{k-1}^{(a)} + B_{k-1} + M_{k|0}\tilde{K}_k\left(\tilde{Z}_k - \tilde{H}_k\tilde{U}_{0,k-1}\right).\end{aligned}$$

En reprenant alors l'expression de $\tilde{Z}$ et $\tilde{H}$, nous avons :

$$\begin{aligned}\tilde{Z}_k - \tilde{H}_k\tilde{U}_{0,k-1} &= Z_k - H_k \sum_{j=0}^{k-1} M_{k|j+1}B_j - H_k M_{k|0}\tilde{U}_{0,k-1} \\ &= Z_k - H_k \left(M_{k|k-1} \left(M_{k-1|0}\tilde{U}_{0,k-1} + \sum_{j=0}^{k-2} M_{k-1|j+1}B_j \right) + B_{k-1} \right) \\ &= Z_k - H_k \left(M_{k|k-1}\hat{U}_{k-1}^{(a)} + B_{k-1} \right)\end{aligned}$$

Ainsi, en prenant le vecteur d'ébauche $U_k^{(b)} = M_{k|k-1}\hat{U}_{k-1}^{(a)} + B_{k-1}$, nous obtenons pour le vecteur d'analyse :

$$\hat{U}_k^{(a)} = \hat{U}_k^{(b)} + M_{k|0}\tilde{K}_k\left(Z_k - H_k\hat{U}_k^{(b)}\right).$$

Utilisons à présent les relations de récurrence $\tilde{P}_k^{-1} = \tilde{P}_{k-1}^{-1} + \tilde{H}_k^T R_k^{-1} \tilde{H}_k$ que nous pouvons réécrire :

$$\tilde{P}_k^{-1} = \tilde{P}_{k-1}^{-1} + M_{k|0}^T H_k^T R_k^{-1} H_k M_{k|0}$$

Nous définissons alors les matrices d'analyse et d'ébauche suivantes

$$P_k^{(a)} = M_{k|0}\tilde{P}_k M_{k|0}^T, \quad P_k^{(b)} = M_{k|k-1}P_{k-1}^{(a)}M_{k|k-1}^T.$$

Ceci nous permet alors de calculer

$$\begin{aligned}\left(P_k^{(a)}\right)^{-1} &= M_{k|0}^{-T} \tilde{P}_{k-1}^{-1} M_{k|0}^{-1} + H_k^T R_k^{-1} H_k \\ &= M_{k|k-1}^{-T} M_{k-1|0}^{-T} \tilde{P}_{k-1}^{-1} M_{k-1|0}^{-1} M_{k|k-1}^{-1} + H_k^T R_k^{-1} H_k \\ &= M_{k|k-1}^{-T} \left(P_{k-1}^{(a)}\right)^{-1} M_{k|k-1}^{-1} + H_k^T R_k^{-1} H_k \\ &= \left(P_k^{(b)}\right)^{-1} + H_k^T R_k^{-1} H_k\end{aligned}$$

Finalement, nous pouvons exprimer une nouvelle matrice de gain K_k comme :

$$\begin{aligned}K_k = M_{k|0}\tilde{K}_k &= M_{k|0}\tilde{P}_k\tilde{H}_k^T R_k^{-1} \\ &= M_{k|0}\tilde{P}_k M_{k|0}^T H_k^T R_k^{-1} \\ &= P_k^{(a)} H_k^T R_k^{-1}\end{aligned}$$

Il est également possible de montrer que $P_k^{(a)} H_k^T R_k^{-1} = P_k^{(b)} H_k^T (R_k + H_k P_k^{(b)} H_k^T)^{-1}$. Enfin, une dernière utilisation du lemme d'inversion matriciel pour obtenir $P_k^{(a)}$ nous donne :

$$\begin{aligned} P_k^{(a)} &= P_k^{(b)} - P_k^{(b)} H_k^T (R_k + H_k P_k^{(b)} H_k^T)^{-1} H_k P_k^{(b)} \\ &= (\text{Id} - P_k^{(b)} H_k^T (R_k + H_k P_k^{(b)} H_k^T)^{-1} H_k) P_k^{(b)} \\ &= (\text{Id} - K_k H_k) P_k^{(b)} \end{aligned}$$

Résumé pour le filtre de Kalman-Bucy : L'ensemble des équations mises en place jusqu'ici nous permettent de construire un procédé récursif pour l'estimation de l'état U_k . Cette méthode, connue sous le nom de filtrage de Kalman-Bucy [75], peut alors se résumer par un schéma de prédiction-correction visible dans l'algorithme 2.

Algorithme 2 Schéma de prédiction-correction pour le filtre de Kalman-Bucy

• **Prédiction :**

$$\begin{aligned} \hat{U}_k^{(b)} &= M_{k|k-1} \hat{U}_{k-1}^{(a)} + B_{k-1} \\ P_k^{(b)} &= M_{k|k-1} P_{k-1}^{(a)} M_{k|k-1}^T \end{aligned}$$

• **Correction :**

$$\begin{aligned} K_k &= P_k^{(b)} H_k^T (R_k + H_k P_k^{(b)} H_k^T)^{-1} \\ \hat{U}_k^{(a)} &= \hat{U}_k^{(b)} + K_k (Z_k - H_k \hat{U}_k^{(b)}) \\ P_k^{(a)} &= (\text{Id} - K_k H_k) P_k^{(b)} \end{aligned}$$

3.2.3 Le filtre de Kalman-Bucy probabiliste

Dans la partie précédente, nous avons vu comment dériver le filtre de Kalman-Bucy dans un cadre déterministe. Habituellement, celui-ci est introduit dans un cadre probabiliste et nous allons voir que dans ce cas, les équations du filtre de Kalman se retrouvent assez facilement. Pour cela, nous reprenons le système linéaire discret (3.3) :

$$\begin{cases} U_{k+1} = M_{k+1|k} U_k + B_k, & k = 0, \dots, N-1 \\ U_0 = U_\bullet + \xi \\ Z_k = H_k U_k + \nu_k \end{cases},$$

auquel nous ajoutons les hypothèses suivantes :

- ν_k est un bruit de mesure à moyenne nulle et de matrice de covariance R_k . En d'autres termes, $\mathbb{E}(\nu_k) = 0$ et $\mathbb{E}(\nu_k \nu_k^T) = R_k$. De plus, nous supposons tous les bruits de mesures indépendants.

Problème. Voici comment pourrait se résumer le problème résolu par le filtre de Kalman :

Étant données les informations

$$\mathcal{Z}_k = \left\{ Z_j, \hat{U}_j^{(a)} \mid 0 \leq j \leq k-1 \right\},$$

comment trouver la « meilleure » estimation $\hat{U}_k^{(a)}$ de U_k

Voici, de manière résumée la solution proposée par Kalman.

Prédiction. Dans un premier temps, nous allons définir un vecteur d'ébauche en utilisant la dernière analyse calculée. Pour cela, nous utilisons la connaissance que nous avons de la dynamique du modèle et définissons :

$$\hat{U}_k^{(b)} = M_{k|k-1} \hat{U}_{k-1}^{(a)} + B_k. \quad (3.9)$$

Nous définissons ensuite l'erreur d'a priori $e_k^{(b)} = U_k - \hat{U}_k^{(b)}$ ainsi que la *matrice de covariance d'erreur à priori* – également appelée *matrice de covariance d'erreur d'ébauche* – $P_k^{(b)} = \mathbb{E} \left(e_k^{(b)} \left(e_k^{(b)} \right)^T \right)$. Puisque $U_k = M_{k|k-1} U_{k-1} + B_k$, nous avons :

$$\begin{aligned} P_k^{(b)} &= \mathbb{E} (M_{k|k-1} (U_{k-1} - \hat{U}_{k-1}^{(a)}) (U_{k-1} - \hat{U}_{k-1}^{(a)})^T M_{k|k-1}^T) \\ &= M_{k|k-1} P_{k-1}^{(a)} M_{k|k-1}^T \end{aligned} \quad (3.10)$$

où $P_{k-1}^{(a)} = \mathbb{E} \left(e_k^{(a)} \left(e_k^{(a)} \right)^T \right)$ est la *matrice de covariance d'erreur à posteriori* – ou encore *matrice de covariance d'erreur d'analyse*.

Correction. Nous pouvons alors passer à l'étape de correction en utilisant l'observation Z_k . Pour cela, nous cherchons un vecteur d'analyse $\hat{U}_k^{(a)}$ en corrigeant $\hat{U}_k^{(b)}$ de la manière suivante :

$$\hat{U}_k^{(a)} = \hat{U}_k^{(b)} + K_k (Z_k - H_k \hat{U}_k^{(b)}). \quad (3.11)$$

La matrice $K_k \in R^{n \times p}$ est alors appelée *gain de Kalman* et est choisie de manière à minimiser l'erreur quadratique de l'estimation donnée par :

$$\begin{aligned} \mathbb{E} \left(\left(U_k - \hat{U}_k^{(a)} \right)^T \left(U_k - \hat{U}_k^{(a)} \right) \right) &= \text{Tr} \left(\mathbb{E} \left(\left(U_k - \hat{U}_k^{(a)} \right) \left(U_k - \hat{U}_k^{(a)} \right)^T \right) \right) \\ &= \text{Tr} \left(P_k^{(a)} \right) \end{aligned}$$

où Tr représente l'opérateur de trace. Ainsi, l'erreur sera minimale lorsque $\frac{\partial \text{Tr}(P_k^{(a)})}{\partial K_k} = 0$. La notation $\frac{\partial \alpha}{\partial K_k}$ désigne alors les dérivées partielles du scalaire α par rapports aux termes de la matrice K_k . Ces dérivées partielles sont alors ordonnées dans une matrice ayant le même profil que K_k . Avant de continuer, rappelons deux résultats de calcul différentiel matriciel.

Lemme 3.2.1

Soient $A \in R^{n \times p}$, $B \in R^{p \times n}$ et $C \in R^{p \times p}$. Supposons de plus que C est symétrique. Alors nous avons :

$$\frac{\partial \text{Tr}(AB)}{\partial A} = B^T \quad \text{et} \quad \frac{\partial \text{Tr}(ACA^T)}{\partial A} = 2AC.$$

Démonstration. Dans un premier temps calculons $(AB)_{ij}$ et $(ACA^T)_{ij}$. Nous avons :

$$(AB)_{ij} = \sum_k A_{ik} B_{kj},$$

$$(ACA^T)_{ij} = \sum_{k,l} A_{ik} C_{kl} A_{lj}^T = \sum_{k,l} A_{ik} C_{lk} A_{jl}.$$

Ceci nous donne alors pour $\text{Tr}(AB)$ et $\text{Tr}(ACA^T)$:

$$\text{Tr}(AB) = \sum_{i,k} A_{ik} B_{ki},$$

$$\text{Tr}(ACA^T) = \sum_{i,k,l} A_{ik} C_{lk} A_{il}.$$

Ainsi,

$$\frac{\partial \text{Tr}(AB)}{\partial a_{i_0 j_0}} = B_{j_0 i_0} = B_{i_0 j_0}^T$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial \text{Tr}(ACA^T)}{\partial a_{i_0 j_0}} &= \sum_l C_{l j_0} A_{i_0 l} + \sum_k A_{i_0 k} C_{j_0 k} \\ &= (2AC)_{i_0 j_0} \end{aligned}$$

□

Nous pouvons maintenant nous intéresser à $\frac{\partial \text{Tr}(P_k^{(a)})}{\partial K_k}$. Procédons tout d'abord à une réécriture de $P_k^{(a)}$.

$$\begin{aligned} P_k^{(a)} &= \mathbb{E} \left((U_k - \hat{U}_k^{(a)}) (U_k - \hat{U}_k^{(a)})^T \right) \\ &= \mathbb{E} \left((e_k^{(b)} - K_k(Z_k - H_k \hat{U}_k^{(b)})) (e_k^{(b)} - K_k(Z_k - H_k \hat{U}_k^{(b)}))^T \right) \\ &= \mathbb{E} \left(((\text{Id} - K_k H_k) e_k^{(b)} - K_k \nu_k) ((\text{Id} - K_k H_k) e_k^{(b)} - K_k \nu_k)^T \right) \\ &= (\text{Id} - K_k H_k) P_k^{(b)} (\text{Id} - K_k H_k)^T + K_k R_k K_k^T \end{aligned}$$

Le passage de la deuxième à la troisième égalité utilise la relation $Z_k = H U_k + \nu_k$ tandis que le passage de la troisième à la quatrième utilise le fait que les erreurs d'ébauches et les erreurs de mesures sont indépendantes. Nous avons alors :

$$\begin{aligned} \text{Tr}(P_k^{(a)}) &= \text{Tr} \left(P_k^{(b)} - K_k H_k P_k^{(b)} - P_k^{(b)} H_k^T K_k^T + K_k (H_k P_k^{(b)} H_k^T + R_k) K_k^T \right) \\ &= \text{Tr}(P_k^{(b)}) - 2 \text{Tr}(K_k H_k P_k^{(b)}) + \text{Tr} \left(K_k (H_k P_k^{(b)} H_k^T + R_k) K_k^T \right), \end{aligned}$$

et donc

$$\frac{\partial \text{Tr}(P_k^{(a)})}{K_k} = -2P_k^{(b)} H_k^T + 2K_k(H_k P_k^{(b)} H_k^T + R_k).$$

Nous obtenons alors le gain de Kalman :

$$K_k = P_k^{(b)} H_k^T (H_k P_k^{(b)} H_k^T + R_k)^{-1}, \quad (3.12)$$

et finalement

$$\begin{aligned} P_k^{(a)} &= P_k^{(b)} - K_k H_k P_k^{(b)} - P_k^{(b)} H_k^T K_k^T + K_k (H_k P_k^{(b)} H_k^T + R_k) K_k^T \\ &= (\text{Id} - K_k H_k) P_k^{(b)} - P_k^{(b)} H_k^T K_k^T + P_k^{(b)} H_k^T \text{Id} K_k^T \\ &= (\text{Id} - K_k H_k) P_k^{(b)}. \end{aligned} \quad (3.13)$$

Nous pourrions donc constater que les équations (3.9), (3.10), (3.11), (3.12) et (3.13) nous redonnent exactement le schéma prédictor-correcteur trouvé dans le cas déterministe.

3.2.4 Lien entre filtre de Kalman-Bucy et estimation variationnelle dans le cadre discret

Dans cette partie, nous allons montrer une proposition permettant de faire le lien entre l'estimation 4D-var présentée dans la section 3.2.1 et le filtre de Kalman-Bucy. Pour cela, nous rappelons que l'objectif de la méthode 4D-Var est de trouver l'incertitude ξ^* optimale pour le critère :

$$\min_{\xi} \left\{ j_N(\xi) = \frac{1}{2} \xi^T P_0^{-1} \xi + \frac{1}{2} \sum_{n=0}^N (H_n U_n - Z_n)^T R_k^{-1} (H_n U_n - Z_n) \right\}.$$

Dans la suite, nous noterons $(U_k(\xi^*))_k$ la suite d'état obtenue avec l'incertitude optimale sur la condition initiale.

Proposition 3.2.1

L'état d'analyse finale $\hat{U}_N^{(a)}$ calculé grâce au filtre de Kalman-Bucy vérifie :

$$\hat{U}_N^{(a)} = U_N(\xi^*).$$

Avant de montrer cette proposition, commençons par montrer un lemme.

Lemme 3.2.2

Soit $0 \leq k \leq N + 1$. Alors nous avons :

$$U_k(\xi^*) = \hat{U}_k^{(b)} + P_k^{(b)} \lambda_k$$

où λ_k vérifie les équations adjointes (3.6).

Démonstration. Nous allons démontrer cette propriété par récurrence. Puisque ξ^* est l'incertitude optimale nous avons (d'après l'équation (3.7)) :

$$U_0(\xi^*) = U_\bullet + P_0 \lambda_0 = \hat{U}_0^{(b)} + P_0 \lambda_0.$$

Supposons donc maintenant que $U_k(\xi^*) = \hat{U}_k^{(b)} + P_k^{(b)} \lambda_k$ et montrons que $U_{k+1}(\xi^*)$ vérifie la même propriété. Pour cela, reprenons l'expression de $P_{k+1}^{(b)} = M_{k+1|k} P_k^{(a)} M_{k+1|k}^T$ et écrivons :

$$\begin{aligned} U_{k+1}(\xi^*) - P_{k+1}^{(b)} \lambda_{k+1} &= U_{k+1}(\xi^*) - M_{k+1|k} P_k^{(a)} M_{k+1|k}^T \lambda_{k+1} \\ &= U_{k+1}(\xi^*) - M_{k+1|k} P_k^{(a)} \left(\lambda_k - H_k^T R_k^{-1} (Z_k - H_k U_k(\xi^*)) \right) \\ &= M_{k+1|k} (\hat{U}_k^{(b)} + P_k^{(b)} \lambda_k) + B_k \\ &\quad - M_{k+1|k} P_k^{(a)} \left(\lambda_k - H_k^T R_k^{-1} (Z_k - H_k (\hat{U}_k^{(b)} + P_k^{(b)} \lambda_k)) \right) \\ &= M_{k+1|k} \hat{U}_k^{(b)} + B_k + M_{k+1|k} P_k^{(a)} H_k^T R_k^{-1} (Z_k - H_k \hat{U}_k^{(b)}) \\ &\quad + \left(M_{k+1|k} P_k^{(b)} - M_{k+1|k} P_k^{(a)} - M_{k+1|k} P_k^{(a)} H_k^T R_k^{-1} H_k P_k^{(b)} \right) \lambda_k \\ &= M_{k+1|k} \left(\hat{U}_k^{(b)} + K_k (Z_k - H_k \hat{U}_k^{(b)}) \right) + B_k \\ &\quad - \left(M_{k+1|k} (\text{Id} - K_k H_k) P_k^{(b)} - M_{k+1|k} P_k^{(a)} \right) \lambda_k \\ &= M_{k+1|k} \hat{U}_k^{(a)} + B_k = \hat{U}_{k+1}^{(b)}. \end{aligned}$$

Nous venons donc de montrer que $U_{k+1}(\xi^*) = \hat{U}_{k+1}^{(b)} + P_{k+1}^{(b)} \lambda_{k+1}$.

Nous avons en particulier $U_{N+1}(\xi^*) = \hat{U}_{N+1}^{(b)} + P_{N+1}^{(b)} \lambda_{N+1} = \hat{U}_{N+1}^{(b)}$, et puisque $U_{N+1}(\xi^*) = M_{N+1|N} U_N(\xi^*) + B_k$ et $\hat{U}_{N+1}^{(b)} = M_{N+1|N} \hat{U}_N^{(a)} + B_k$, la proposition 3.2.1 est également démontrée. $\square$

3.3 Estimation pour les systèmes dynamiques linéaires continus en temps

Nous allons maintenant nous intéresser aux systèmes dynamiques linéaires continus en temps. Nous considérons alors le système suivant :

$$\begin{cases} \dot{U}(t) = M(t)U(t) + B(t), & t \in [0, T] \\ U(0) = U_\bullet + \xi \end{cases} \quad (3.14)$$

pour lequel nous disposons d'observations, elles-mêmes données par un opérateur d'observation linéaire :

$$Z(t) = H(t)U(t) + \nu(t).$$

Ici, nous avons $M(t) \in \mathbb{R}^{n \times n}$, $H(t) \in \mathbb{R}^{p \times n}$, $Z(t) \in \mathbb{R}^p$ et $U(t) \in \mathbb{R}^n$.

3.3.1 Méthode variationnelle : le 4D-Var

Intéressons-nous d'abord comme dans le cas discret à l'estimation variationnelle appelée 4D-Var. Pour cela, nous considérons le problème de minimisation suivant :

$$\min_{\xi} \left\{ \mathcal{J}(\xi) = \frac{1}{2} \xi^T P_0^{-1} \xi + \frac{1}{2} \int_0^T (H(t)U(t) - Z(t))^T R(t)^{-1} (H(t)U(t) - Z(t)) dt \right\} \quad (3.15)$$

Nous associons alors à ce système le Lagrangien suivant :

$$\mathcal{L}(\xi, U, \lambda) = \mathcal{J}(\xi) + \int_0^T \lambda(t)^T (\dot{U}(t) - M(t)U(t) - B(t)) dt + \lambda(0)^T (U_0 - U_{\bullet} - \xi) \quad (3.16)$$

Comme précédemment, l'étude des variations par rapport à λ nous permet de retrouver les équations du modèle direct. Regardons alors les variations par rapport à U :

$$\begin{aligned} \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{\mathcal{L}(U + \epsilon \delta U) - \mathcal{L}(U)}{\epsilon} &= \int_0^T \delta \dot{U}^T \lambda + \delta U^T \left(-M^T \lambda + H^T R^{-1} (HU - Z) \right) dt + \delta U(0)^T \lambda(0) \\ &= \int_0^T \delta U^T \left(-\dot{\lambda}(t) - M^T \lambda + H^T R^{-1} (HU - Z) \right) dt + \delta U(T)^T \lambda(T) . \end{aligned}$$

Ainsi, en introduisant le problème adjoint

$$\begin{cases} \dot{\lambda}(t) + M(t)^T \lambda(t) = -H(t)^T R(t)^{-1} (Z(t) - HU(t)), & t \in [0, T] \\ \lambda(T) = 0 , \end{cases} \quad (3.17)$$

nous pouvons trouver une expression du gradient de $\mathcal{J}$ par rapport à ξ donnée par :

$$\nabla_{\xi} \mathcal{J} = P_0^{-1} \xi - \lambda(0). \quad (3.18)$$

Finalement, comme dans le cas discret la valeur optimale pour ξ est donc donnée par $\xi^* = P_0 \lambda(0)$. Ainsi, le problème de minimisation initial aboutit en la résolution de deux systèmes :

$$\begin{cases} \dot{U}(t) = M(t)U(t) + B(t), & t \in [0, T] \\ U(0) = U_{\bullet} + \xi \\ \dot{\lambda}(t) + M(t)^T \lambda(t) = -H(t)^T R(t)^{-1} (Z(t) - HU(t)), & t \in [0, T] \\ \lambda(T) = 0 \end{cases} \quad (3.19)$$

3.3.2 Filtre de Kalman-Bucy déterministe

Dans cette section, nous allons voir qu'il est possible de reformuler le problème (3.19) comme un problème de Cauchy séquentiel. Ceci repose alors sur le théorème suivant que nous ne démontrerons pas.

Théorème 3.3.1

Il existe $\hat{U}(t) \in R^n$, et $P(t) \in R^{n \times n}$ tels que :

$$U_{\xi^*}(t) = \hat{U}(t) + P(t)\lambda(t), \quad t \in [0, T],$$

où $U_{\xi^*}(t)$ est la solution de (3.14) avec condition initiale $U(0) = U_\bullet + \xi^*$. De plus, $\hat{U}$ est indépendant de λ .

La preuve de ce théorème peut être trouvée dans [101] (Théorème 1.3.5). Grâce à ce théorème, nous pouvons alors montrer la proposition suivante :

Proposition 3.3.1

La variable $\hat{U}(t) \in R^n$ est solution sur $[0, T]$ de l'équation

$$\begin{cases} \dot{\hat{U}}(t) = M(t)\hat{U}(t) + B(t) + K(t)(Z - H\hat{U}(t)) \\ \hat{U}(0) = U_\bullet \end{cases}$$

où $K(t) = P(t)H(t)^T R(t)^{-1}$. De plus, $P \in R^{n \times n}$ est solution sur $[0, T]$ de l'équation de Riccati matricielle :

$$\begin{cases} \dot{P} - PM^T - MP + PH^T R^{-1}HP = 0 \\ P(0) = P_0 \end{cases}$$

Démonstration. Reprenons l'égalité du théorème 3.3.1, et dérivons par rapport au temps. Nous avons :

$$\begin{aligned} \dot{U}_{\xi^*} &= \dot{\hat{U}} + \dot{P}\lambda + P\dot{\lambda} \\ \Leftrightarrow M(\hat{U} + P\lambda) + B &= \dot{\hat{U}} + \dot{P}\lambda + P(-M^T\lambda - H^T R^{-1}(Z - H(\hat{U} + P\lambda))) \\ \Leftrightarrow -\dot{\hat{U}} + M\hat{U} + B + PH^T R^{-1}(Z - H\hat{U}) &= (\dot{P} - PM^T - MP + PH^T R^{-1}HP)\lambda. \end{aligned}$$

L'indépendance de λ et $\hat{U}$ nous donnent alors

$$\dot{\hat{U}} = M\hat{U} + B + PH^T R^{-1}H(Z - H\hat{U}), \text{ et } \dot{P} - PM^T - MP + PH^T R^{-1}HP = 0$$

ce qui prouve la proposition 3.3.1. $\square$

Ainsi, le filtre de Kalman-Bucy en temps continu se résume de la manière suivante :

$$\begin{cases} \dot{\hat{U}}(t) = M(t)\hat{U}(t) + B(t) + P(t)^T H(t)^T R(t)^{-1} (Z(t) - H(t)\hat{U}(t)) \\ \hat{U}(0) = U_\bullet \end{cases} \quad (3.20)$$

où P est solution d'une équation matricielle de Riccati.

En réalité, le théorème 3.3.1 nous assure que pour tout temps T , $\hat{U}(T)$ est la solution correspondant au minimum de la fonctionnelle :

$$\mathcal{J}_T(\xi) = \frac{1}{2} \xi^T P_0^{-1} \xi + \frac{1}{2} \int_0^T (H(t)U(t) - Z(t))^T R(t)^{-1} (H(t)U(t) - Z(t)) dt$$

Il existe également une approche probabiliste du filtre de Kalman-Bucy en temps continu, basée sur des concepts de calcul stochastiques et dont nous ferons l'impasse dans ce manuscrit.

3.3.3 Méthodes de nudging ou observateur de Luenberger.

Nous venons de voir, au travers du filtre de Kalman-Bucy, une méthode d'estimation d'état basée sur un critère d'optimalité. Ce filtre peut alors être classé dans une famille de méthodes que l'on appelle *filtrage optimal*.

Il existe une alternative aux filtres optimaux, appelée *observateur de Luenberger* ou encore méthode de *nudging*. Cette méthode consiste alors à définir un filtre tel que l'erreur entre la trajectoire observée U et celle du modèle d'observateur $\hat{U}$ tende vers 0. Ce filtre n'est pas basé sur un critère d'optimalité et a été premièrement introduit par D.G. Luenberger dans [93]. Reprenons alors le système linéaire (3.14) que nous rappelons ici :

$$\begin{cases} \dot{U}(t) = M(t)U(t) + B(t), & t \in [0, T] \\ U(0) = U_\bullet + \xi. \end{cases}$$

Comme auparavant, nous supposons disposer d'observations de ce système et d'un opérateur d'observation $H \in R^{p \times n}$ tel que :

$$Z(t) = H(t)U(t) + \nu(t)$$

où $\nu \in R^p$ est un bruit de mesure.

L'idée de Luenberger est alors de définir une approximation $\hat{U}$ de U suivant la dynamique de l'observateur d'état suivant :

$$\begin{cases} \dot{\hat{U}} = M(t)\hat{U} + B(t) + K(t) (Z(t) - H\hat{U}(t)) \\ \hat{U}(0) = U_\bullet \end{cases} \quad (3.21)$$

où la matrice $K \in R^{n \times p}$, appelée *matrice de gain*, est choisie de manière à avoir

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \hat{U}(t) - U(t) = 0$$

pour toute condition initiale $U(0)$ et $\hat{U}(0)$.

Introduisons l'erreur d'estimation $e(t) = \hat{U}(t) - U(t)$. La dynamique vérifiée par cette erreur est alors :

$$\begin{cases} \dot{e}(t) = (M(t) - K(t)H(t)) e(t) + K(t)\nu(t) \\ \hat{U}(0) = U_{\bullet} . \end{cases}$$

Nous pouvons alors voir que $0_{\mathbb{R}^n}$ est une position d'équilibre pour le système homogène

$$\dot{e}(t) = (M(t) - K(t)H(t)) e(t).$$

Définir un observateur d'état pour U consiste alors à trouver une matrice de gain K de manière à stabiliser l'équilibre 0 puisque :

Définition 3.3.1

L'équilibre $U = 0_{\mathbb{R}^n}$ du système $\dot{U}(t) = A(t)U(t)$ est dit

- *stable*, si pour tout $\epsilon > 0$, il existe $\delta = \delta(\epsilon, t_0) > 0$ tel que :

$$\|U(t_0)\| < \delta \rightarrow \|U(t)\| < \epsilon, \forall t \geq t_0$$

- *uniformément stable*, s'il est stable et $\delta = \delta(\epsilon)$ est indépendant de t_0 .
- *instable*, s'il est non stable
- *asymptotiquement stable*, s'il est stable et il existe une constante positive $c = c(t_0)$ telle que

$$U(t) \xrightarrow{t \rightarrow \infty} 0_{\mathbb{R}^n} \quad \forall \|U(t_0)\| \leq c$$

Ainsi, définir un observateur de Luenberger consistera à trouver une matrice de gain K de manière à rendre l'équilibre $0_{\mathbb{R}^n}$ du système homogène *asymptotiquement stable*.

3.4 Extension aux systèmes non-linéaires.

Dans cette partie nous allons nous intéresser à l'estimation d'état pour les dynamiques non-linéaires. Ici, nous ne considérerons que le cas continu en temps et prendrons comme exemple le système :

$$\begin{cases} \dot{U}(t) = \mathcal{M}(U(t), t), \quad t \in [0, T] \\ U(0) = U_{\bullet} + \xi \end{cases} \quad (3.22)$$

où $U \in \mathbb{R}^n$ est le vecteur d'état et $\mathcal{M} : \mathbb{R}^n \times [0, T] \rightarrow \mathbb{R}^n$ est l'opérateur décrivant la dynamique du système. Nous supposons disposer d'observations, elles-mêmes données par un opérateur d'observation $\mathcal{H} : \mathbb{R}^n \times [0, T] \rightarrow \mathbb{R}^n$ non-linéaire :

$$\mathcal{Z}(t) = \mathcal{H}(U(t), t) + \nu(t) .$$

Nous ferons également l'hypothèse que $\mathcal{M}$ et $\mathcal{H}$ appartiennent à $C_0([0, T]; C^1(\mathbb{R}^n))$. Ainsi, nous pourrions écrire les formules de Taylor à l'ordre 1 pour $\mathcal{M}$ et $\mathcal{H}$:

$$\begin{aligned}\mathcal{M}(U(t) + \epsilon \delta U, t) &= \mathcal{M}(U(t), t) + \epsilon M_u \delta U + o(\epsilon) \\ \mathcal{H}(U(t) + \epsilon \delta U, t) &= \mathcal{H}(U(t), t) + \epsilon H_u \delta U + o(\epsilon) \quad \forall \delta U \in \mathbb{R}^n\end{aligned}$$

où $M_u = d_U \mathcal{M}$ et $H_u = d_U \mathcal{H}$ sont les matrices jacobienues de $\mathcal{M}$ et $\mathcal{H}$.

3.4.1 Méthode variationnelle

Comme dans les sections précédentes, nous allons nous intéresser en premier lieu à une méthode variationnelle en considérant le problème de minimisation :

$$\min_{\xi} \left\{ \mathcal{J}(\xi) = \frac{1}{2} \xi^T P_0^{-1} \xi + \frac{1}{2} \int_0^T (\mathcal{H}(U(t), t) - \mathcal{Z})^T R^{-1} (\mathcal{H}(U(t), t) - \mathcal{Z}) dt \right\}. \quad (3.23)$$

Nous pouvons alors lui associer le Lagrangien suivant :

$$\mathcal{L}(\xi, U, \lambda) = \mathcal{J}(\xi) + \int_0^T \lambda^T (\dot{U}(t) - \mathcal{M}(U(t), t)) dt + \lambda(0)^T (U_0 - U_{\bullet} - \xi). \quad (3.24)$$

L'étude des variations par rapport à λ nous redonne alors les équations du modèle direct (3.22). Les variations par rapport à U quant à elles nous donnent :

$$\begin{aligned}\lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{\mathcal{L}(U + \epsilon \delta U) - \mathcal{L}(U)}{\epsilon} &= \int_0^T \delta U^T \left(-\dot{\lambda}(t) - M_u^T \lambda + H_u^T R^{-1} (\mathcal{H}(U(t), t) - \mathcal{Z}) \right) dt \\ &\quad + \delta U(T)^T \lambda(T).\end{aligned}$$

Ainsi, en introduisant le problème adjoint

$$\begin{cases} \dot{\lambda}(t) + M_u(t)^T \lambda(t) = -H_u(t)^T R(t)^{-1} (\mathcal{Z}(t) - \mathcal{H}(U(t), t)), & t \in [0, T] \\ \lambda(T) = 0, \end{cases} \quad (3.25)$$

le gradient de $\mathcal{J}$ par rapport à ξ est donnée par :

$$\nabla_{\xi} \mathcal{J} = P_0^{-1} \xi - \lambda(0). \quad (3.26)$$

Finalement, le problème de minimisation initial aboutit – comme pour le cas linéaire – en la résolution des deux systèmes :

$$\begin{cases} \dot{U}(t) = \mathcal{M}(U(t), t) & t \in [0, T] \\ U(0) = U_{\bullet} + \xi \\ \dot{\lambda}(t) + M_u(t)^T \lambda(t) = -H_u(t)^T R(t)^{-1} (\mathcal{Z}(t) - \mathcal{H}(U(t), t)), & t \in [0, T] \\ \lambda(T) = 0 \end{cases} \quad (3.27)$$

3.4.2 Filtre de Kalman étendu

La toute première définition du filtre de Kalman a été faite sous des hypothèses de linéarité. Cependant, la plupart des modèles physiques sont bien plus complexes et possèdent une dynamique non-linéaire ce qui a poussé la communauté scientifique à développer des méthodes de filtrage optimal pour des systèmes non-linéaires.

Le choix le plus classique de filtre pour de tels systèmes s'appelle le *filtre de Kalman étendu*. Il peut être trouvé dans [6] et consiste à considérer les opérateurs tangents de $\mathcal{H}$ et $\mathcal{M}$ i.e. M_u et H_u . Ainsi, la matrice de gain, pour le filtre de Kalman étendu, est donné par :

$$K = PH_u^T R^{-1} \quad (3.28)$$

où P vérifie toujours une équation de Riccati matricielle dont l'équation est :

$$\dot{P}(t) = M_u P(t) + P(t) M_u^T - P(t) H_u^T R^{-1} H_u P(t) . \quad (3.29)$$

Ainsi, le filtre de Kalman étendu en temps continu se résume de la manière suivante :

$$\begin{cases} \dot{\hat{U}}(t) = \mathcal{M}(\hat{U}(t), t) + P(t)^T H_u(t)^T R(t)^{-1} (\mathcal{Z}(t) - H(\hat{U}(t), t)) \\ \hat{U}(0) = U_{\bullet} \end{cases} \quad (3.30)$$

où P est solution de l'équation matricielle de Riccati.

Discretisation en temps : La mise en oeuvre d'un filtre de Kalman continu en temps nécessite forcément la mise en place d'un schéma numérique. De fait, la version discrète du filtre de Kalman – vu dans les sections 3.2.2 et 3.2.3 – nous donne un bon candidat pour cette discrétisation puisqu'elle minimise une fonction coût j qui peut être vue comme la version discrétisée de $\mathcal{J}$. En effet, supposons que U_k désigne l'approximation de $U(k\Delta t)$, alors nous avons en utilisant une méthode des rectangles pour l'intégration par exemple :

$$\begin{aligned} \mathcal{J}(\xi) &= \frac{1}{2} \xi^T P_0^{-1} \xi + \frac{1}{2} \int_0^T (\mathcal{H}(U(t), t) - \mathcal{Z})^T R(t)^{-1} (\mathcal{H}(U(t), t) - \mathcal{Z}) \\ &\approx \frac{1}{2} \xi^T P_0^{-1} \xi + \frac{\Delta t}{2} \sum_{i=0}^N (\mathcal{H}(U_k, t_k) - \mathcal{Z})^T R(t_k)^{-1} (\mathcal{H}(U_k, t_k) - \mathcal{Z}) . \end{aligned}$$

Ainsi en définissant $R_k = \Delta t R(t_k)$, nous avons :

$$\mathcal{J}(\xi) \approx j(\xi).$$

Imaginons maintenant avoir défini un opérateur de transition $\mathcal{M}_{k+1|k}$ permettant de passer de t_k à t_{k+1} . Cet opérateur découle en réalité d'une discrétisation temporelle stable et consistante de l'équation (3.22). Notre système s'écrit alors au niveau discret comme :

$$\begin{cases} U_{k+1} = \mathcal{M}_{k+1|k}(U_k) & k = 0, \dots, N-1 \\ U_0 = U_{\bullet} + \xi . \end{cases} \quad (3.31)$$

Dans ce cas, nous pouvons alors utiliser le schéma prédicteur-correcteur classique des filtres de Kalman pour réaliser l'estimation d'état. Ceci nous donnerait alors le résultat visible dans l'algorithme 3. Dans cet algorithme, nous avons pour notations :

- $\mathcal{H}_k$ et $\mathcal{Z}_k$ qui désignent respectivement $\mathcal{H}(\cdot, t_k)$ et $\mathcal{Z}(t_k)$.
- $M_{u,k} = d_U \mathcal{M}_{k|k-1}$ et $H_{u,k} = d_U \mathcal{H}_k$ qui désignent les matrices jacobienues de $\mathcal{M}_{k|k-1}$ et $\mathcal{H}$

Algorithme 3 Schéma de prédiction-correction pour le filtre de Kalman-Bucy étendu

• **Prédiction :**

$$\begin{aligned}\hat{U}_k^{(b)} &= \mathcal{M}_{k|k-1}(\hat{U}_{k-1}^{(a)}) \\ P_k^{(b)} &= M_{u,k} P_{k-1}^{(a)} M_{u,k}^T\end{aligned}$$

• **Correction :**

$$\begin{aligned}K_k &= P_k^{(b)} H_{u,k}^T \left(R_k + H_{u,k} P_k^{(b)} H_{u,k}^T \right)^{-1} \\ \hat{U}_k^{(a)} &= \hat{U}_k^{(b)} + K_k \left(\mathcal{Z}_k - \mathcal{H}_k(\hat{U}_k^{(b)}) \right) \\ P_k^{(a)} &= (\text{Id} - K_k H_{u,k}) P_k^{(b)}\end{aligned}$$

3.4.3 Filtre de Kalman unscented

S.J. Julier et J.K. Uhlmann ont développé dans [73] une méthode permettant d'étendre le filtre de Kalman linéaire sans calcul de matrice jacobienne. Pour cela ils utilisent le fait qu'un ensemble de points d'échantillonnage bien choisis peut être utilisé afin de paramétrer l'espérance et la covariance d'une variable aléatoire. Ce filtre a été écrit uniquement dans le cadre discret en temps et c'est pour cela que nous nous placerons de nouveau dans le cas du modèle discrétisé (3.31). Avant de commencer à expliquer comment est construit le filtre de Kalman unscented nous allons procéder à une réécriture des équations du modèle de Kalman étendue vue précédemment. Pour cela, nous reprendrons les définitions probabilistes des matrices d'erreur de covariance d'ébauche et d'analyse vues dans la section 3.2.3. Ces définitions nous serviront alors à spécifier de nouvelles matrices de covariance. Supposons être arrivé à l'étape k de notre algorithme de Kalman et notons P_k^{uz} la matrice de covariance définie par :

$$\begin{aligned}P_k^{uz} &= \mathbb{E}((U_k - \hat{U}_k^{(b)})(\mathcal{Z}_k - \mathcal{H}(\hat{U}_k^{(b)}))^T) \\ &\approx \mathbb{E} \left(\left(U_k - \hat{U}_k^{(b)} \right) \left(\nu_k + H_{u,k} \left(U_k - \hat{U}_k^{(b)} \right) \right)^T \right) \\ &= \mathbb{E} \left(\left(U_k - \hat{U}_k^{(b)} \right) \left(U_k - \hat{U}_k^{(b)} \right)^T \right) H_{u,k}^T \\ &= P_k^{(b)} H_{u,k}^T.\end{aligned}$$

De la même manière, nous pouvons montrer que :

$$\begin{aligned} P_k^{zz} &= \mathbb{E}((\mathcal{Z}_k - \mathcal{H}(\hat{U}_k^{(b)}))(\mathcal{Z}_k - \mathcal{H}(\hat{U}_k^{(b)}))^T) \\ &\approx \mathbb{E}((H_{u,k}(U_k - \hat{U}_k^{(b)}) - \nu_k)(H_{u,k}(U_k - \hat{U}_k^{(b)}) - \nu_k)^T) \\ &= H_{u,k}P_k^{(b)}H_{u,k}^T + R_k \end{aligned}$$

En utilisant la définition de ces deux nouvelles matrices, ainsi que les égalités (3.28) et $P_k^{(a)} = (\text{Id} - K_k H_k)P_k^{(b)}$, nous pouvons réécrire le gain de Kalman et la matrice de covariance d'erreur d'analyse de la manière suivante :

$$\begin{aligned} K_k &= P_k^{uz}(P_k^{zz})^{-1} \\ P_k^{(a)} &= P_k^{(b)} - P_k^{uz}(P_k^{zz})^{-1}(P_k^{uz})^T \end{aligned}$$

De cette façon, il est facile de voir que les règles de mise à jour du filtre de Kalman ne dépendent que de la covariance et de l'espérance de $\hat{U}_k$ et $\mathcal{Z}_k$. Le but du filtre de Kalman est alors de propager ces espérances et ces covariances de manière récursive à l'aide d'un schéma « prédicteur-correcteur » comme vu dans la section précédente. Le problème, en appliquant un filtre de Kalman pour les systèmes non-linéaires, réside alors dans la capacité à prédire ces deux premiers moments. Nous venons de voir dans la section précédente une manière de faire en utilisant les opérateurs tangents du système non-linéaire et de l'opérateur d'observation. Cette méthode peut s'avérer très coûteuse en termes de calculs et parfois très difficile à mettre en place lorsque le calcul des opérateurs tangents est complexe. Pour palier à ces difficultés le filtre de Kalman unscented introduit dans [73, 74] est une bonne alternative.

Le filtre de Kalman unscented repose sur la construction de points d'échantillonnage visant à remplacer le calcul des opérateurs tangents. En effet, il est montré dans [102] qu'en construisant r points

$$\hat{U}^{[i]} = \mathbb{E}(\hat{U}^{(a)}) + \tilde{U}^{[i]},$$

auxquels nous associons r coefficients $\alpha^{[i]}$ tels que

$$\left\{ \begin{array}{l} \sum_{i=1}^r \alpha^{[i]} = 1 \\ \sum_{i=1}^r \alpha^{[i]} \tilde{U}^{[i]} = 0 \\ \sum_{i=1}^r \alpha^{[i]} \tilde{U}^{[i]} (\tilde{U}^{[j]})^T = \text{Cov}(\hat{U}^{(a)}), \end{array} \right. \quad (3.32)$$

alors la moyenne empirique

$$\mathbb{E}_\alpha(f(\hat{U}^{(b)})) = \sum_{i=1}^r \alpha^{[i]} f(\hat{U}^{[i]}),$$

et la covariance empirique

$$\text{Cov}_\alpha(f(\hat{U}^{(b)})) = \sum_{i=1}^r \alpha^{[i]} \left(f(\hat{U}^{[i]}) - \mathbb{E}_\alpha \left(f(\hat{U}^{(b)}) \right) \right) \left(f(\hat{U}^{[i]}) - \mathbb{E}_\alpha \left(f(\hat{U}^{(b)}) \right) \right)^T,$$

approchent à l'ordre 2 et à l'ordre 1 respectivement l'espérance et la covariance de la transformation non-linéaire $f(\hat{U}^{(b)})$.

Les points satisfaisant les conditions (3.32) sont appelés sigma-points. Nous suivrons la stratégie proposée dans [102] pour construire ces sigma-points. En effet, on commencera par construire une famille de sigma-points unitaires, que nous noterons $I^{[i]}$, dans le sens où ces sigma-points seront de moyenne nulle et de covariance l'identité. Une fois ces sigma-points unitaires définis, nous construisons les points d'échantillonnages de la manière suivante :

$$U^{[i]} = \mathbb{E}(\tilde{U}^{[a]}) + \tilde{U}^{[i]} = \mathbb{E}(\tilde{U}^{[a]}) + \sqrt{\text{Cov}(\hat{U}^{(a)})} I^{[i]} \quad (3.33)$$

où nous utilisons la notation $\sqrt{\text{Cov}(\hat{U}^{(a)})}$ pour désigner une matrice C telle que $\text{Cov}(\hat{U}^{(a)}) = CC^T$. Il est alors facile de voir que les conditions (3.32) sont bien vérifiées. Nous verrons dans la section 3.5.3 des exemples de construction de *sigma-points unitaires*.

Finalement, l'algorithme UKF consiste alors – comme pour le cas du filtre de Kalman étendu – en un algorithme de prédiction-correction où le calcul des opérateurs tangents est remplacé par le calcul d'espérance et covariance empirique. Nous pourrions retrouver dans l'algorithme 4 ce schéma de prédiction-correction.

Algorithme 4 Kalman unscented

Échantillonnage :

$$\hat{U}_k^{[i]} = \hat{U}_{k-1}^{(a)} + \sqrt{P_{k-1}^{(a)}} I^{[i]}$$

Prévision :

$$\hat{U}_k^{(b)} = \sum_{i=1}^r \alpha^{[i]} \mathcal{M}_{k+1|k}(\hat{U}_{k-1}^{[i]}) \quad \text{et} \quad \hat{U}_k^{[i](b)} = \mathcal{M}_{k+1|k}(\hat{U}_k^{[i]})$$

$$P_n^{(b)} = \sum_{i=1}^r \alpha^{[i]} \left(\hat{U}_k^{[i](b)} - \hat{U}_k^{(b)} \right) \left(\hat{U}_k^{[i](b)} - \hat{U}_k^{(b)} \right)^T$$

Correction :

$$Z_k^{(b)} = \sum_{i=1}^r \alpha^{[i]} Z_k^{[i]} \quad \text{et} \quad Z_k^{[i]} = \mathcal{H}(\hat{U}_k^{[i](b)})$$

$$P_n^{zz} = \sum_{i=1}^r \alpha^{[i]} (Z_k^{[i]} - Z_k^{(b)}) (Z_k^{[i]} - Z_k^{(b)})^T$$

$$P_n^{uz} = \sum_{i=1}^r \alpha^{[i]} (\hat{U}_k^{[i](b)} - \hat{U}_k^{(b)}) (Z_k^{[i]} - Z_k^{(b)})^T$$

$$K_k = P_n^{uz} (P_n^{zz})^{-1}$$

$$\hat{U}_k^{(a)} = \hat{U}_k^{(b)} + K_k (Z_k - Z_k^{(b)})$$

$$P_n^{(a)} = P_n^{(b)} - P_n^{uz} (P_n^{zz})^{-1} (P_n^{uz})^T$$

3.4.4 Observateur de Luenberger

Nous avons vu dans la section 3.3.3 une alternative à la définition de filtres optimaux appelée *observateur de Luenberger*. Nous avons alors énoncé que cette méthode nécessite la définition d'un filtre permettant de stabiliser l'erreur entre la trajectoire observée U et celle du modèle d'observateur $\hat{U}$. Dans le cadre linéaire, nous avons alors vu que cela donnait lieu à une étude de stabilité d'équilibre pour un système dynamique.

Le problème se pose alors pour les systèmes non-linéaires puisque cette fois l'erreur $e(t) = \hat{U}(t) - U(t)$ suit une dynamique non linéaire donnée par :

$$\begin{cases} \dot{e}(t) = \mathcal{M}(\hat{U}(t), t) - \mathcal{M}(U(t), t) + K(t) (\mathcal{Z}(t) - \mathcal{H}(\hat{U}(t), t)) \\ e(0) = \xi \end{cases} \quad (3.34)$$

Supposons alors la trajectoire U donnée. Le système (3.34) peut se réécrire :

$$\begin{cases} \dot{e}(t) = \mathcal{M}(e(t) + U(t), t) - \mathcal{M}(U(t), t) + K(t) (\mathcal{Z}(t) - \mathcal{H}(e(t) + U(t), t)) \\ e(0) = \xi \end{cases} \quad (3.35)$$

Nous pouvons alors écrire le linéarisé du système (3.35)

$$\begin{cases} \dot{e}(t) = (M_u - K H_u) e(t) + K(t) \nu(t) \\ e(0) = \xi \end{cases} \quad (3.36)$$

Dans ce cas, l'étude de la stabilité de (3.36) autour de $e(t) = 0$ nous fournit une condition suffisante pour le système non-linéaire (3.34). En effet, la stabilité de 0 pour (3.36) assure l'existence d'un voisinage pour ξ tel que la trajectoire de l'observateur converge vers la trajectoire du système cible donnée par les observations $\mathcal{Z}$. Cependant, si le système (3.36) est instable autour de 0 alors nous ne pourrions pas statuer sur la stabilité du système non-linéaire. Dans ce cas, l'étude de la stabilité devra se faire par d'autres moyens comme l'étude de fonctions de Liapounov.

3.5 Application à l'estimation de paramètres

Jusqu'à présent, nous avons vu des techniques permettant d'estimer l'état d'un système dans lequel la condition initiale est incertaine. Généralement, les systèmes physiques étudiés dépendent de paramètres dont nous n'avons qu'une connaissance *à-priori* et ils représentent donc une autre source d'incertitude. Nous aimerions alors pouvoir profiter des méthodes présentées dans les sections précédentes afin d'estimer à la fois l'état et les paramètres incertains du système.

Reprenons alors le système (3.22) que nous réécrivons :

$$\begin{cases} \dot{U}(t) = \mathcal{M}(U(t), \theta, t), & t \in [0, T] \\ U(0) = U_{\bullet} + \xi^U \\ \theta = \theta_{\bullet} + \xi^{\theta} \end{cases} \quad (3.37)$$

où $\theta \in R^m$ ($m < n$) représente l'ensemble des paramètres que nous souhaitons estimer. Comme pour l'état initial, ξ^{θ} représente l'incertitude – inconnue – sur les paramètres.

3.5.1 Méthode variationnelle

Lorsque nous ajoutons l'estimation de paramètres dans la méthode variationnelle vue dans la section 3.4.1, nous pouvons écrire le problème de minimisation comme :

$$\min_{\xi} \left\{ \mathcal{J}(\xi) = \frac{1}{2} \xi^T P_0^{-1} \xi + \frac{1}{2} \int_0^T (\mathcal{H}(U(t), t) - \mathcal{Z})^T R^{-1} (\mathcal{H}(U(t), t) - \mathcal{Z}) dt \right\}, \quad (3.38)$$

où $\xi = \begin{pmatrix} \xi^U \\ \xi^{\theta} \end{pmatrix} \in R^{n+m}$ et $P_0 = \begin{pmatrix} P_0^{UU} & P_0^{U\theta} \\ (P_0^{U\theta})^T & P_0^{\theta\theta} \end{pmatrix} \in R^{(n+m) \times (n+m)}$. Le changement apparaît alors dans la définition du Lagrangien qui dépend maintenant des paramètres θ :

$$\begin{aligned} \mathcal{L}(\xi, U, \theta, \lambda, \mu) = \mathcal{J}(\xi) + \int_0^T \lambda^T (\dot{U}(t) - \mathcal{M}(U(t), \theta, t)) dt \\ + \lambda(0)^T (U_0 - U_{\bullet} - \xi^U) + \mu^T (\theta - \theta_{\bullet} - \xi^{\theta}). \end{aligned} \quad (3.39)$$

L'étude des variations par rapport à U et λ nous redonne respectivement le problème direct (3.37) ainsi que le problème adjoint (3.25). Étudions alors les variations par rapport à θ . Nous avons,

$$\lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{\mathcal{L}(\theta + \epsilon \delta \theta) - \mathcal{L}(\theta)}{\epsilon} = \int_0^T \delta \theta^T (-M_{\theta}^T \lambda) dt + \delta \theta^T \mu = \delta \theta^T \left(\int_0^T -M_{\theta}^T \lambda dt + \mu \right),$$

où $M_{\theta} = d_{\theta} \mathcal{M}$ désigne la différentielle de $\mathcal{M}$ par rapport à θ . Nous avons donc $M_{\theta} \in \mathbb{R}^{n \times m}$. Nous pouvons alors introduire l'équation adjointe

$$\mu = \int_0^T M_{\theta}^T \lambda dt,$$

et dans ce cas le gradient de $\mathcal{J}$ par rapport au vecteur augmenté $\xi = \begin{pmatrix} \xi^U \\ \xi^{\theta} \end{pmatrix}$ sera donné par :

$$\nabla_{\xi} \mathcal{J} = P_0^{-1} \xi - \begin{pmatrix} \lambda(0) \\ \mu \end{pmatrix}. \quad (3.40)$$

Finalement, le problème de minimisation aboutit encore à la résolution d'un problème aux deux bouts donné par :

$$\begin{cases} \dot{U}(t) = \mathcal{M}(U(t), t) \quad t \in [0, T] \\ U(0) = U_{\bullet} + P_0^{UU} \lambda(0) + P_0^{U\theta} \mu \\ \theta = \theta_{\bullet} + P_0^{\theta\theta} \mu + \left(P_0^{U\theta}\right)^T \lambda(0) \\ \dot{\lambda}(t) + M_u(t)^T \lambda(t) = -H_u(t)^T R(t)^{-1} (\mathcal{Z}(t) - \mathcal{H}(U(t), t)), \quad t \in [0, T] \\ \lambda(T) = 0 \\ \mu = \int_0^T M_{\theta}^T \lambda dt \end{cases} \quad (3.41)$$

3.5.2 Filtre de Kalman

Voyons maintenant comment pouvons-nous appliquer la méthodologie des filtres de Kalman à l'estimation de paramètres. Afin de simplifier les calculs, nous nous placerons de nouveau dans le cas d'un système linéaire – avec une dépendance linéaire en les paramètres θ – que nous écrirons :

$$\begin{cases} \dot{U}(t) = M(t)U(t) + A(t)\theta + B(t), \quad t \in [0, T] \\ U(0) = U_{\bullet} + \xi^U \\ \theta = \theta_{\bullet} + \xi^{\theta} \end{cases}$$

Ici, nous avons supposé θ indépendant du temps mais rien ne nous empêche d'écrire le système sous la forme :

$$\begin{cases} \begin{pmatrix} \dot{U}(t) \\ \dot{\theta}(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} M(t) & A(t) \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} U(t) \\ \theta(t) \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} B(t) \\ 0 \end{pmatrix}, \quad t \in [0, T] \\ \begin{pmatrix} U(0) \\ \theta(0) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} U_{\bullet} + \xi^U \\ \theta_{\bullet} + \xi^{\theta} \end{pmatrix}. \end{cases}$$

Ainsi, en notant

$$\begin{aligned} \tilde{M}(t) &= \begin{pmatrix} M(t) & A(t) \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \in \mathbb{R}^{(n+m) \times (n+m)}, \tilde{U}(t) = \begin{pmatrix} U(t) \\ \theta(t) \end{pmatrix} \in \mathbb{R}^{n+m}, \\ \tilde{B}(t) &= \begin{pmatrix} B(t) \\ 0 \end{pmatrix} \in \mathbb{R}^{n+m} \text{ et } \xi = \begin{pmatrix} \xi^U \\ \xi^{\theta} \end{pmatrix} \in \mathbb{R}^{n+m}, \end{aligned}$$

le système se réécrit

$$\begin{cases} \dot{\tilde{U}}(t) = \tilde{M}(t)\tilde{U}(t) + \tilde{B}(t), \quad t \in [0, T] \\ \tilde{U}(0) = \tilde{U}_{\bullet} + \xi. \end{cases}$$

De même, nous pouvons considérer un opérateur d'observation augmenté $\tilde{H} = \begin{pmatrix} H & 0 \end{pmatrix} \in \mathbb{R}^{p \times (n+m)}$ de sorte à pouvoir écrire les observations $Z(t)$ comme :

$$Z(t) = \tilde{H}\tilde{U} + \nu(t) .$$

Ainsi, comme nous l'avons vu dans la section 3.3.2, le filtre de Kalman optimal pour le critère

$$\min_{\xi} \left\{ \mathcal{J}(\xi) = \frac{1}{2} \xi^T P_0^{-1} \xi + \frac{1}{2} \int_0^T (\tilde{H}\tilde{U}(t) - Z(t))^T R^{-1} (\tilde{U}(t) - Z(t)) dt \right\} ,$$

satisfait la dynamique :

$$\begin{cases} \dot{\hat{\tilde{U}}}(t) = \tilde{M}(t)\hat{\tilde{U}}(t) + \tilde{B}(t) + \tilde{P}(t)^T \tilde{H}(t)^T R(t)^{-1} (Z(t) - \tilde{H}(t)\hat{\tilde{U}}(t)) \\ \hat{\tilde{U}}(0) = \tilde{U}_\bullet \end{cases} \quad (3.42)$$

où $\tilde{P} \in \mathbb{R}^{(n+m) \times (n+m)}$ est solution de l'équation matricielle de Riccati

$$\dot{\tilde{P}} - \tilde{P}\tilde{M}^T - \tilde{M}\tilde{P} + \tilde{P}\tilde{H}^T R^{-1} \tilde{H}\tilde{P} = 0$$

Ici, $\hat{\tilde{U}}(t) = \begin{pmatrix} \hat{U} \\ \hat{\theta} \end{pmatrix} \in \mathbb{R}^{n+m}$ est une estimation de la variable augmentée $\tilde{U}$. Nous pouvons alors faire une décomposition de ces équations afin de retrouver les égalités sur $\hat{U}$ et $\hat{\theta}$. Pour cela, nous allons également décomposer $\tilde{P}$ comme

$$P(t) = \begin{pmatrix} P^{UU} & P^{U\theta} \\ (P^{U\theta})^T & P^{\theta\theta} \end{pmatrix} ,$$

où

$$P^{UU} \in \mathbb{R}^{n \times n}, P^{U\theta} \in \mathbb{R}^{n \times m}, \text{ et } P^{\theta\theta} \in \mathbb{R}^{m \times m} .$$

Nous pouvons alors montrer que la matrice de gain peut se décomposer comme

$$K = \tilde{P}\tilde{H}R^{-1} = \begin{pmatrix} P^{UU}H^TR^{-1} \\ (P^{U\theta})^TH^TR^{-1} \end{pmatrix} \in \mathbb{R}^{n+m} ,$$

et également que l'équation de Riccati se décompose comme

$$\begin{aligned} \dot{P}^{UU} &= P^{UU}M^T + MP^{UU} + P^{U\theta}A^T + A(P^{U\theta})^T - P^{UU}H^TR^{-1}HP^{UU} \\ \dot{P}^{U\theta} &= MP^{U\theta} + AP^{\theta\theta} - P^{UU}H^TR^{-1}HP^{U\theta} \\ \dot{P}^{\theta\theta} &= - (P^{U\theta})^TH^TR^{-1}HP^{U\theta} . \end{aligned}$$

Ainsi, le filtre de Kalman incluant l'estimation des paramètres θ peut se résumer grâce au système dynamique suivant :

$$\begin{cases} \dot{\hat{U}} = M(t)\hat{U} + A(t)\hat{\theta} + B(t) + P^{UU} H^T R^{-1} (Z(t) - H\hat{U}) \\ \hat{U}(0) = U_{\bullet} \\ \dot{\hat{\theta}} = (P^{U\theta})^T H^T R^{-1} (Z(t) - H\hat{U}) \\ \hat{\theta}(0) = \theta_{\bullet} \\ \dot{P}^{UU} = P^{UU} M^T + M P^{UU} + P^{U\theta} A^T + A (P^{U\theta})^T - P^{UU} H^T R^{-1} H P^{UU} \\ \dot{P}^{U\theta} = M P^{U\theta} + A P^{\theta\theta} - P^{UU} H^T R^{-1} H P^{U\theta} \\ \dot{P}^{\theta\theta} = - (P^{U\theta})^T H^T R^{-1} H P^{U\theta} \\ P(0) = P_0 \end{cases}$$

Remarque : Il est tout à fait possible d'étendre cette stratégie à une dynamique non-linéaire donné par :

$$\begin{cases} \dot{U}(t) = \mathcal{M}(U(t), \theta, t), \quad t \in [0, T] \\ U(0) = U_{\bullet} + \xi^U \\ \theta = \theta_{\bullet} + \xi^{\theta} \end{cases}$$

Une des stratégies possible est de considérer le système linéarisé, et appliquer la méthode vue dans cette section avec comme opérateur augmenté :

$$\tilde{M} = \begin{pmatrix} M_u & M_{\theta} \\ 0 & 0 \end{pmatrix}.$$

Dans ce cas, nous reconnaissons alors la méthode appelée précédemment *filtre de Kalman étendu*.

Une deuxième stratégie possible serait de considérer la méthode de filtrage de Kalman unscented vue à la section 3.4.3 et de calculer les moyennes et covariances de manière empiriques en utilisant des points d'échantillonnages. Nous verrons dans la section 3.5.3 une manière d'utiliser un filtre de Kalman unscented d'ordre réduit afin d'estimer des paramètres pour un système non-linéaire.

3.5.3 Filtrage de Kalman unscented d'ordre réduit

L'un des avantages des filtres optimaux est qu'ils peuvent être adaptés à un grand nombre de modèle. Cependant, l'inconvénient majeur réside dans le calcul de la matrice pleine de covariance P , suivant l'équation de Riccati, et qui peut être de très grande dimension. Une des stratégies pour éviter ce problème est de considérer des matrices de covariances réduites. L'un des exemples typiques est alors de restreindre l'espace des incertitudes à

l'espace des paramètres. On considérera alors uniquement le problème d'identification sans considérer d'autres types d'erreurs comme les erreurs sur la condition initiale.

Supposons que la matrice P est de rang m , où m est bien plus petit que la dimension de l'espace d'état n . L'idée principale derrière les stratégies d'ordre réduit repose sur une décomposition de la matrice P de la forme :

$$P(t) = L(t)V^{-1}(t)L^T(t), \quad t \in [0, T]$$

où la matrice V est de dimension m . L'opérateur L quant à lui, dans $\mathbb{R}^{n \times m}$, est un opérateur de prolongement.

Nous allons maintenant aborder le filtrage d'ordre réduit pour la méthode unscented et pour cela nous suivrons la stratégie présentée dans [102]. Dans le but d'obtenir le filtre de Kalman unscented d'ordre réduit – que nous dénoterons RoUKF dans la suite – commençons par introduire quelques notations. Nous allons tout d'abord considérer une famille de sigma-points unitaire $I^{[i]}$, associée à r coefficients $\alpha^{[i]}$. Dans la suite, nous noterons pour toute famille de vecteur $(v^{[i]})_{i=1}^r, v^{[*]}$ la matrice dont les colonnes sont composées des r vecteurs $v^{[i]}$ i.e. $v^{[*]} = (v^{[1]}, \dots, v^{[r]})$. De plus, nous noterons Λ_α la matrice dont la diagonale est composée des $\alpha^{[i]}$. Ainsi la covariance empirique P_α^I de la famille de sigma-points $I^{[i]}$ pourra être calculée de la manière suivante :

$$P_\alpha^I = I^{[*]} \Lambda_\alpha (I^{[*]})^T$$

Plusieurs familles de sigma-points peuvent être utilisées pour la famille $I^{[i]}$ comme les trois exemples suivants :

- *sigma-points canonique* : dans ce cas nous construisons $r = 2m$ particules à l'aide de la base canonique de l'espace réduit $\mathbb{R}^m$.

$$I^{[i]} = \begin{cases} \sqrt{m}e_i & 1 \leq i \leq m \\ -\sqrt{m}e_{i-p} & m+1 \leq i \leq r \end{cases}$$

auxquels nous faisons correspondre les poids $\alpha^{[i]} = \frac{1}{2m}$

- *sigma-points de type étoiles* : dans ce cas nous construisons $r = 2m + 1$ particules de la même manière que pour les sigma-points canonique auxquels nous ajoutons l'origine. Nous définissons alors

$$I^{[i]} = \begin{cases} \sqrt{m}e_i & 1 \leq i \leq m \\ -\sqrt{m}e_{i-p} & p+1 \leq i \leq r-1 \\ 0 & i = m \end{cases}$$

auxquels nous faisons correspondre les poids $\alpha^{[i]} = \frac{1}{2p+1}$

- *sigma-points de type simplex* : dans ce cas nous construisons $r = m + 1$ particules qui est le nombre minimum de points nécessaires pour représenter la covariance d'une variable aléatoire. Ces sigma-points sont positionnés sur un polygone régulier de rayon $\sqrt{m}$ et sont construits de manière récursive en suivant la procédure décrite dans [102, 72]. Cette procédure peut se résumer la manière suivante :

$$I^{[i]} = \sqrt{m} \tilde{I}_r^{[i]}$$

où $\tilde{I}_r^{[i]}$ sont les colonnes de la matrice $I_r^{[*]}$ définie récursivement par :

$$I_1^{[*]} = \left(-\frac{1}{2\alpha} \quad \frac{1}{2\alpha}, \alpha = \frac{m}{m+1} \right)$$

$$I_k^{[*]} = \begin{pmatrix} & & & 0 \\ & I_{k-1}^{[*]} & & \vdots \\ \frac{1}{\sqrt{\alpha k(k+1)}} & \cdots & \frac{1}{\sqrt{\alpha k(k+1)}} & -\frac{k}{\sqrt{\alpha k(k+1)}} \end{pmatrix}, 2 \leq k \leq m+1$$

Les poids associés à ces sigma-points seront alors les $\alpha^{[i]} = \frac{1}{p+1}$.

Dans [102], deux cas sont distingués pour la définition d'un estimateur RoUKF : le cas où les sigma-points sont de types simplex et le cas général. En effet, pour les sigma-points de types simplex, il est possible de démontrer la proposition suivante :

Proposition 3.5.1

Supposons connus l'analyse $\hat{U}_k^{(a)}$ et la matrice de covariance d'erreur d'analyse $P_k^{(a)} = L_k V_k^{-1} L_k^T$ à l'itération k . Il est alors possible de trouver $L_{k+1} \in \mathbb{R}^{n \times m}$ et $V_{k+1} \in \mathbb{R}^{m \times m}$ inversible tel que :

$$P_{k+1}^{(a)} = L_{k+1} V_{k+1}^{-1} L_{k+1}^T$$

Démonstration. Nous ne démontrerons pas cette proposition dont la preuve peut être trouvée dans [102]. Cependant, nous allons exposer l'argument qui fait que cela est vrai pour les sigma-points de type simplex. Comme nous l'avons vu dans la section 3.4.3, l'algorithme du filtre de Kalman unscented commence par un échantillonnage :

$$\hat{U}_k^{(a)[i]} = \hat{U}_k^{(a)} + L_k \sqrt{V_k^{-1}} I^{[i]} \quad i = 1 \dots r.$$

Ensuite, ces points sont propagés par le biais d'un opérateur non-linéaire de sorte à construire r vecteurs d'ébauche :

$$U_{k+1}^{(b)[i]} = \mathcal{M}_{k+1|k}(\hat{U}_k^{(a)[i]})$$

En fait, il est possible de montrer que pour ce choix de sigma-points, la matrice de covariance d'erreur d'ébauche peut s'écrire :

$$P_{k+1}^{(b)} = \hat{U}_{k+1}^{(b)[*]} \Lambda_\alpha \left(I^{[*]} \right)^T \left(I^{[*]} \Lambda_\alpha \left(I^{[*]} \right)^T \right)^{-1} I^{[*]} \Lambda_\alpha \left(\hat{U}_{k+1}^{(b)[*]} \right)^T \quad (3.43)$$

Maintenant, puisque la moyenne empirique des $I^{[i]}$ est nulle, en notant $\mathbb{1}^{[*]}$ la matrice de $\mathbb{R}^{n \times m}$ composée uniquement de 1, alors on peut écrire

$$\mathbb{1}^{[*]} \Lambda_\alpha \left(I^{[*]} \right)^T = 0_{\mathbb{R}^{n \times m}},$$

et donc, en notant $\mathbb{E}_\alpha(\hat{U}_{k+1}^{(b)[*]}) = \sum_{i=1}^r \alpha^{[i]} \hat{U}_{k+1}^{(b)[i]}$, alors

$$\hat{U}_{k+1}^{(b)[*]} \Lambda_\alpha \left(I^{[*]} \right)^T = \left(\hat{U}_{k+1}^{(b)[*]} - \mathbb{E}_\alpha(\hat{U}_{k+1}^{(b)[*]}) \right) \Lambda_\alpha \left(I^{[*]} \right)^T.$$

Les sigma-points de types simplex sont construits de telle manière que la seule relation linéaire liant les vecteurs colonnes $I^{[i]}$ est celle provenant de la contrainte de moyenne empirique nulle. Ainsi, les m vecteurs lignes de la matrice $I^{[*]}$ forment une base du sous-espace de $\mathbb{R}^r$:

$$\mathcal{R}_\alpha = \{v \in \mathbb{R}^r \mid \sum_{i=1}^r \alpha^{[i]} v_i = 0\}.$$

Puisque chaque colonne de $(\hat{U}_{k+1}^{(b)[*]} - \mathbb{E}_\alpha(\hat{U}_{k+1}^{(b)[*]}))^T$ est dans $\mathcal{R}_\alpha$, il existe une matrice $Q \in \mathbb{R}^{m \times n}$ tel que :

$$(\hat{U}_{k+1}^{(b)[*]} - \mathbb{E}_\alpha(\hat{U}_{k+1}^{(b)[*]}))^T = (I^{[*]})^T Q.$$

Nous avons donc

$$\begin{aligned} P_{k+1}^{(b)} &= (\hat{U}_{k+1}^{(b)[*]} - \mathbb{E}_\alpha(\hat{U}_{k+1}^{(b)[*]})) \Lambda_\alpha (\hat{U}_{k+1}^{(b)[*]} - \mathbb{E}_\alpha(\hat{U}_{k+1}^{(b)[*]}))^T \\ &= (\hat{U}_{k+1}^{(b)[*]} - \mathbb{E}_\alpha(\hat{U}_{k+1}^{(b)[*]})) \Lambda_\alpha (I^{[*]})^T Q \\ &= (\hat{U}_{k+1}^{(b)[*]} - \mathbb{E}_\alpha(\hat{U}_{k+1}^{(b)[*]})) \Lambda_\alpha (I^{[*]})^T \left(I^{[*]} \Lambda_\alpha (I^{[*]})^T \right)^{-1} I^{[*]} \Lambda_\alpha (I^{[*]})^T Q \\ &= (\hat{U}_{k+1}^{(b)[*]} - \mathbb{E}_\alpha(\hat{U}_{k+1}^{(b)[*]})) \Lambda_\alpha (I^{[*]})^T \left(I^{[*]} \Lambda_\alpha (I^{[*]})^T \right)^{-1} I^{[*]} \Lambda_\alpha (\hat{U}_{k+1}^{(b)[*]} - \mathbb{E}_\alpha(\hat{U}_{k+1}^{(b)[*]}))^T \\ &= \hat{U}_{k+1}^{(b)[*]} \Lambda_\alpha (I^{[*]})^T \left(I^{[*]} \Lambda_\alpha (I^{[*]})^T \right)^{-1} I^{[*]} \Lambda_\alpha (\hat{U}_{k+1}^{(b)[*]})^T. \end{aligned}$$

Ainsi, en définissant

$$L_{k+1} = \hat{U}_{k+1}^{(b)[*]} \Lambda_\alpha (I^{[*]})^T, \quad P_\alpha^I = I^{[*]} \Lambda_\alpha (I^{[*]})^T$$

nous avons

$$P_{k+1}^{(b)} = L_{k+1} (P_\alpha^I)^{-1} L_{k+1}^T$$

Il est alors possible en suivant les étapes de la procédure du filtre de Kalman unscented – typiquement les calculs de matrice de covariance P_{k+1}^{uz} et P_{k+1}^{zz} – de montrer que $P_{k+1}^{(a)}$ s'écrit :

$$P_{k+1}^{(a)} = L_{k+1} V_{k+1}^{-1} L_{k+1}^T$$

où la définition de V_{k+1} peut être trouvée dans [102]. □

Remarque : Nous venons donc de voir que dans le cas de points de types simplex, la propagation des points par l'application non-linéaire ne compromet pas la décomposition de la matrice de covariance d'ébauche d'analyse sous la forme $LV^{-1}L^T$ où V est de rang p .

Dans le cas général, ceci n'est plus forcément vrai. En effet, dans ce cas les sigma-points satisfont d'autres contraintes linéaires que celle de la moyenne empirique nulle. Ainsi, rien ne garantit que l'égalité (3.43) soit toujours vraie puisqu'en général ces contraintes

ne sont plus satisfaites après la propagation par l'opérateur non-linéaire $\mathcal{M}_{k+1|k}$. Nous n'avons donc aucune raison de trouver une matrice $Q \in R^{m \times n}$ telle que :

$$\left(\hat{U}_{k+1}^{(b)[*]} - \mathbb{E}_\alpha(\hat{U}_{k+1}^{(b)[*]}) \right)^T = \left(I^{[*]} \right)^T Q .$$

Nous pouvons par exemple facilement imaginer que la propagation des sigma-points étoilés par une application non-linéaire ne préserve pas leurs distributions. Dans ce cas, nous pouvons par exemple chercher une décomposition SVD tronquée à l'ordre p de la matrice

$$P_{k+1}^{(b)} = \left(\hat{U}_{k+1}^{(b)[*]} - \mathbb{E}_\alpha(\hat{U}_{k+1}^{(b)[*]}) \right) \Lambda_\alpha \left(\hat{U}_{k+1}^{(b)[*]} - \mathbb{E}_\alpha(\hat{U}_{k+1}^{(b)[*]}) \right)^T \quad (\text{voir [102]}) .$$

Application à l'estimation de paramètres : Voyons maintenant comment la stratégie du filtrage d'ordre réduit peut-être appliquée à l'estimation de paramètres. Pour cela, nous reprendrons le système (3.22) dans lequel nous ajoutons une incertitude sur les paramètres $\theta \in \mathbb{R}^m$:

$$\begin{cases} \dot{U}(t) = \mathcal{M}(U(t), \theta, t), \quad t \in [0, T] \\ U(0) = U_\bullet + \xi^U \\ \theta = \theta_\bullet + \xi^\theta, \end{cases}$$

pour lequel nous supposons disposer d'une discrétisation en temps :

$$\begin{cases} U_{k+1} = \mathcal{M}_{k+1|k}(U_k, \theta) \\ U_0 = U_\bullet + \xi^U \\ \theta = \theta_\bullet + \xi^\theta . \end{cases}$$

Ici, l'ensemble des paramètres $\theta \in \mathbb{R}^p$ est supposé être limité en taille tandis que la dimension spatiale de $U_k \in R^n$ peut être très grande. Nous avons vu dans les sections précédentes qu'il était possible – en considérant un système augmenté par exemple – de dériver directement un filtre de Kalman pour le problème d'estimation de ξ^U et ξ^θ . Cependant, la grande dimension de U rend la mise en place de ce filtre difficile en pratique. C'est pour cela que dans [100] une stratégie d'estimation liée état-paramètre utilisant un filtre d'ordre réduit a été mise en place. Cette stratégie repose sur le fait que le système dynamique régissant U permet la mise en place d'une méthode de nudging – voir section 3.4.4 – afin d'estimer U et donc réduire l'incertitude uniquement à l'espace des paramètres. Supposons alors avoir dérivé un observateur de Luenberger asymptotiquement stable et choisi une discrétisation en temps consistante. Dans ce cas, nous avons vu que l'observateur d'état peut alors s'écrire :

$$U_{k+1} = \mathcal{M}_{k+1|k}(U_k, \theta) + K_k^U (\mathcal{Z}_k - \mathcal{H}(U_k)) .$$

Ainsi, nous pouvons réécrire le système discret comme :

$$\begin{cases} \begin{pmatrix} U_{k+1} \\ \theta_{k+1} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mathcal{M}_{k+1|k}(U_k, \theta) + K_k^U (\mathcal{Z}_k - \mathcal{H}(U_k)) \\ \theta_k \end{pmatrix} \\ \begin{pmatrix} U_0 \\ \theta \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} U_\bullet \\ \theta_\bullet \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} 0 \\ \xi^\theta \end{pmatrix} . \end{cases}$$

Dans ce cas, la matrice P_0 se réduit alors à :

$$P_0 = \mathbb{E} \left(\begin{pmatrix} 0 \\ \xi^\theta \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 0 \\ \xi^\theta \end{pmatrix}^T \right) = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & \mathbb{E} (\xi^\theta \xi^{\theta T}) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0_{\mathbb{R}^{n \times m}} \\ \text{Id}_m \end{pmatrix} \mathbb{E} (\xi^\theta \xi^{\theta T}) \begin{pmatrix} 0_{\mathbb{R}^{n \times m}} \\ \text{Id}_m \end{pmatrix}^T$$

En choisissant alors, $L_0 = \begin{pmatrix} 0_{\mathbb{R}^{n \times m}} \\ \text{Id}_m \end{pmatrix}$ et $V_0 = (\mathbb{E} (\xi^\theta \xi^{\theta T}))^{-1}$ nous avons :

$$P_0 = L_0 V_0^{-1} L_0^T$$

Ainsi, nous pouvons appliquer la stratégie de filtrage unscented d'ordre réduit au système augmenté, et décomposer les équations selon l'état et les paramètres. Dans le cas de sigma-points de types simplex, l'algorithme RoUKF est alors donné par le schéma de prédiction-correction de l'algorithme 5.

L'algorithme RoUKF dans le cas général – i.e. pour le cas de sigma-points généraux – pourra être trouvé dans [102].

3.5.4 Mesure de dissimilarité.

Dans les sections précédentes nous avons supposé qu'il existait une relation explicite entre les observations et la variable d'état de notre modèle du type :

$$\mathcal{Z}(t) = \mathcal{H}(U(t), t) + \nu(t)$$

où $\mathcal{H}$ est ce que nous avons appelé l'opérateur d'observation. Cependant, il n'est pas toujours possible de définir une telle relation. Dans de tels cas, la définition d'une mesure de dissimilarité $\mathcal{D}$, permettant de quantifier l'écart entre les observations et la variable d'état U , est nécessaire. Ici, nous avons :

$$\begin{aligned} \mathcal{D} : \mathbb{R}^p \times \mathbb{R}^n &\rightarrow \mathbb{R}^p \\ (\mathcal{Z}, U) &\mapsto \mathcal{D}(\mathcal{Z}, U) . \end{aligned}$$

Lorsque $\mathcal{D}$ s'annule, cela signifie que l'état et les observations sont parfaitement en phase. Au contraire, $\mathcal{D} \neq 0$ signifie que l'estimation $\hat{U}$ est différente de l'état observé U . Pour

Algorithme 5 Algorithme RoUKF

Initialisation

$$L_0^U = 0, L_0^\theta = \text{Id}_p, V_0 = \text{Cov}(\xi^\theta)^{-1}$$

Échantillonnage :

$$\begin{aligned} C_k &= \sqrt{V_k^{-1}} \\ \hat{U}_k^{(a)[i]} &= \hat{U}_k^{(a)} + L_k^U C_k I^{[i]} \quad 1 \leq i \leq m+1 \\ \hat{\theta}_k^{(a)[i]} &= \hat{\theta}_k^{(a)} + L_k^\theta C_k I^{[i]} \quad 1 \leq i \leq m+1 \end{aligned}$$

Prédiction :

$$\begin{aligned} \hat{U}_{k+1}^{(b)[i]} &= \mathcal{M}_{k+1|k}(\hat{U}_k^{(a)[i]}, \hat{\theta}_k^{(a)[i]}) + K_k^U (\mathcal{Z}_k - \mathcal{H}(\hat{U}_k^{(a)[i]})) \in \mathbb{R}^n \quad 1 \leq i \leq m+1 \\ \hat{\theta}_{k+1}^{(a)[i]} &= \hat{\theta}_k^{(a)[i]} \in \mathbb{R}^m \quad 1 \leq i \leq m+1 \\ \hat{U}_{k+1}^{(b)} &= \sum_{i=1}^r \alpha^{[i]} \hat{U}_{k+1}^{(b)[i]} \\ \hat{\theta}_{k+1}^{(b)} &= \sum_{i=1}^r \alpha^{[i]} \hat{\theta}_{k+1}^{(a)[i]} \end{aligned}$$

Correction :

$$\begin{aligned} L_{k+1}^U &= \hat{U}_k^{(b)[*]} \Lambda_\alpha \left(I^{[*]} \right)^T \in \mathbb{R}^{n \times m} \\ L_{k+1}^\theta &= \hat{\theta}_k^{(b)[*]} \Lambda_\alpha \left(I^{[*]} \right)^T \in \mathbb{R}^{m \times m} \\ Z_{k+1}^{(b)} &= \sum_{i=1}^r \alpha^{[i]} Z_{k+1}^{(b)[i]} \quad \text{et} \quad Z_{k+1}^{(b)[i]} = \mathcal{H}(\hat{U}_{k+1}^{(b)[i]}) \in \mathbb{R}^p \\ \Pi_{k+1} &= Z_{k+1}^{(b)[*]} \Lambda_\alpha \left(I^{[*]} \right)^T \in \mathbb{R}^{p \times m} \\ V_{k+1} &= \text{Id}_m + \Pi_{k+1}^T R_{k+1}^{-1} \Pi_{k+1} \in \mathbb{R}^{m \times m} \\ K_k^u &= L_{k+1}^U V_{k+1}^{-1} \Pi_{k+1}^T R_{k+1}^{-1} \in \mathbb{R}^{n \times p} \\ K_k^\theta &= L_n^\theta V_n^{-1} \Pi_n^T R_n^{-1} \in \mathbb{R}^{m \times p} \\ \hat{U}_k^{(a)} &= \hat{U}_k^{(b)} + K_k^u (\mathcal{Z}_k - Z_k^{(b)}) \\ \hat{\theta}_k^{(a)} &= \hat{\theta}_k^{(b)} + K_k^\theta (\mathcal{Z}_k - Z_k^{(b)}) \end{aligned}$$

pouvoir réaliser l'estimation nous définissons, comme dans les cas précédents, un modèle observateur de la manière suivante :

$$\begin{cases} \dot{\hat{U}}(t) = \mathcal{M}(U(t), t) + G_u \left(\mathcal{D}(\mathcal{Z}, \hat{U}) \right) \\ \dot{\hat{\theta}}(t) = G_\theta \left(\mathcal{D}(\mathcal{Z}, \hat{U}) \right) \\ \hat{U}(0) = U_\bullet, \quad \hat{\theta}(0) = \theta_\bullet \end{cases}$$

où

$$G_u : \mathbb{R}^p \rightarrow \mathbb{R}^n \quad \text{et} \quad G_\theta : \mathbb{R}^p \rightarrow \mathbb{R}^m$$

sont deux opérateurs de gain. G_u et G_θ peuvent être choisis différemment. Par exemple, nous pouvons utiliser un filtre de Luenberger sur l'état et un filtre optimal de type Kalman sur les paramètres comme nous l'avons fait dans la section 3.5.3. Dans ce cas, G_u sera choisi de manière à avoir $U - \hat{U} \xrightarrow{t \rightarrow \infty} 0$ tandis que le choix de G_θ se fera de manière à minimiser la fonctionnelle :

$$\mathcal{J}(\xi^\theta) = \frac{1}{2} \|\mathcal{D}\|_{obs}^2$$

où $\|\cdot\|_{obs}$ est une norme choisie sur l'espace d'observation.

3.6 Assimilation de données dans le domaine biomédical.

La personnalisation de modèle est un des grands challenges que l'on trouve dans le milieu de la modélisation cardiaque. L'utilisation des données disponibles – provenant de patients ou d'expériences sur des animaux – afin d'améliorer les modèles existants pourrait permettre une meilleure compréhension de certaines pathologies cardiaques. Depuis quelques années les méthodes d'assimilation de données ont gagné en popularité, car elles peuvent tenir compte de mesures variant dans le temps par exemple.

D'un côté l'assimilation de données variationnelle – considérant les mesures dans leur ensemble et basée sur la minimisation d'une fonctionnelle prédéfinie – possède plusieurs applications. Par exemple, dans [43], une méthode de type 4D-Var discrète est utilisée pour estimer le mouvement des structures cardiaques grâce à l'imagerie. Dans cet article, les auteurs utilisent un modèle électromécanique et des données provenant d'IRM-cine – i.e. des IRM évoluant dans le temps – afin d'estimer des paramètres de contractilités. Dans cette étude, une fonctionnelle discrète mesurant l'écart entre les observations – ici, la position des points dans les images – et la sortie du modèle est définie. Une méthode adjointe est alors utilisée pour calculer le gradient de la fonctionnelle par rapport à chaque paramètre estimé – ici, les paramètres de contractilités pour chaque ventricule. Dans le même esprit, nous pouvons citer [129] dans lequel des paramètres de contractilités sont également estimés en utilisant une méthode variationnelle et des images provenant d'IRM. Dans cet article, un modèle anatomique générique des ventricules est premièrement défini incluant l'orientation des fibres ainsi qu'un découpage anatomique en plusieurs régions. Ce modèle est ensuite déformé pour être au plus proche des images IRM. Enfin, une procédure d'assimilation de données – ici une méthode 4D-Var continue – est appliquée pour estimer les paramètres de contractilités dans les ventricules.

L'assimilation variationnelle peut également s'avérer utile lorsqu'il s'agit d'estimer des paramètres de conductivité dans un modèle de propagation cardiaque. Par exemple, dans [143] un problème de minimisation dont nous nous inspirerons dans le chapitre 6 est mis en place. Dans ce problème, les paramètres de conductivités sont utilisés comme contrôle dans la minimisation d'une fonctionnelle mesurant l'écart entre les potentiels simulés

– par le biais du modèle bidomaine (voir section 2.4.1) – et des potentiels mesurés en certains endroits du domaine d'étude.

Les techniques d'assimilations de données séquentielles trouvent aussi leurs applications en modélisation biomédicale. Par exemple, dans [103] un filtre de Kalman unscented d'ordre réduit est mis en place dans un modèle fluide-structure. Ce filtre est alors utilisé pour l'estimation de la rigidité des artères en utilisant des mesures de déplacement de la paroi dans un anévrisme de l'aorte abdominale.

L'assimilation séquentielle peut également être utile pour évaluer comment les erreurs de modélisation affectent la qualité des estimations. Par exemple, dans [86], les auteurs utilisent une stratégie de filtrage optimal – ici un filtre de Kalman d'ensemble – sur un modèle de propagation du potentiel d'action unidimensionnel. Dans cette étude, des données synthétiques sont générées et le filtre de Kalman est appliqué à ces observations dans quatre configurations :

1. Le modèle utilisé pour générer les données est également utilisé pour réaliser l'assimilation de données. Dans cette première analyse, l'effet de la variation d'un unique paramètre est étudié.
2. Deuxièmement, l'effet de la variation d'un ensemble de paramètres est étudié en utilisant encore le même modèle pour la création et l'assimilation des données.
3. Ensuite, les auteurs utilisent un modèle différent pour la création des données et évaluent à quel point le filtre de Kalman pouvait estimer l'état réel avec une dynamique différente.
4. Enfin, une étude est réalisée en ajoutant des hétérogénéités spatiales dans les paramètres utilisés pour la création des données.

Cet article nous montre alors à quel point l'assimilation de données peut s'avérer utile pour estimer des variables, observées ou non, malgré les dynamiques différentes entre l'état réel et l'état estimé. Nous verrons également dans le chapitre 5 de ce manuscrit à quel point les erreurs de modèles peuvent affecter la reconstruction de l'état réel.

Finalement, nous pouvons parler d'une application de l'assimilation de données qui est au coeur de ce manuscrit comme on le verra dans les prochains chapitres : *l'estimation liée état-paramètre*. Dans [100], une méthode d'estimation liée état-paramètre utilisant un observateur de Luenberger pour l'état et un filtre optimal pour les paramètres est dérivé. Dans [102], une analyse mathématique complète de cette méthode, dans laquelle un filtre de Kalman unscented est choisi pour l'estimation des paramètres, est donnée. C'est cette méthode que nous utiliserons dans le chapitre 5 pour évaluer l'effet des erreurs de modèle sur la qualité de reconstruction de l'assimilation de données.

Dans le prochain chapitre, nous verrons que l'assimilation séquentielle peut être utilisée dans le but de corriger la propagation du potentiel d'action. Pour cela, à l'instar de ce qui est fait dans [33], nous allons utiliser des données temporelles permettant de localiser le front en différents instants. Un observateur de Luenberger pour le modèle monodomaine (2.12) sera alors introduit et nous verrons comment celui-ci peut être utilisé pour compléter une carte d'activation clinique.

Un estimateur d'état pour les modèles de réaction-diffusion

” *En mathématiques, nous sommes davantage des serviteurs que des maîtres*

— Charles Hermite

Contents

4.1	Complétion de cartes d'activations à l'aide de l'observateur de Luenberger	89
4.2	Limitations et proposition d'amélioration	96
4.2.1	Géométries CARTO®	96
4.2.2	Correction d'état localisée	96

L'objectif ici est d'introduire une méthode qui nous permettra de compléter et régulariser des cartes d'activations enregistrées par des systèmes de cartographie électro-anatomique. Pour cela, nous n'utiliserons pour seules données que l'information des cartes d'activations observées. En effet, nos données, notées $t_a(x)$, seront les premiers temps d'arrivées du front en un point x de la géométrie considérée. Puisque $0 \leq t_a(x) \leq T$, nous pourrions définir $[0, T]$ comme intervalle de temps pour nos modèles. Notre but est alors d'utiliser ces observations $t_a(x)$ dans un modèle d'observateur de type Luenberger. Partant de $t_a(x)$, nous définissons une fonction d'activation $z(x, t)$ qui n'est autre que la fonction signe associée à $(t - t_a(x))$ nous permettant d'identifier les régions dépolarisées ainsi que les régions au repos. En d'autres termes, $z(x, t) = 1$ si $t > t_a(x)$ (régions dépolarisées), $z(x, t) = -1$ si $t < t_a(x)$ (régions au repos) et $z(x, t) = 0$ sur le front i.e. lorsque $t = t_a(x)$. Nous pourrions voir sur la figure 4.1 une représentation de cette fonction à $t = 20ms$ pour une carte d'activation définie sur un carré.

Notre objectif est alors de comparer cette fonction z à la solution d'un modèle mono-domaine (eq. (2.12)) qui nous le rappelons peut s'écrire (en omettant les conditions initiales ainsi que les conditions limites) :

$$\partial_t u + \frac{f(u, w)}{C_m} = \operatorname{div} \left(\frac{\sigma}{A_m C_m} \nabla u \right) \quad (4.1)$$

$$\partial_t w + g(u, w) = 0, \quad t > 0, x \in \Omega. \quad (4.2)$$

Pour cela, nous définissons une constante d'activation u_{th} ainsi que trois régions, notées $\Omega_u^+(t)$, $\Omega_u^-(t)$ et $\Gamma_u(t)$, de la manière suivante :

- $\Omega_u^+ := \{x \in \Omega; u(x, t) > u_{th}\}$ sera alors la région dépolarisée au temps t .
- $\Omega_u^- := \{x \in \Omega; u(x, t) < u_{th}\}$ sera alors la région au repos au temps t .
- $\Gamma_u(t) := \{x \in \Omega; u(x, t) = u_{th}\}$ sera alors le front d'activation au temps t .

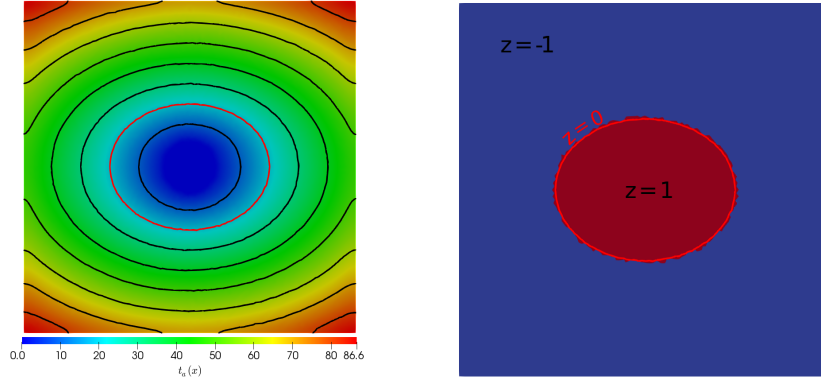


Figure 4.1.: Représentation de la fonction d'activation $z(x, 20)$ pour une carte d'activation définie sur un carré. Gauche : Carte d'activation définissant les valeurs de $t_a(x)$. Noir : isolignes $\{t_a(x) = 10 * i | i \in \llbracket 1, 9 \rrbracket\}$ Rouge : isoligne $t_a(x) = 20ms$. Gauche : représentation de la fonction $z(x, 20)$. Ligne rouge : $z = 0$ car $t_a(x) = 20ms$ sur cette ligne. Bleu : $z = -1$ car $t_a(x) > 20ms$ dans cette région. Rouge : $z = 1$ car $t_a(x) < 20ms$ dans cette région.

Comme proposé dans [33], il est possible de définir une stratégie pour comparer le front observé et le front simulé à l'aide d'une fonctionnelle provenant de la communauté du traitement d'image. Cette fonctionnelle, introduite par Chan&Vese dans [26, 27], peut s'écrire :

$$\mathcal{J}(u, z) = \int_{\Omega_u^+} (z - c^+(z, u))^2 dx + \int_{\Omega_u^-} (z - c^-(z, u))^2 dx \quad (4.3)$$

où c^+ et c^- sont des constantes données par :

$$c^+(z, u) = \frac{\int_{\Omega_u^+} z(x, t) dx}{|\Omega_u^+|} \quad \text{et} \quad c^-(z, u) = \frac{\int_{\Omega_u^-} z(x, t) dx}{|\Omega_u^-|} \quad (4.4)$$

La constante c^+ représente alors la moyenne de la fonction d'activation z – construite grâce aux observations – à l'intérieur de la région où la variable u du modèle est supérieur à u_{th} c'est-à-dire dans la région dépolarisée par le modèle. À l'inverse, c^- est la moyenne de la fonction d'activation dans la région au repos du modèle. Lorsque le front simulé et le front observé coïncident parfaitement nous avons $c^+ = 1$, $c^- = -1$ et donc $\mathcal{J} = 0$. L'objectif maintenant est donc de proposer une *méthode de nudging*, comme introduit dans la section 3.4.4, basée sur cette fonctionnelle.

Supposons que les paramètres de notre modèle sont connus et que l'on ne souhaite estimer que l'état du système. Dans [33], il a été montré que le gradient de forme de la fonction $\mathcal{J}$ pouvait être calculé de la manière suivante :

$$\nabla_{sh} \mathcal{J} = \delta_{u-u_{th}} \left((z - c^+(z, u))^2 - (z - c^-(z, u))^2 \right) \quad (4.5)$$

où $\delta_{u-u_{th}}$ est la distribution de Dirac associée au front $\Gamma_u(t)$. Ainsi, le gradient est concentré sur le front d'activation. [33] propose alors d'utiliser comme correction $\lambda_{sh}(x) \nabla_{sh} \mathcal{J}$ où λ_{sh} est un gain scalaire spatialement distribué. Ce gain nous sert alors à quantifier la

confiance que nous donnons aux données utilisées en entrée de la méthode d'assimilation. Plus le gain λ_{sh} est grand, plus la correction apportée au front simulé sera élevée, et dans ce cas le front observé et le front simulé seront très proches. En utilisant la stratégie introduite dans [33], nous proposons d'utiliser le filtre de Luenberger suivant pour le modèle monodomaine :

$$\begin{cases} \partial_t u + \frac{f(u, w)}{C_m} = \operatorname{div} \left(\frac{\sigma}{A_m C_m} \nabla u \right) \\ \quad - \lambda_{sh} \delta_{u-u_{th}} ((z - c^+(z, u))^2 - (z - c^-(z, u))^2) & \text{on } \Omega \times (0, T) \\ \partial_t w + g(u, w) = 0, & \text{on } \Omega \times (0, T) \\ (\sigma \cdot \nabla u) \cdot n = 0 & \text{on } \partial\Omega \times (0, T) \\ u(x, 0) = u_0(x), \quad w(x, 0) = w_0(x) & x \in \Omega \end{cases} \quad (4.6)$$

4.1 Complétion de cartes d'activations à l'aide de l'observateur de Luenberger

Dans cette partie, nous exposerons une des applications possible de l'observateur de Luenberger définie précédemment. Comme mentionné auparavant le système de cartographie CARTO[®] nous permet de récupérer des cartes d'activations incomplètes. Nous allons donc utiliser notre modèle d'observateur d'état afin d'essayer de les compléter. Ce travail fait suite à notre participation au CEMRACS 2016 où nous avons pour projet d'utiliser le filtre de Luenberger développé par A. Collin et al dans [33] pour des données réelles. Nous disposons d'une carte d'activation, visible sur la figure 4.2, issue du système de cartographie CARTO[®]. Cette carte étant incomplète, notre but est d'utiliser l'observateur de Luenberger (4.6) pour combler les zones où les données sont manquantes.

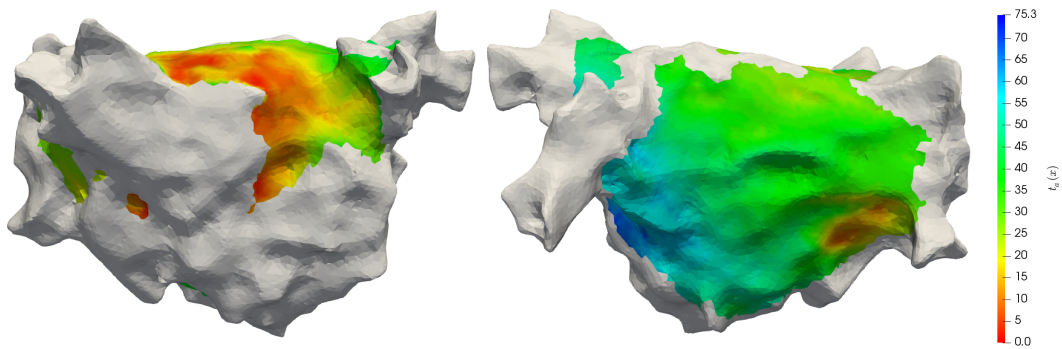


Figure 4.2.: Carte d'activation issue du système de cartographie CARTO[®]. Les zones grises représentent des zones dans lesquelles les données sont absentes.

L'observateur d'état introduit précédemment est construit dans le but de poursuivre le front cible en utilisant la mesure de dissimilarité $\nabla_{sh} \mathcal{J}$. Cependant, l'observateur ainsi

défini ne permettra de ne corriger qu'un nombre fini de front, borné par le nombre de fronts imposés par la condition initiale. En effet, la correction apportée dans le modèle d'observateur 4.6 ne permet pas d'initier de nouveaux fronts. Ainsi, seul les fronts imposés au temps $t = 0\text{ms}$ par la condition initiale, ou les fronts initiés à l'aide d'une source dans le modèle, seront corrigés par l'observateur 4.6. Néanmoins, il est possible dans certains cas que de nouveaux fronts apparaissent dans des régions où cela ne devrait pas être le cas – foyer ectopique par exemple. Ainsi, définir une stratégie permettant de capter les nouveaux fronts peut s'avérer utile ici. C'est ce que propose alors [34] en introduisant également le gradient topologique de la fonctionnelle (4.3).

La dérivée topologique d'une fonction coût $\mathcal{F}$, dépendant d'un domaine Ω , représente en réalité sa sensibilité quant à l'extraction d'une petite partie du domaine Ω . Celle-ci est alors définie comme – [23] –

$$d\mathcal{F}(\Omega)(x) = \lim_{\rho \rightarrow 0} \frac{\mathcal{F}(\Omega \setminus \overline{B}_{\rho,x}) - \mathcal{F}(\Omega)}{|B_{\rho,x} \cap \Omega|} \quad \forall x \in \overline{\Omega}$$

où $B_{\rho,x}$ est la boule de centre x et de rayon ρ .

Ainsi, dans [34], la dérivée topologique de la fonctionnelle (4.3) est calculée par rapport au domaine Ω_u^+ et est donné par :

$$d\mathcal{J}(\Omega_u^+)(x) = \left(z(x) - c^+(z, u) \right)^2 - \left(z(x) - c^-(z, u) \right)^2 .$$

Le but est alors d'incorporer cette dérivée topologique à l'observateur (4.6), comme un nouveau terme de réaction, et ce dès qu'une différence topologique entre le front observé et le front cible est détectée. Dans ce but, nous suivrons la stratégie de [34] résumée – en 1D – par la figure 4.3. Cette figure – très inspirée de [34] – nous fournit un exemple de deux différences topologiques opposées. Prenons par exemple la configuration de gauche de la figure 4.3. Dans cette configuration, le front simulé – en bleu sur la figure – est au repos dans les zones I à III tandis que le front observé est à son potentiel maximum dans la zone II et au repos ailleurs. Ainsi, $z = 1$ dans la zone II et $z = -1$ dans les zones I et III . Pour le front simulé, nous pouvons facilement remarquer que $\Omega_u^+ = \emptyset$ tandis que Ω_u^- est le domaine tout entier. Nous avons alors $c^+(z, u) = 0$ – par convention – et nous pouvons montrer que $-1 < c^-(z, u) \leq 0$. Nous avons donc :

- dans les zones I et III

$$d\mathcal{J}(\Omega_u^+)(x) = 1 - \underbrace{(-1 - c^-(z, u))^2}_{\leq 1} \geq 0 \text{ et } u - u_{th} < 0 .$$

La deuxième égalité provient du fait que u est au repos dans les zones I et III , et donc $u < u_{th}$.

- dans la zone II

$$d\mathcal{J}(\Omega_u^+)(x) = 1 - \underbrace{(1 - c^-(z, u))^2}_{\geq 1} \leq 0 \text{ et } u - u_{th} < 0 .$$

Nous avons donc au final $d\mathcal{J}(\Omega_u^+)(x) \times (u - u_{th}) \geq 0$ pour tout x dans II , et $d\mathcal{J}(\Omega_u^+)(x) \times (u - u_{th}) \leq 0$ sinon. Un raisonnement similaire nous donne le résultat de la deuxième

configuration dans la figure 4.3. Il est clair, dans les deux cas, que la région dans laquelle nous souhaitons agir est la région II .

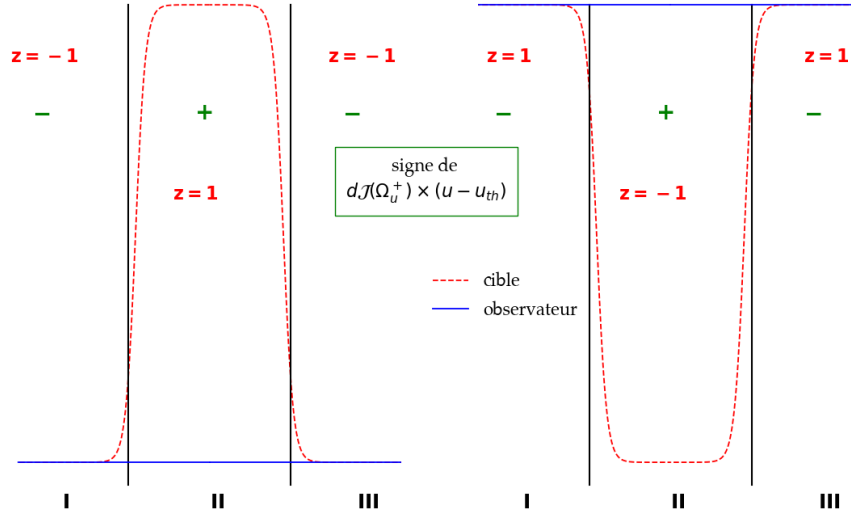


Figure 4.3.: Exemple de différence topologique en 1D

L'idée introduite dans [33] est alors de prendre un gradient topologique de la forme :

$$\nabla_{top}\mathcal{J} = \left(1 + \text{sign} \left(d\mathcal{J}(\Omega_u^+) \times (u - u_{th}) \right)\right) d\mathcal{J}(\Omega_u^+) . \quad (4.7)$$

Nous pourrions alors remarquer que le premier terme permet de sélectionner la région sur laquelle nous allons agir puisque

$$\left(1 + \text{sign} \left(d\mathcal{J}(\Omega_u^+) \times (u - u_{th}) \right)\right) = \begin{cases} 0 & \text{si } x \in I \cup III \\ 2 & \text{si } x \in II , \end{cases}$$

tandis que le signe de $d\mathcal{J}(\Omega_u^+)$ nous permettra de déterminer si nous avons besoin d'initier un front – configuration de gauche dans la figure 4.3 – ou d'inhiber un front – configuration de droite.

Nous pouvons alors adapter le modèle (4.6) avec cette nouvelle correction de la manière suivante :

$$\begin{cases} \partial_t u + \frac{f(u,w)}{C_m} = \text{div} \left(\frac{\sigma}{A_m C_m} \nabla u \right) \\ -\lambda_{sh} \delta_{u-u_{th}} ((z - c^+(z,u))^2 - (z - c^-(z,u))^2) - \lambda_{top} \nabla_{top} \mathcal{J} \\ \partial_t w + g(u,w) = 0, & \text{on } \Omega \times (0, T) \\ (\sigma \cdot \nabla u) \cdot n = 0 & \text{on } \partial\Omega \times (0, T) \\ u(x, 0) = u_0(x), w(x, 0) = w_0(x) & x \in \Omega \end{cases} \quad (4.8)$$

où $\lambda_{top} = \lambda_{top}(x)$ est le gain associé à la correction topologique. Cette nouvelle correction nous permettra alors de capter des zones d'activations qui n'auraient pas été prises en compte dans notre modèle.

Afin de montrer l'utilité du gradient topologique pour repérer de nouvelles zones d'activations que nous n'aurions pas pris en compte dans le modèle, nous proposons de mettre en place un cas synthétique. Nous construisons alors une carte d'activation – grâce aux équations du modèle monodomaine (2.12) discrétisées – pour une oreillette gauche de la manière suivante :

1. Nous stimulons à $t = 0\text{ms}$ dans le mur antérieur de l'oreillette gauche. Cette stimulation sera considérée comme provenant du rythme sinusal.
2. Nous ajoutons une stimulation à $t = 40\text{ms}$ dans la veine pulmonaire inférieure gauche qui jouera le rôle d'un battement ectopique.

Cette carte d'activation, visible sur la figure 4.4, est alors utilisée pour définir une fonction d'activation $z(x, t)$ comme décrit au début de cette section.

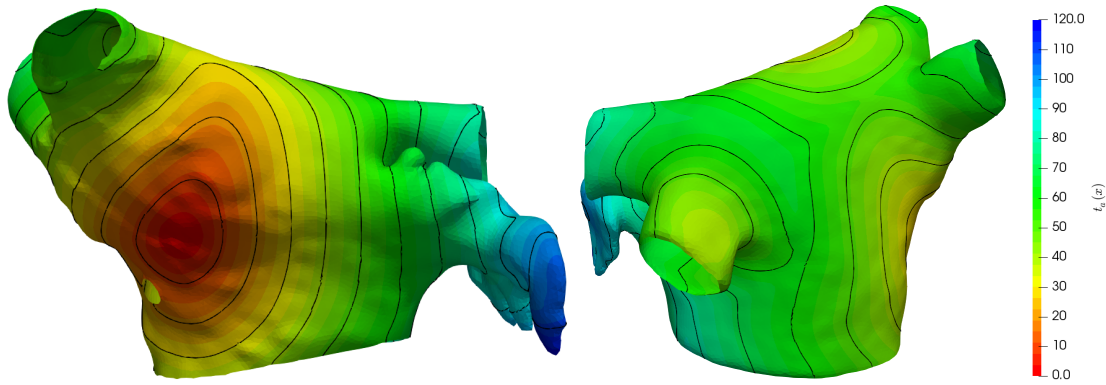


Figure 4.4.: Carte d'activation obtenue après une stimulation dans le mur antérieur de l'oreillette gauche à $t = 0\text{ms}$ suivie d'une stimulation ectopique à $t = 40\text{ms}$ dans la veine pulmonaire inférieure gauche.

Nous allons alors comparer l'observateur (4.6) et l'observateur (4.8) dans lequel la correction topologique a été ajoutée. Pour cela nous réaliserons deux simulations différentes.

1. Dans un premier temps, nous considérons l'observateur (4.6) dans lequel nous n'avons pas la correction topologique. Nous discrétisons alors les équations à l'aide d'un schéma éléments-finis et décalons quelque peu la stimulation initiale. Dans ce modèle nous n'ajouterons pas la stimulation à $t = 40\text{ms}$ qui nous le rappelle est considérée comme ectopique.
2. Dans un deuxième temps, nous considérons l'observateur (4.8). Nous utiliserons également une méthode éléments-finis pour ce modèle et décalerons la condition initiale de la même manière que dans la simulation sans correction topologique. Nous verrons que ce modèle présente deux avantages. Non seulement il est capable de capter les fronts ectopiques mais la correction d'état se fait plus vite que lorsque nous n'avons pas de correction topologique.

Avant de parler des résultats parlons brièvement de la discrétisation des équations des deux observateurs introduits. Les deux systèmes d'équations (4.6) et (4.8) seront

discrétisés en utilisant une méthode élément finis $\mathbb{P}_1$ -Lagrange pour l'équation de réaction-diffusion tandis que l'on utilisera un schéma numérique de type Rush-Larsen pour la partie ionique. On considère tout d'abord une partition uniforme de l'intervalle $[0, T]$ en M intervalle de la forme $[t_n, t_{n+1}]$ où $t_{n+1} = t_n + \Delta t$, $\Delta t = 50\mu s$. De plus, nous supposons que le maillage de notre oreillette gauche comporte N_n noeuds distincts.

Nous noterons $U_n \in \mathbb{R}^{N_n}$ le vecteur d'approximation de la solution u au temps t_n . M et K_σ désigneront la matrice de masse et de rigidité pour l'équation de réaction-diffusion i.e.

$$M_{ij} = \int_{\Omega} \phi_i \phi_j dx \quad \text{et} \quad (K_\sigma)_{ij} = \frac{1}{A_m C_m} \int_{\Omega} \sigma \nabla \phi_i \cdot \nabla \phi_j dx$$

où les $(\phi_i)_{i=1}^{N_n}$ sont les fonctions de bases $\mathbb{P}_1$. Ainsi, nous pourrions calculer le vecteur d'approximation U_{n+1} de la solution $u(t_{n+1})$ grâce à l'équation suivante :

$$(M + \Delta t K_\sigma) U_{n+1} = M U_n - \Delta t (F_n + L_{sh,n}) \quad (4.9)$$

dans le cas de l'observateur (4.6) et

$$(M + \Delta t K_\sigma) U_{n+1} = M U_n - \Delta t (F_n + L_{sh,n} + L_{top,n}) \quad (4.10)$$

dans le cas de l'observateur (4.8). Ici F_n , $L_{sh,n}$ et $L_{top,n}$ résultent de la discrétisation de $\int_{\Omega} f(u(t_n), w(t_n)) \phi(x) dx$, $\int_{\Omega} \lambda_{sh} \nabla_{sh} \mathcal{J} \phi dx$ et $\int_{\Omega} \lambda_{top} \text{sign}(\nabla_{top} \mathcal{J} \times (u - u_{th})) \nabla_{top} \mathcal{J} \phi dx$ respectivement. La discrétisation de la distribution de Dirac dans $\nabla_{sh} \mathcal{J}$ est réalisée en suivant la méthode présentée dans [46]. Nous prendrons alors la fonction $\psi : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ définie par $\psi(x) = \frac{1}{2} (1 + \cos(\pi x))$ et nous approximerons la distribution de Dirac $\delta_{u-u_{th}}$ de la manière suivante :

$$\delta_{u-u_{th}} \approx \begin{cases} \frac{1}{\epsilon(u)} \psi\left(\frac{x}{\epsilon(u)}\right) & \text{si } |x| \leq \epsilon(u) \\ 0 & \text{sinon} \end{cases}$$

où $\epsilon(u) = \frac{|\nabla u|_1}{|\nabla u|_2} \epsilon_0$ avec ϵ_0 une constante positive.

Nous pouvons maintenant comparer le résultat des deux simulations. Pour cela nous pourrions regarder la figure 4.5. En effet, nous avons tracé sur cette figure quatre courbes de niveau pour trois différents temps de simulation.

- La courbe rouge représente la courbe de niveau $z(x, t) = 1$ c'est à dire la cible.
- La courbe blanche représente la courbe de niveau $u(x, t) = u_{th}$ pour le modèle monodomaine sans correction (2.12).
- La courbe verte représente la courbe de niveau $u(x, t) = u_{th}$ pour le modèle monodomaine d'observateur avec correction de forme uniquement (4.6).
- La courbe noire représente la courbe de niveau $u(x, t) = u_{th}$ pour le modèle d'observateur avec correction de forme et correction topologique (4.8).

Comme nous pouvons le voir, le modèle sans correction ne rattrape jamais le modèle cible. Ceci est naturel, car nous avons décalé la condition initiale et nous n'avons pas ajouté le battement ectopique provenant de la veine pulmonaire. En ce qui concerne le modèle d'observateur sans correction topologique – ligne verte – nous remarquons qu'à $t=5ms$ celui-ci a déjà commencé à corriger le front pour essayer de recoller au front cible

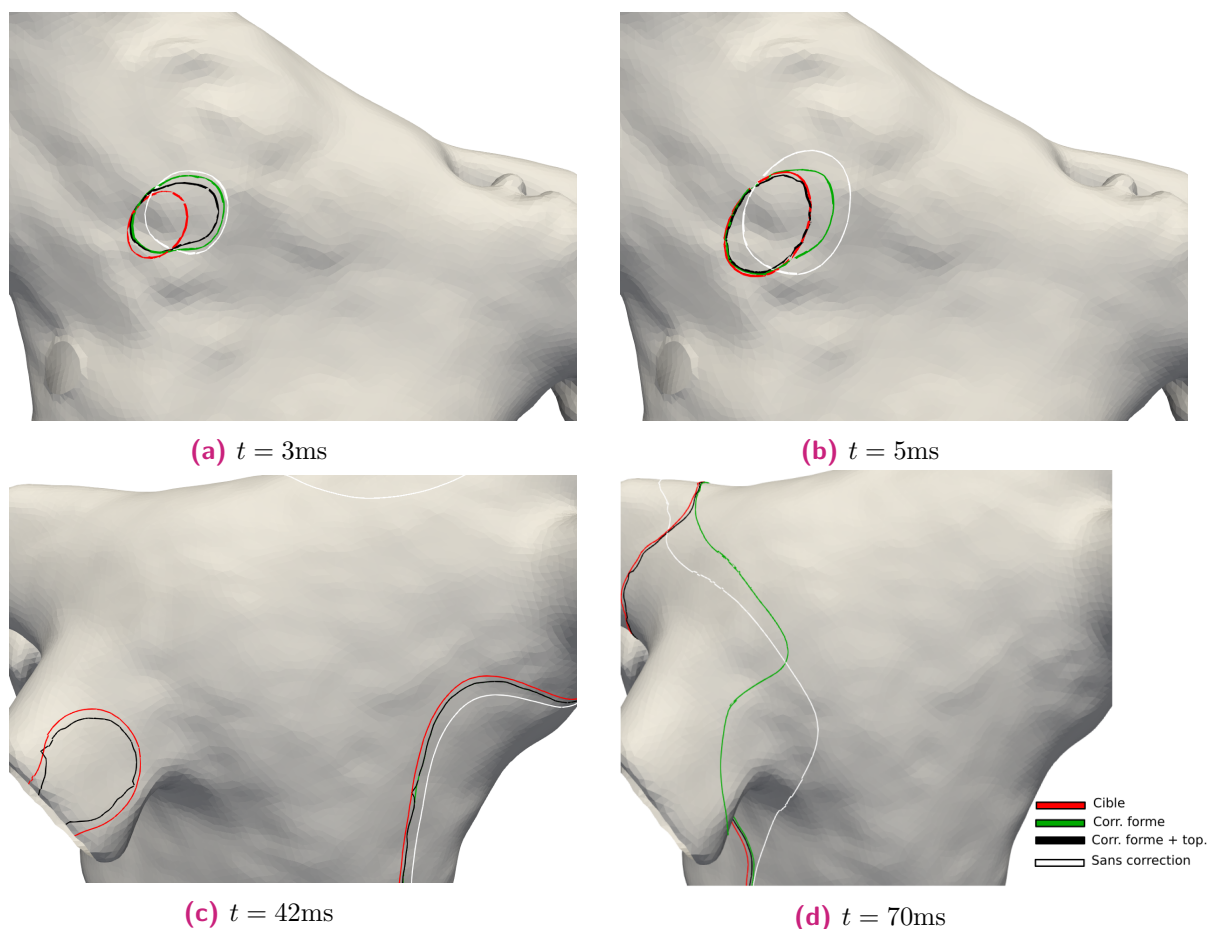


Figure 4.5.: Comparaison des deux observateurs (4.6) et (4.8). Chaque contour représente la ligne de niveau $u = u_{th}$ pour les 4 modèles suivants : le front cible (rouge), le modèle monodomaine sans correction (blanc), le modèle d'observateur avec correction de forme uniquement (4.6) (vert), le modèle d'observateur avec correction de forme et topologique (4.8) (noir).

– ligne rouge. À $t=42\text{ms}$, le front provenant de l'observateur a complètement rattrapé le front cible initial puisque les deux courbes de niveaux sont confondues. Cependant, cet observateur n'a pas capturé le front ectopique provenant de la veine pulmonaire et nous pouvons voir à $t=70\text{ms}$ qu'il existe alors un décalage entre le front cible et le front du modèle observateur. C'est donc ici que l'introduction de la correction topologique prend tout son sens. En effet, comme nous pouvons le voir le modèle observateur est capable de capturer le front ectopique à $t = 42\text{ms}$ et à $t=70\text{ms}$ le front cible et le front simulé sont alors très proche. Nous pourrions noter également la rapidité de ce nouvel observateur à corriger la condition initiale. Effectivement, à $t=5\text{ms}$ le front simulé a pratiquement rattrapé le front cible.

Maintenant que nous avons vu l'efficacité de l'observateur (4.8), voyons une des applications possible de celui-ci dans le cas de données cliniques. Comme mentionné au début de cette section nous souhaitons pouvoir compléter la carte d'activation CARTO® présente sur la figure 4.2. Les deux observateurs définis auparavant sont tout à fait capables de gérer les cas où le domaine d'observation n'est pas le domaine tout entier. Pour cela, les constantes c^+ et c^- sont calculées uniquement sur $\Omega_u^\pm \cap \Omega^{obs}$ où Ω^{obs} est le domaine d'observation. De plus, nous prendrons $\lambda_{sh} = \lambda_{sh}(x)\mathbb{1}_{\Omega^{obs}}(x)$ et $\lambda_{top} = \lambda_{top}(x)\mathbb{1}_{\Omega^{obs}}(x)$. Ainsi les corrections seront uniquement appliquées dans le domaine Ω^{obs} et ailleurs le modèle d'observateur sera alors un modèle monodomaine classique.

Avant de s'attaquer à la complétion de la carte d'activation nous devons d'abord définir les fibres sur la géométrie dont nous disposons. Pour cela, nous avons profité de notre collaboration avec A. Collin et P. Moireau lors du CEMRACS 2016 [56] pour utiliser leur algorithme de définition des fibres atriales basé sur [81]. Une fois les fibres définies nous pouvons réaliser la complétion de la carte d'activation CARTO®.

Nous utilisons alors l'observateur (4.8) dans lequel la partie ionique sera gérée par le modèle physiologique CRN (voir section 2.3.3). L'oreillette est alors considérée au repos au temps $t = 0\text{ms}$ et nous laissons la partie topologique de la correction gérer les activations. Nous pourrions alors voir sur la figure 4.6 la complétion finale de la carte d'activation de la figure 4.2.

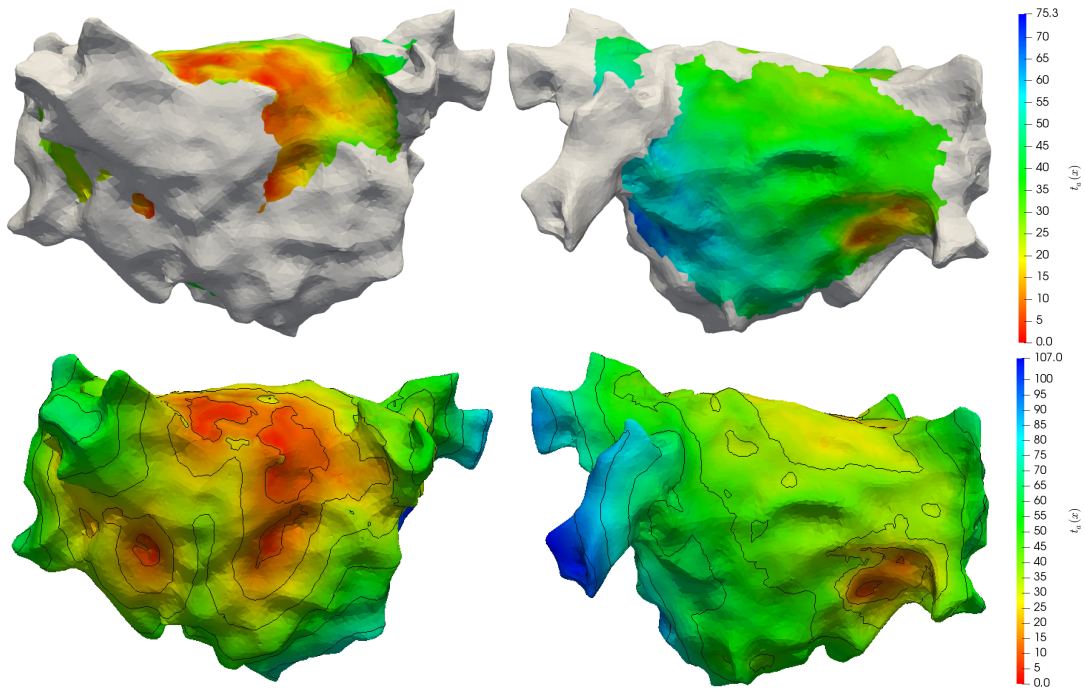


Figure 4.6.: Carte d'activations CARTO® complétées avec l'observateur défini pour le modèle monodomaine. Haut : Carte d'activation issue de CARTO® avant complétion. Bas : Carte d'activation complétée

Si nous regardons la différence entre les temps d'activations cibles et les temps simulés dans Ω^{obs} nous obtenons une moyenne de 0.63ms pour un écart type de 0.97ms. Évidemment, nous n'avons aucun moyen de juger de la qualité de cette carte d'activation en dehors de Ω^{obs} . Cependant, dans Ω^{obs} la reconstruction reste fidèle au jeu de données utilisé en entrée. Nous pensons donc qu'il peut s'avérer utile de mettre en place une stratégie permettant l'estimation de certains paramètres du modèle, comme le tenseur de conductivité, afin d'améliorer la reconstruction en dehors de Ω^{obs} .

4.2 Limitations et proposition d'amélioration

4.2.1 Géométries CARTO®

Comme on a pu le voir dans cette section les géométries reconstruites lors d'étude avec le système CARTO® sont quelques peu approximatives. En fait, elles sont suffisantes pour le clinicien cherchant à identifier des zones de propagations anormales ou encore marquer des zones d'ablations, mais elles sont imprécises pour réaliser des simulations numériques poussées. En effet, la propagation du potentiel d'action dans nos modèles est dépendante de la géométrie utilisée et reproduire des scénarios d'arythmies nécessite des géométries assez fines des oreillettes. C'est donc pour cela que pour améliorer cette partie, il faudrait utiliser des algorithmes de recalage robuste afin d'utiliser les données sur des géométries plus fines et plus représentatives des oreillettes du patient considéré.

4.2.2 Correction d'état localisée

Les données que nous avons présentées précédemment consistaient en des temps d'activations sur une oreillette gauche. Nous avons ces temps d'activations sur une partie de l'oreillette gauche, mais il restait des zones d'ombres puisque les données étaient incomplètes. Nous avons alors choisi d'utiliser la correction d'état provenant de l'observateur de Luenberger uniquement dans les zones où nous avons des données. Ceci nous alors permis de compléter la carte provenant du système CARTO® en laissant tourner notre modèle de propagation du potentiel sans correction en dehors des zones où les données sont présentes. Il existe une limitation à cette technique qui provient du fait que nous n'avons aucune connaissance de la vitesse de propagation du front sur l'oreillette et donc le tenseur de conductivité que nous utilisons est un tenseur de conductivité idéalisé provenant de la littérature. Rien ne nous garantit que pour l'oreillette du patient considéré, ce tenseur soit le bon. De plus, les fibres sont elles aussi construites grâce à la littérature et nous ne pouvons savoir à quel point nous avoisinons la distribution

réelle des fibres du patient. Afin d'être plus précis encore dans la modélisation patient-spécifique il faudrait alors estimer les paramètres de notre modèle en même temps que nous corrigeons l'état. Nous verrons dans la section suivante qu'il est possible d'utiliser des algorithmes permettant de joindre la correction d'état à une estimation de paramètre ce qui pourra s'avérer utile pour la personnalisation de modèle.

Estimation liée état-paramètres appliquée à l'électrophysiologie cardiaque

” *Trouver quelque chose en mathématiques, c'est vaincre une inhibition et une tradition.*

— Laurent Schwartz

Contents

5.1	Introduction	100
5.2	Construction des cartes d'activations	100
5.2.1	Carte d'activation sur le maillage fin	100
5.2.2	Projection sur un maillage grossier	102
5.3	Modèle d'assimilation de données	103
5.3.1	Estimation de paramètres	104
5.4	Modèle numérique	105
5.5	Implémentation et limitations	107
5.5.1	La bibliothèque d'assimilation de données Verdandi	107
5.5.2	Difficultés techniques	107
5.6	Validation du modèle à l'aide de procédures de stimulation externes in-silico	108
5.6.1	Premier scénario : stimulation dans la veine pulmonaire	108
5.6.2	Deuxième scénario : stimulation dans l'appendice de l'oreillette gauche	112
5.6.3	Troisième scénario : stimulation dans le dôme de l'oreillette gauche	116
5.6.4	Interprétation des résultats	120
5.7	Vers une stratégie itérative pour améliorer l'estimation	123
5.8	Mise en place sur un cas clinique	128
5.8.1	Estimation d'un tenseur de conductivité isotrope constant par morceaux.	128
5.8.2	Interprétation des résultats	132
5.9	Conclusion	134

5.1 Introduction

Dans ce chapitre nous allons examiner de quelle manière les modèles de propagation du potentiel d'action et les données électroanatomiques peuvent être couplés dans le but d'estimer de manière personnalisée l'activité électrique d'un patient. Pour cela, nous nous baserons sur la méthode d'assimilation de données séquentielle introduite dans le chapitre 4, à laquelle nous ajouterons un filtre de Kalman d'ordre réduit afin de pouvoir estimer certains paramètres comme proposé dans [102]. Nous proposons alors dans ce chapitre d'évaluer la méthode sur deux types de jeux de données :

1. Des jeux de données synthétiques, créés à partir d'un modèle de propagation du potentiel d'action réaliste.
2. Un jeu de données clinique provenant d'un enregistrement RHYTHMIA HDx™

Plus précisément, trois cartes d'activations synthétiques de l'oreillette gauche seront utilisées dans la procédure d'assimilation afin de déterminer les paramètres de conductivités. Deux stratégies seront alors comparées. La première consistera à estimer un paramètre de conductivité isotrope, sans se soucier de la distribution de fibre présente lors de la création des données. La deuxième stratégie consistera à estimer deux paramètres de conductivités et reconstruire le tenseur de conductivité en utilisant la distribution de fibre. Ainsi nous pourrons étudier la sensibilité du modèle quant aux choix du modèle.

Finalement, nous appliquerons la méthode d'assimilation en utilisant la carte d'activation d'un patient atteint de tachycardie auriculaire. Pour cela, nous définirons plusieurs régions sur le maillage électroanatomique et nous estimerons un tenseur de conductivité isotrope dans chacune de ces régions.

Ce chapitre sera décomposé de la manière suivante : dans un premier temps nous expliquerons comment les données synthétiques ont été construites. Ensuite nous ferons un bref rappel de la méthode d'assimilation. Puis, le procédé de validation utilisée sera explicité. Finalement, nous exposerons les résultats obtenus pour les trois différents scénarios.

5.2 Construction des cartes d'activations

5.2.1 Carte d'activation sur le maillage fin

Dans cette partie, nous allons expliquer en détails comment sont construites les cartes d'activations synthétiques. Ces cartes sont calculées à l'aide de la solution d'un modèle réaliste de propagation du potentiel d'action qui est le modèle bicouche présenté dans la section 2.4.3 paramétré comme dans la section 2.4.4. Nous rappelons que dans ce modèle, le potentiel transmembranaire est défini sur deux couches surfaciques couplées entre

elles de manière résistive, mais avec une distribution de fibres et des courants ioniques différents dans chaque couche. Ces deux couches peuvent être vues comme l'endocarde et l'épicarde des oreillettes, et les deux potentiels transmembranaires $u^{(k)}$ ($k = 1, 2$) sont solutions des équations monodomaines suivantes :

$$\partial_t u^{(k)} + \frac{f_k(u^{(k)}, w^{(k)})}{C_m} = \operatorname{div} \left(\frac{\sigma^{(k)}}{A_m C_m} \nabla u^{(k)} \right) + (-1)^k \gamma (u^{(1)} - u^{(2)}), \quad (5.1)$$

$$\partial_t w^{(k)} + g_k(u^{(k)}, w^{(k)}) = 0, \quad t > 0, x \in \Omega^{(k)}, \quad (5.2)$$

où $\Omega^{(k)}$ représente chaque surface et $\gamma > 0$ est le coefficient de couplage. Pour obtenir des simulations réalistes nous avons considéré comme dans [84] :

- Deux tenseurs de conductivités anisotropes différents pour l'endocarde et l'épicarde donnés par $\sigma^{(k)}(x) = \sum_{i=1}^2 d_i(x) \nu_i^{(k)}(x) \nu_i^{(k)}(x)^T$, où $(\nu_1^{(k)}, \nu_2^{(k)})$ définies les directions locales – longitudinales et transverses – des fibres sur la surface $\Omega^{(k)}$.
- Le modèle physiologique CRN [41], présenté dans 2.3.3, sur chacune des deux couches.

Maintenant que le modèle pour la création des données synthétiques est choisi, regardons comment celles-ci sont obtenues. Pour commencer, nous utilisons une discrétisation des équations (5.1) et (5.2) pour simuler un rythme sinusal, à une certaine fréquence choisie au préalable, durant 5s. Ensuite, nous définissons trois sites de stimulations différents :

- un site dans la veine pulmonaire inférieure droite, noté LIPV dans la suite.
- un site dans le toit de l'oreillette gauche, noté LAR dans la suite.
- un site dans l'appendice de l'oreillette gauche, noté LAA dans la suite.

Après 1.6s de simulation, un des trois sites de stimulations est choisi afin d'être stimulé à une fréquence différente que celle du rythme sinusal et ceci jusqu'à la fin de la simulation.

Le but pour chaque simulation réalisée est alors de définir une carte d'activation complète de l'endocarde de l'oreillette gauche. Puisque deux fronts de dépolarisation entrent en jeu dans nos simulations – un provenant du rythme sinusal et un provenant de la stimulation sur un des trois sites choisis – nous cherchons à construire des cartes de l'oreillette gauche ne provenant que d'un seul des deux fronts. Nous avons donc deux choix possible : prendre une activation venant du rythme sinusal sans interférences avec le front provenant de la stimulation externe ou l'inverse c'est-à-dire une activation entière venant de la stimulation externe sans collision avec l'onde de dépolarisation provenant du rythme sinusal. Nous opterons pour le deuxième choix. La raison est la suivante : le site de départ du front de dépolarisation provenant de la stimulation externe est connue exactement tandis que pour un rythme sinusal le front de dépolarisation provient de l'oreillette droite et est initié en plusieurs endroits de l'oreillette gauche.

Pour chaque point de l'endocarde de l'oreillette gauche nous définissons le temps d'activation comme le premier temps auquel celui-ci passe du potentiel de repos à un potentiel supérieur au seuil u_{th} . En d'autre termes, si $t_a(x)$ est un temps d'activation du point x alors $t_a(x)$ vérifie :

$$u(x, t_a(x)) > u_{th} \quad \text{et} \quad u(x, t_a(x) - \Delta t) \leq u_{th}$$

Pour chaque simulation, nous gardons donc à notre disposition les temps d'activations de chaque point qu'ils proviennent du rythme sinusal ou de la stimulation externe. Il nous reste donc à extraire une carte d'activation provenant de la stimulation externe uniquement. Pour cela, nous identifions les fenêtres de temps où l'endocarde de l'oreillette gauche est entièrement dépolarisée par la stimulation externe. Une fois cette étape terminée, nous ne gardons que ces temps d'activations et produisons une carte d'activation moyenne.

5.2.2 Projection sur un maillage grossier

Les simulations du modèle bicouche nous permettant de réaliser les cartes d'activations sont réalisées sur un maillage contenant 348657 noeuds et 690117 triangles pouvant être décomposé de la manière suivante :

- 226972 noeuds et 452183 triangles pour le maillage de l'épicarde contenant toutes les principales structures des deux oreillettes.
- 121685 noeuds et 237934 triangles pour le maillage de l'endocarde se décomposant lui-même en un maillage de l'oreillette gauche de 93961 noeuds pour 187016 triangles et un maillage des muscles pectinés et de la crista-terminalis contenant 27724 noeuds pour 50918 triangles.

Ainsi lorsque nous reconstruisons une carte d'activation de l'endocarde de l'oreillette gauche, celle-ci contient 93961 temps d'activations. Pour réaliser l'assimilation de données nous souhaitons projeter ces données sur un maillage plus grossier. Cette projection est effectuée dans le but de pouvoir réaliser nos simulations de manière séquentielle comme nous le verrons plus tard.

Nous avons donc rendu le maillage de l'oreillette gauche plus grossier grâce au logiciel MUSIC. Le nouveau maillage contient alors 20773 noeuds et 41129 triangles. Nous pourrions alors voir une comparaison entre le maillage grossier et le maillage fin de l'oreillette gauche sur la figure 5.1. Les projections des temps d'activations quant à eux ont été réalisées grâce à la bibliothèque logicielle VTK [127] interfacée avec Python.

Sur la figure 5.2 nous présentons un diagramme permettant de résumer les étapes avant d'entamer l'estimation de paramètres sur des données synthétiques.

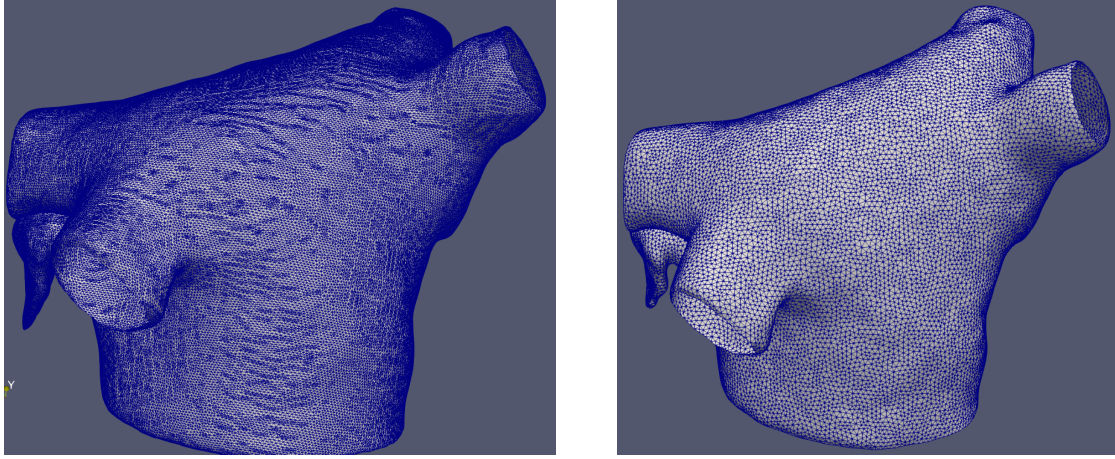


Figure 5.1.: Gauche : Maillage fin de l'oreillette gauche contenant 93961 noeuds et 187016 triangles. Droite : Maillage grossier de l'oreillette gauche contenant 20773 noeuds pour 41129 triangles.

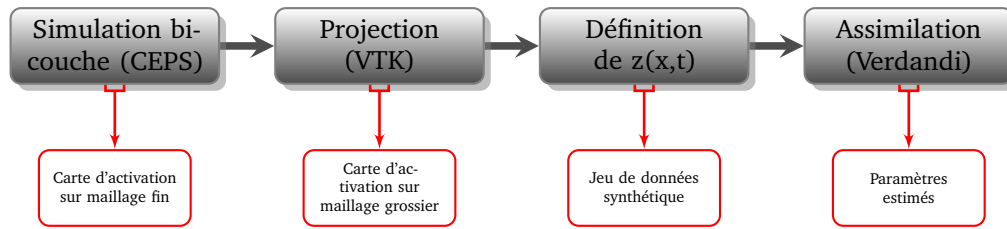


Figure 5.2.: Diagramme résumant les étapes avant de réaliser l'assimilation de données sur des données synthétiques. 1) Une simulation du modèle bicouche est réalisée avec le logiciel CEPS. De cette simulation nous pouvons extraire une carte d'activation de l'oreillette gauche. 2) Une projection des temps d'activations sur un maillage plus grossier est réalisée grâce à la bibliothèque logicielle VTK. 3) Nous définissons la fonction d'activation $z(x, t)$ présentée dans le chapitre 4. 4) Finalement nous réalisons l'assimilation de données grâce à la bibliothèque Verdandi [29]

5.3 Modèle d'assimilation de données

Le modèle d'assimilation de données que nous utiliserons dans la suite sera appliquée à un modèle monodomaine classique (2.12). Nous rappelons que dans ce modèle le potentiel transmembranaire u est solution des équations suivantes :

$$\partial_t u + \frac{f(u, w)}{C_m} = \text{div}(d \nabla u), \quad \partial_t w + g(u, w) = 0, \quad t > 0, x \in \Omega. \quad (5.3)$$

Cette équation est alors une version simplifiée du modèle bicouche (5.1)-(5.2) dans lequel seul le potentiel transmembranaire de l'endocarde est considéré. Ici, nous utiliserons le modèle phénoménologique Mitchell-Schaeffer [98] pour le courant ionique – voir

section 2.3.2. Nous utiliserons principalement deux configurations pour le tenseur de conductivité d :

1. Un tenseur isotropique où $d = \left(\frac{d_0}{A_m C_m}\right) \text{Id}$
2. Un tenseur anisotropique où $d = \sum_{i=1}^2 \left(\frac{d_i}{A_m C_m}\right) \nu_i \nu_i^T$

avec d_0 (resp. d_i , $i = 1, 2$) qui sera (resp. seront) soit constant sur tout le domaine ou constant par morceaux sur quelques régions de l'oreillette.

Notre objectif est alors d'ajuster le tenseur de conductivité d en utilisant des données provenant de cathéters. Nous rappelons que nos données sont les temps d'activations $0 \leq t_a(x) \leq T$ provenant des cartes d'activations. À cette donnée t_a nous associons la fonction d'activation $z(x, t)$ décrite dans le chapitre 4 permettant de différencier les régions dépolarisées ou non au temps t . Nous choisissons alors d'utiliser l'observateur d'état (4.6) sans correction topologique afin de corriger l'état de notre modèle. Celui-ci nous permettra de gérer les erreurs du modèle ainsi que les éventuelles incertitudes sur la condition initiale. Dans ce modèle le potentiel transmembranaire u est solution des équations suivantes :

$$\partial_t u + \frac{f(u, w)}{C_m} = \text{div}(d \nabla u) + \mathcal{L}(z, u), \quad \partial w + g(u, w) = 0, \quad (5.4)$$

pour $t \in (0, T)$ et $x \in \Omega$. Ici $\mathcal{L}$ est le filtre de Luenberger donné par :

$$\mathcal{L}(z, u) = \lambda \delta_{u-u_{th}} \left((z - c^-(z, u))^2 - (z - c^+(z, u))^2 \right) \quad (5.5)$$

5.3.1 Estimation de paramètres

Comme nous l'avons mentionné dans le chapitre 3 il existe une alternative aux filtres de Luenberger, appelée filtrage optimal. Nous avons alors vu que le filtrage optimal était basé sur la minimisation d'une fonctionnelle $\mathcal{J} = \frac{1}{2} \|\mathcal{D}\|_{\mathcal{Z}}^2$ où $\mathcal{D}$ est une mesure de dissimilarité entre les observations et la sortie du modèle tandis que $\mathcal{Z}$ est l'espace d'observation. Ainsi, pour un modèle discret le vecteur d'analyse $u_{n+1}^{(a)}$ est obtenu grâce à l'équation de mise à jour classique des filtres de Kalman :

$$u_{n+1}^{(a)} = u_{n+1}^{(b)} + (G_{n+1} D(z_{n+1}, u_{n+1}^{(b)}))$$

où G_{n+1} est appelé la matrice de gain. Notre objectif est donc d'utiliser la fonctionnelle (4.3) utilisée pour définir le filtre de Luenberger afin d'obtenir une telle mesure de dissimilarité $\mathcal{D}$. Une fois cette mesure trouvée, nous pourrions alors mettre en place un filtre RoUKF pour estimer les paramètres de conductivités de notre modèle.

Pour obtenir D , nous pouvons remarquer qu'il est possible de réécrire la fonctionnelle (4.3) de la manière suivante :

$$\begin{aligned}\mathcal{J}(u, z) &= \int_{\Omega_u^+} (z - c^+(z, u))^2 dx + \int_{\Omega_u^-} (z - c^-(z, u))^2 dx \\ &= \int_{\Omega} \left(H(u - u_{th})(z - c^+(z, u))^2 + (1 - H(u - u_{th}))(z - c^-(z, u))^2 \right) dx\end{aligned}\tag{5.6}$$

où H est la fonction de Heaviside. De cette manière nous pouvons définir la mesure de dissimilarité comme :

$$D(z, u) = H(u - u_{th})(z - c^+(z, u)) + (1 - H(u - u_{th}))(z - c^-(z, u)).\tag{5.7}$$

5.4 Modèle numérique

Dans cette partie, nous allons voir comment est discrétisé notre modèle d'assimilation. Commençons alors par écrire les équations du modèle continu :

$$\begin{cases} \partial_t u + \frac{f(u, w)}{C_m} = \operatorname{div}(d \nabla u) + \mathcal{L}(z, u) & \Omega \times (0, T) \\ \partial_t w + g(u, w) = 0 & \Omega \times (0, T) \\ \dot{\theta}(t) = G^\theta(D(z, u)) & (0, T) \\ \nabla u \cdot n = 0 & \partial\Omega \times (0, T) \\ u(x, 0) = u_0(x), \quad w(x, 0) = w_0(x) & \Omega \\ \theta(0) = 0 & \end{cases}\tag{5.8}$$

où G^θ est un filtre de Kalman. Dans l'estimation θ est obtenue grâce à l'égalité $\frac{d_0}{A_m C_m} = 2^{\theta_0}$ (resp. $\frac{d_i}{A_m C_m} = 2^{\theta_i}$). Ces équations résultent d'une stratégie d'estimation liée état-paramètres introduite dans [100] où le potentiel transmembranaire u est estimé avec l'estimateur d'état (5.5) tandis que le tenseur de conductivité sera estimé en utilisant un filtre de Kalman d'ordre réduit. Le filtre de Kalman choisi est alors un filtre de Kalman unscented d'ordre réduit (RoUKF) [102] que nous avons introduit dans la section 3.5.3. Prenons une discrétisation de l'intervalle $[0, T]$ composée de M intervalles $[t_n, t_{n+1}]$ où $t_{n+1} = t_n + \Delta t$, $\Delta t = 50\mu s$. Nous noterons $U_n \in R^{N_n}$ le vecteur d'approximation de $u(t_n)$ où N_n est le nombre de noeud de notre maillage. Nous allons de nouveau considérer une discrétisation en espace par éléments-finis $\mathbb{P}_1$ -Lagrange pour l'équation de réaction-diffusion. Ainsi l'équation de mise à jour de U_{n+1} sera donnée par l'équation (4.9).

Comme mentionné auparavant la méthode choisie pour l'estimation de paramètre est un filtre RoUKF. Nous rappelons que celui-ci est basé sur une famille de points $(I^{[i]})_{i=1}^r$, appelés *sigma-points*, permettant d'éviter le calcul d'opérateurs tangents pour les systèmes

non-linéaires. Les trois familles de sigma-points que nous utiliserons sont détaillés dans la section 3.4.3. Dans le cas où les sigma-points sont de type simplex, nous utiliserons le schéma de prédiction-correction suivant :

Initialisation

$$L_0^u = 0, L_0^\theta = \text{Id}_p, V_0 = \text{Id}_p$$

Échantillonnage :

$$C_{n-1} = \sqrt{V_{n-1}^{-1}}$$

$$\begin{pmatrix} U_{n-1}^{[i]} \\ \theta_{n-1}^{[i]} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} U_{n-1}^{(a)} \\ \theta_{n-1}^{(a)} \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} L_{n-1}^u \\ L_{n-1}^\theta \end{pmatrix} C_{n-1}^T I^{[i]}$$

Prévision :

$$(M + \Delta t K_\theta) U_n^{[i](b)} = M U_{n-1}^{[i]} - \Delta t (F_n^{[i]} + L_{sh,n}^{[i]}) \quad U_n^{(b)} = \sum_{i=1}^r \alpha^{[i]} U_n^{[i](b)}$$

$$\theta_n^{[i](b)} = \theta_{n-1}^{[i]} \quad \theta_n^{(b)} = \sum_{i=1}^r \alpha^{[i]} \theta_{n-1}^{[i]}$$

$$P_n^{(b)} = \sum_{i=1}^r \alpha^{[i]} \begin{pmatrix} \hat{u}_n^{[i](b)} - \hat{u}_n^{(b)} \\ \hat{\theta}_n^{[i](b)} - \hat{\theta}_n^{(b)} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \hat{u}_n^{[i](b)} - \hat{u}_n^{(b)} \\ \hat{\theta}_n^{[i](b)} - \hat{\theta}_n^{(b)} \end{pmatrix}^T$$

Correction :

$$z_n^{[i]} = \mathcal{H}(u_n^{[i](b)}) \quad z_n^{(b)} = \sum_{i=1}^r \alpha^{[i]} z_n^{[i]}$$

$$P_n^{zz} = \sum_{i=1}^r \alpha^{[i]} (z_n^{[i]} - z_n) (z_n^{[i]} - z_n)^T$$

$$P_n^{uz} = \sum_{i=1}^r \alpha^{[i]} (\hat{u}_n^{[i](b)} - \hat{u}_n^{(b)}) (z_n^{[i]} - z_n)^T$$

$$P_n^{\theta z} = \sum_{i=1}^r \alpha^{[i]} (\hat{\theta}_n^{[i](b)} - \hat{\theta}_n^{(b)}) (z_n^{[i]} - z_n)^T$$

$$G_n^u = P_n^{uz} (P_n^{zz})^{-1}$$

$$G_n^\theta = P_n^{\theta z} (P_n^{zz})^{-1}$$

$$U_n^{(a)} = U_n^{(b)} + G_n^u D(z_n, U_n)$$

$$\theta_n^{(a)} = \theta_n^{(b)} + G_n^\theta D(z_n, U_n)$$

$$P_n^{(a)} = P_n^{(b)} - \begin{pmatrix} P_n^{uz} \\ P_n^{\theta z} \end{pmatrix} (P_n^{zz})^{-1} \begin{pmatrix} P_n^{uz} \\ P_n^{\theta z} \end{pmatrix}^T$$

Dans le cas où les *sigma-points* ne sont pas de type simplex nous suivrons la méthode décrite dans [102].

5.5 Implémentation et limitations

5.5.1 La bibliothèque d'assimilation de données Verdandi

Verdandi [29] est une bibliothèque logicielle, écrite en C++, spécialement conçue pour l'assimilation de données. Verdandi se présente comme une interface permettant d'apporter les méthodes d'assimilation de données à des personnes non-spécialistes mais aussi faciliter leurs applications à un grand nombre de problèmes. Un des avantages de cette bibliothèque est qu'elle fournit également une interface Python permettant une prise en main plus facile pour des utilisateurs non expérimentés avec le C++.

Verdandi est fourni avec un grand nombre de méthodes d'assimilations différentes ainsi que de nombreux exemples permettant de se familiariser avec la bibliothèque. Une fois que l'utilisateur est à l'aise il peut alors commencer à écrire une interface permettant d'utiliser les méthodes existantes dans Verdandi avec ses propres modèles.

Verdandi est actuellement développé à l'INRIA. La documentation officielle de Verdandi peut se trouver dans [137].

5.5.2 Difficultés techniques

Comme mentionné précédemment, l'utilisation de Verdandi est assez simple pour l'utilisateur souhaitant un usage basique des méthodes d'assimilations de données. Cependant, lorsque nous souhaitons utiliser nos propres modèles afin d'estimer des paramètres, la tâche peut s'avérer un peu plus ardue. Nous avons lors de l'implémentation de notre modèle rencontré deux grandes difficultés :

1. Le couplage du code de calcul CEPS avec la bibliothèque Verdandi
2. L'absence de parallélisation nous obligeant à réaliser l'assimilation de données de manière séquentielle.

Pour la première difficulté, concernant le couplage des deux codes, cela provient essentiellement de la complexité des deux logiciels et de leurs multiples dépendances. En effet, pour le premier nous pouvons citer par exemple les dépendances à MPI, PETSc, Parmetis ou encore Scotch tandis que pour le deuxième nous pouvons citer Blas, Lapack ou encore Seldon. Il faut donc être attentif lors de la mise en place du couplage des deux codes et pour cela nous avons eu la chance de pouvoir travailler en collaboration avec les développeurs du projet Verdandi à savoir l'équipe projet M3DISIM (INRIA Saclay) et plus particulièrement avec Gautier Bureau (ancien ingénieur de recherche de l'équipe M3DISIM).

La deuxième difficulté que nous avons rencontré en travaillant avec Verdandi est la parallélisation des codes d'assimilations de données que nous utilisons. En effet, le fait

d'utiliser deux codes de calcul (CEPS + Verdandi) ne rend pas la tâche de parallélisation simple. Nous avons donc décidé de travailler de manière séquentielle ce qui nous contraint donc dans la taille des maillages utilisée pour l'assimilation de données. C'est pour cela que dans la suite nous avons décidé de travailler sur des maillages « grossiers » lorsque nous travaillons sur des modèles d'assimilation.

5.6 Validation du modèle à l'aide de procédures de stimulation externes in-silico

Dans cette partie nous allons essayer de valider la procédure d'assimilation de données sur trois cartes d'activations synthétiques. Les trois cartes résultent de différents scénarios de stimulation externe comme expliqué dans la section 5.2. Nous utiliserons alors l'estimation liée état-paramètres décrite dans la section 5.3 afin d'estimer les paramètres de conductivités dans deux situations différentes : un modèle isotrope et un modèle anisotrope.

Le paramètre de conductivité estimé d_0 (resp. (d_1, d_2) dans le cas anisotrope) sera utilisé dans un modèle monodomaine classique (5.3) afin de reconstruire une carte d'activation. Cette carte d'activation sera alors comparée à celle utilisée comme observation.

5.6.1 Premier scénario : stimulation dans la veine pulmonaire

Le premier scénario choisi est celui d'une stimulation dans la veine pulmonaire. La carte d'activation utilisée comme jeu de données sera alors celle visible sur la figure 5.3

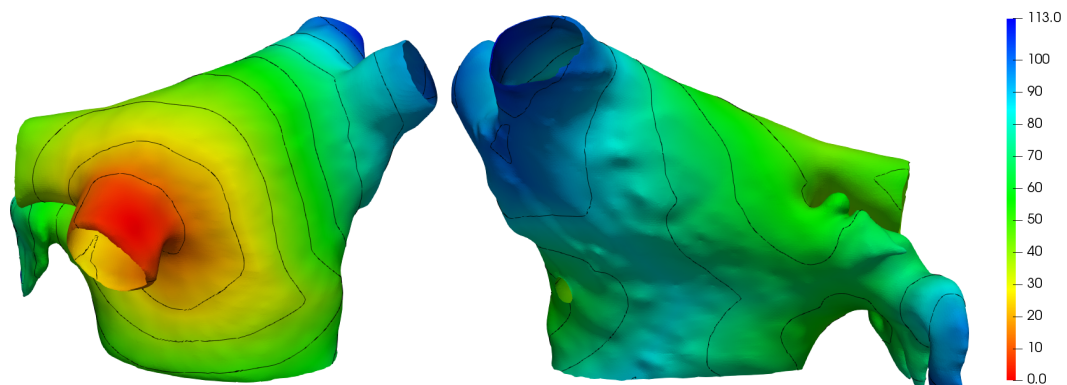


Figure 5.3.: Carte d'activation utilisée comme jeu de données dans le cas d'une stimulation dans la veine pulmonaire inférieure gauche.

Modèle isotrope :

Dans cette partie nous allons utiliser la méthode d'assimilation mise en place afin d'estimer un paramètre de conductivité homogène c'est-à-dire que nous cherchons à identifier d de la forme $\frac{d_0}{A_m C_m}$. La variable θ du modèle (5.8) est alors un scalaire représentant $\frac{d_0}{A_m C_m}$. Nous choisissons de prendre au temps initial $\frac{d_0}{A_m C_m} = 5 \mu S \mu F^{-1} \text{ cm}^2$. Dans la suite, nous prendrons $A_m = 1000 \text{ cm}^{-1}$ et $C_m = 1 \mu F \text{ cm}^{-2}$. Ainsi, nous ne considérerons que d_0 qui au départ sera égale à 5 S cm^{-1} .

Nous lançons alors la procédure d'assimilation en deux étapes :

1. Au début de la simulation, nous corrigeons uniquement l'erreur sur la condition initiale et ce pendant 10ms. Pendant cette période, le filtre de Kalman réduit est inactif et le gain du filtre de Luenberger est choisi de manière à corriger fortement les éventuelles erreurs de condition initiale afin d'être en phase avec le front observé à $t = 10 \text{ ms}$.
2. Une fois que nous avons corrigé la condition initiale, nous baissions la correction de Luenberger et faisons entrer en jeu le filtre de Kalman réduit à l'espace des paramètres et ce jusqu'à convergence du paramètre estimé.

Nous pourrions retrouver la convergence du paramètre d_0 sur la figure 5.4. Nous avons au

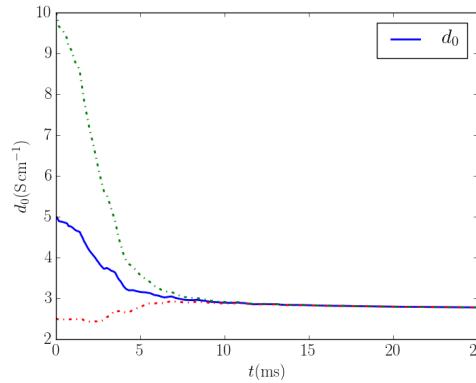


Figure 5.4.: Convergence du paramètre durant l'assimilation. Bleu : Paramètre que nous cherchons à identifier. Vert : Paramètre + écart type. Rouge : Paramètre - écart type

temps final $d_0 = 2.78 \text{ S cm}^{-1}$. Nous utilisons à présent ce paramètre d_0 dans un modèle monodomaine afin de reconstruire une carte d'activation. Cette carte d'activation est ensuite comparée au jeu de données utilisée pour réaliser l'assimilation. Nous montrons sur la figure 5.5 la carte d'activation reconstruite avec le paramètre d_0 . La première chose que nous pouvons noter est le temps de dépolarisation totale qui est de 120 ms contre 110 ms dans le jeu de données. On pourra également remarquer ici que l'anisotropie due à la direction des fibres a bien disparu.

Nous pourrions également retrouver dans le tableau 5.1 les principales statistiques de la différence point par point des temps d'activations. Cette différence est alors comprise

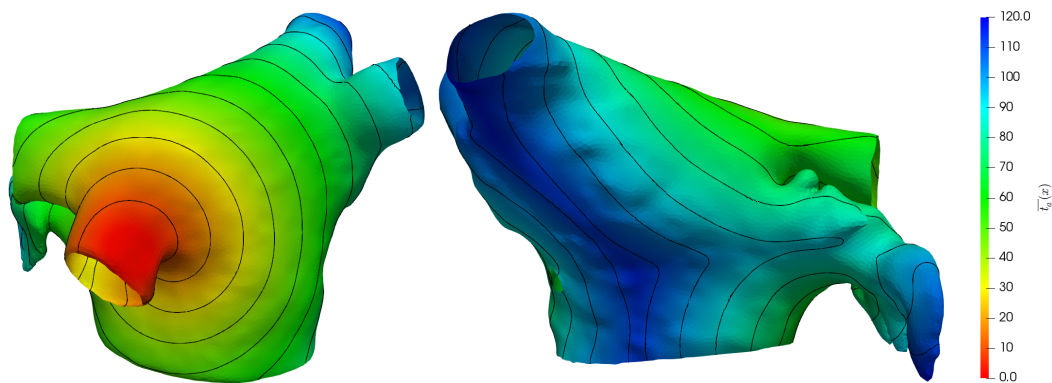


Figure 5.5.: Carte d'activation issue d'une simulation numérique des équations du modèle monodomaine avec $d = \frac{d_0}{A_m C_m} \text{Id}$. – Stimulation dans la veine pulmonaire inférieure gauche.

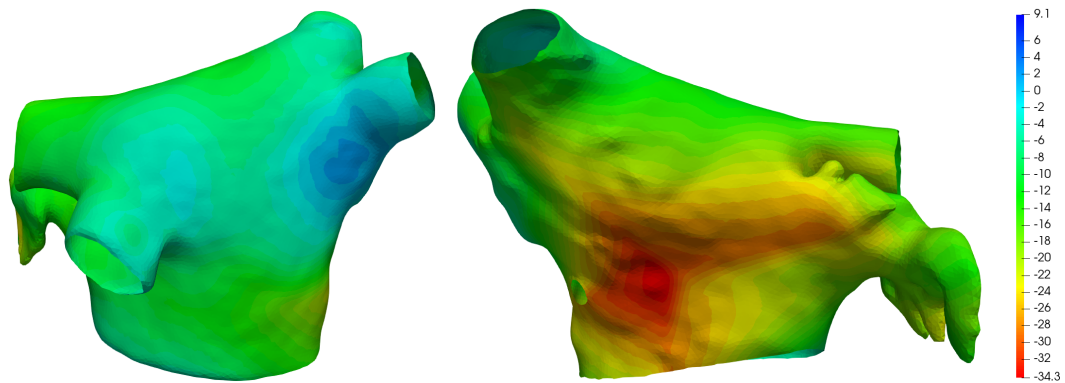


Figure 5.6.: Différence point par point des temps d'activations dans le cas isotrope pour une stimulation dans la veine pulmonaire inférieure gauche.

entre -34.25ms et 9.12ms ce qui représente environ 31% et 8% de l'activation totale de l'oreillette gauche.

LIPV				
Min	25%	50%	75%	Max
-34.25	-14.44	-7.63	-1.36	9.12

Table 5.1.: Statistiques de la différence point par point entre les temps d'activations cibles $t_a(x)$ et les temps d'activations reconstruits $\bar{t}_a(x)$ avec le modèle isotrope. Cas d'une stimulation dans la veine pulmonaire inférieure gauche.

Modèle anisotrope :

Dans cette partie nous utiliserons la méthode d'identification de paramètres afin d'estimer les paramètres de conductivité longitudinales et transverses pour un tenseur de conducti-

tivité anisotrope. Nous chercherons alors à estimer $d = \sum_{i=1}^2 \left(\frac{d_i}{A_m C_m} \right) \nu_i \nu_i^T$ où ν_i représente la direction locale de chaque fibre. Nous ferons l'hypothèse que d_1 et d_2 sont constants sur tout le domaine et ainsi θ sera un vecteur de $\mathbb{R}^2$ composé de $\begin{pmatrix} \frac{d_1}{A_m C_m} \\ \frac{d_2}{A_m C_m} \end{pmatrix}$.

Nous utiliserons la même stratégie d'estimation que précédemment à savoir une correction de la condition initiale pendant 10ms suivie de l'estimation de paramètres jusqu'à convergence. Nous pouvons alors voir sur la figure 5.7 la convergence des deux paramètres estimés.

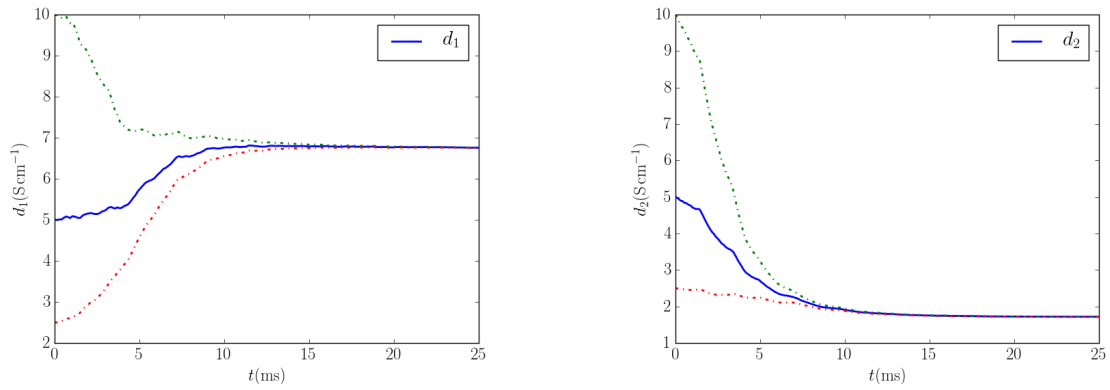


Figure 5.7.: Gauche : Convergence de d_1 . Droite : Convergence de d_2 . Bleu : Convergence du paramètre estimé. Vert : $d_i + \text{écart type}$. Rouge : $d_i - \text{écart type}$

Nous obtenons à l'issue de cette procédure d'assimilation :

$$d_1 = 6.76 S \text{ cm}^{-1} \quad d_2 = 1.72 S \text{ cm}^{-1}$$

Comme précédemment nous utilisons ces paramètres dans un modèle monodomaine dans lequel nous stimulons également dans la veine pulmonaire inférieure gauche. Ainsi, nous pouvons construire une carte d'activation que nous allons comparer aux temps d'activations utilisés pour réaliser l'assimilation de données. Nous pouvons voir sur la figure 5.8 la carte d'activation reconstruite avec le tenseur de conductivité anisotrope estimé. Contrairement au cas isotrope nous retrouvons cette fois l'anisotropie due à la direction des fibres. Afin de comparer les données et les temps d'activations issus du modèle monodomaine avec les paramètres estimés nous montrons sur la figure 5.9 une différence point par point entre les temps d'activations cibles et les temps d'activations reconstruits.

Nous pourrions retrouver dans le tableau 5.2 les principales statistiques de cette différence point par point. Nous pouvons alors remarquer que celle-ci est comprise entre -17.10ms et 8.36ms. Le premier quartile se situe à -8.21ms tandis que le troisième se situe à -3.05ms nous donnant alors 50% des différences entre -8.21 et -3.05ms représentant 7.42% et 2.72% de l'activation totale de l'oreillette.

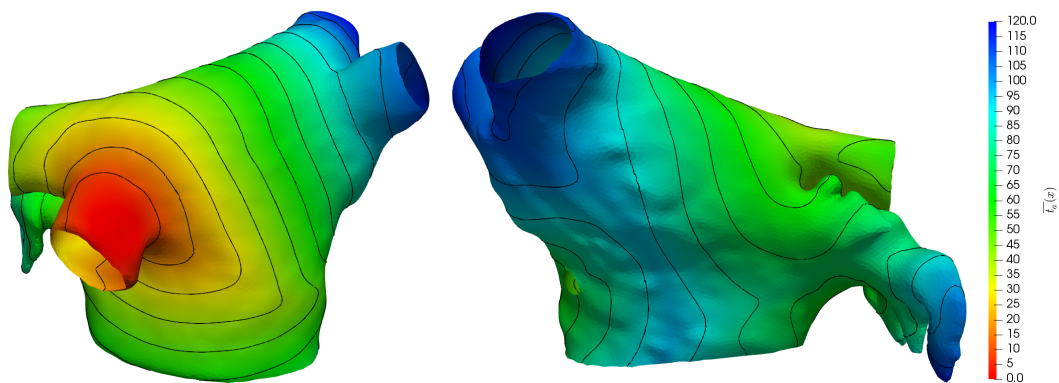


Figure 5.8.: Carte d'activation issue d'une simulation numérique des équations du modèle mono-domaine avec $d = \sum_{i=1}^2 \left(\frac{d_i}{A_m C_m} \right) \nu_i \nu_i^T$. – Stimulation dans la veine pulmonaire.

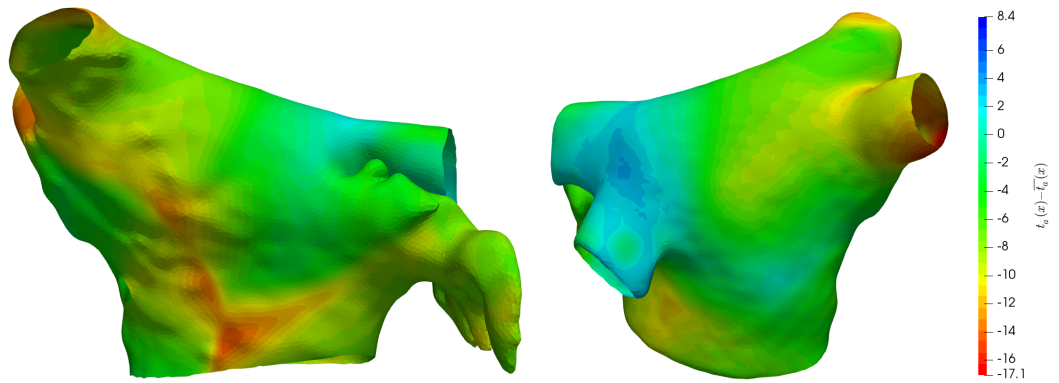


Figure 5.9.: Différence point par point des temps d'activations dans le cas anisotrope pour une stimulation dans la veine pulmonaire.

LIPV				
Min	25%	50%	75%	Max
-17.10	-8.21	-6.11	-3.05	8.36

Table 5.2.: Statistiques de la différence point par point entre les temps d'activations cibles $t_a(x)$ et les temps d'activations reconstruits $\bar{t}_a(x)$ avec le modèle anisotrope. Cas d'une stimulation dans la veine pulmonaire inférieure droite.

5.6.2 Deuxième scénario : stimulation dans l'appendice de l'oreillette gauche

Le deuxième scénario choisi consiste en une stimulation dans l'appendice de l'oreillette gauche. La carte d'activation utilisée comme jeu de données est alors visible sur la figure 5.10

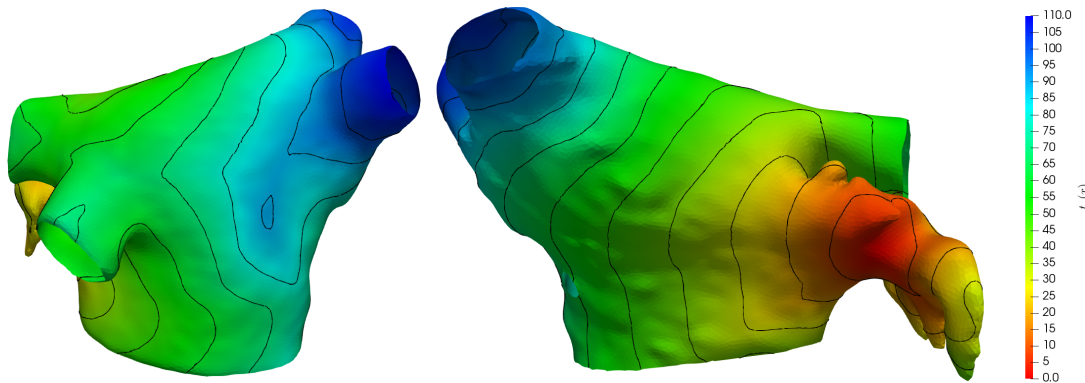


Figure 5.10.: Moyenne des cartes d'activation obtenues dans l'oreillette gauche après une stimulation dans l'appendice de l'oreillette gauche.

Modèle isotrope :

Comme dans le premier scénario nous essayons premièrement d'estimer un tenseur de conductivité isotrope la forme $\frac{d_0}{A_m C_m} \text{Id}$. Nous affichons sur la figure 5.11 la convergence du paramètre d_0 au cours du temps.

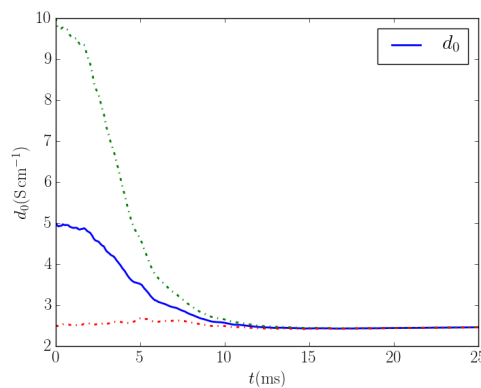


Figure 5.11.: Convergence du paramètre d_0 dans le cas d'une stimulation dans l'appendice de l'oreillette gauche. Bleu : d_0 . Vert : $d_0 + \text{écart type}$. Rouge : $d_0 - \text{écart type}$

Nous avons au temps final $d_0 = 2.46 \text{ S cm}^{-1}$. Nous réutilisons ce paramètre dans les équations monodomaines et stimulons de la même manière dans l'appendice de l'oreillette gauche. Nous construisons ensuite une carte d'activation de l'oreillette gauche que nous allons comparer à la carte utilisée comme donnée. La figure 5.12 nous montre la carte d'activation issue de la simulation des équations du modèle monodomaine avec le paramètre d_0 . Nous avons ici un temps de dépolarisation total d'environ 140ms contre seulement 110ms pour le jeu de donnée. Si on regarde la différence point par point des temps d'activations – fig. 5.13 – il subsiste des zones où la différence est très grande.

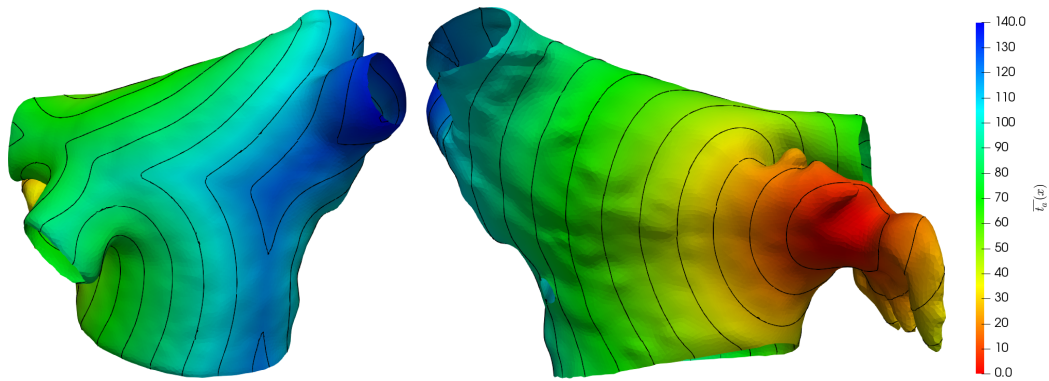


Figure 5.12.: Carte d'activation issue d'une simulation numérique des équations du modèle monodomaine avec $d = \frac{d_0}{A_m C_m} \text{Id.}$ – Stimulation dans l'appendice de l'oreillette gauche.

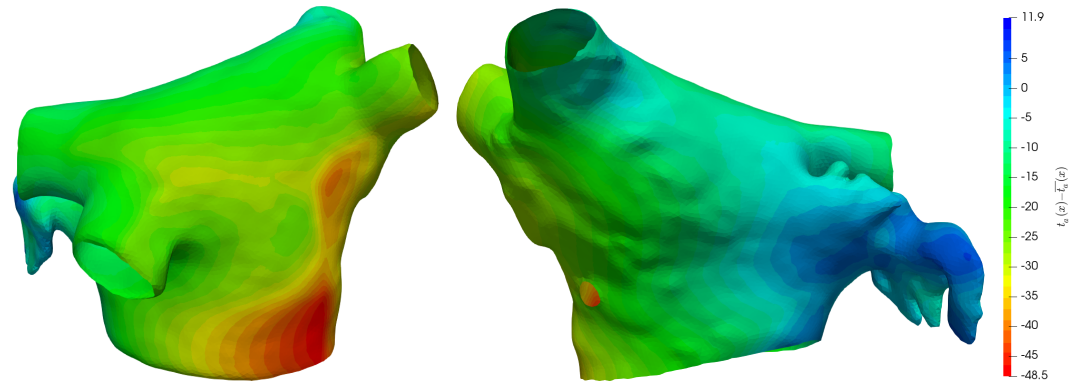


Figure 5.13.: Différence point par point des temps d'activations dans le cas isotrope pour une stimulation dans le dôme de l'oreillette gauche.

Nous pourrions voir un résumé statistique de cette différence dans le tableau 5.3. Ici, nous pouvons alors remarquer que la différence est comprise entre -48.45ms et 11.86ms ce qui représente tout de même 44% et 11% de l'activation totale.

LAA				
Min	25%	50%	75%	Max
-48.45	-24.86	-15.48	-7.21	11.86

Table 5.3.: Statistiques de la différence point par point entre les temps d'activations cibles $t_a(x)$ et les temps d'activations reconstruits $\bar{t}_a(x)$ avec le modèle isotrope. Cas d'une stimulation dans l'appendice.

Modèle anisotrope

Comme dans le cas précédent nous allons maintenant essayer d'estimer un tenseur de conductivité anisotrope. Nous pouvons retrouver la convergence des paramètres d_1 et d_2 sur la figure 5.14.

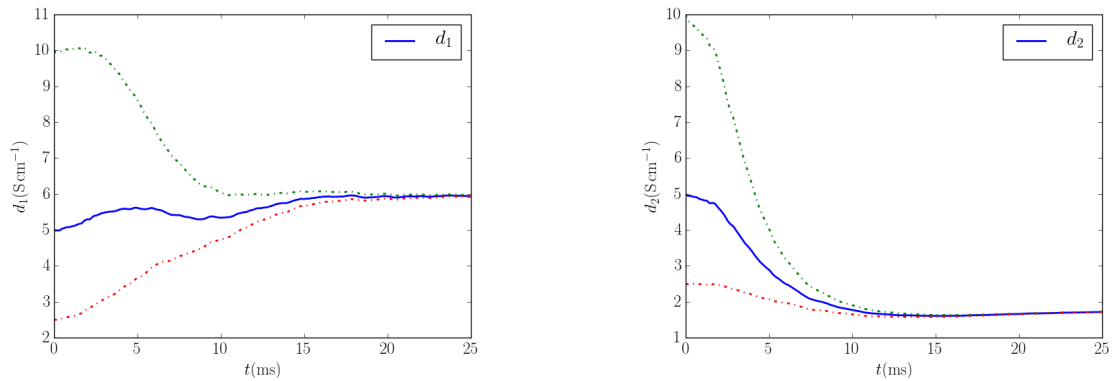


Figure 5.14.: Gauche : Convergence de d_1 . Droite : Convergence de d_2 . Bleu : Convergence du paramètre estimé. Vert : $d_i + \text{écart type}$. Rouge : $d_i - \text{écart type}$

Au temps final, les deux paramètres de conductivités obtenues sont :

$$d_1 = 5.94 \text{ S cm}^{-1} \quad d_2 = 1.71 \text{ S cm}^{-1}.$$

Nous pouvons alors constater que le paramètre d_1 est sensiblement différent de celui estimé dans le cas d'une stimulation dans la veine pulmonaire inférieure droite. Voyons alors si celui-ci nous permet d'obtenir une carte d'activation plus proche de la carte d'activation cible.

Lorsque nous réutilisons ces paramètres dans un modèle monodomaine nous obtenons la carte d'activation 5.15. Nous pouvons alors s'apercevoir que l'oreillette met plus de temps à se dépolariser dans le cas simulé. En effet, nous avons ici un temps de dépolarisation totale d'environ 130ms contre 110ms dans le cas du jeu de données. Voyons ce qui se passe lorsque nous regardons la différence point par point des temps d'activations. Nous pourrions voir le résultat sur la figure 5.16

Nous montrons également dans le tableau 5.4 les principales statistiques de la différence point par point. Ici nous pouvons alors remarquer que les différences restent assez grandes. En effet, nous sommes cette fois-ci compris entre -54ms et 23ms ce qui représente tout de même 49% et 21% de l'activation totale de l'oreillette gauche. Nous verrons dans la suite comment est-il possible d'améliorer cette estimation.

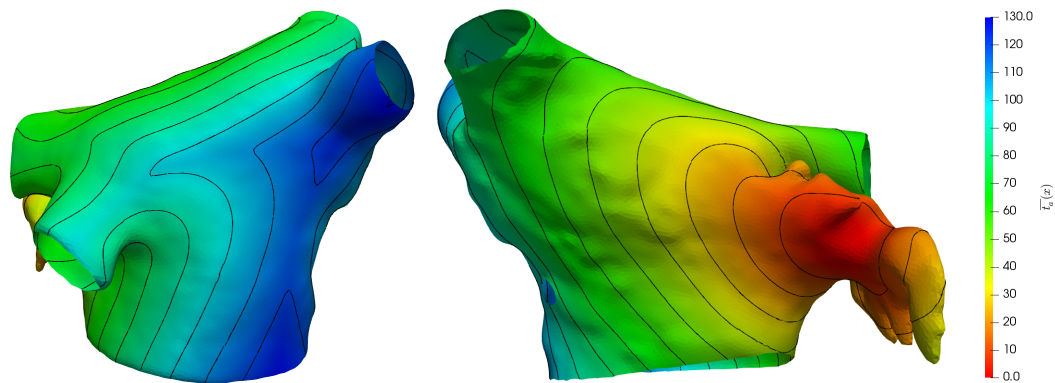


Figure 5.15.: Carte d'activation issue d'une simulation numérique des équations du modèle monodomaine avec $d = \sum_{i=1}^2 \left(\frac{d_i}{A_m C_m} \right) \nu_i \nu_i^T$. – Stimulation dans l'appendice.

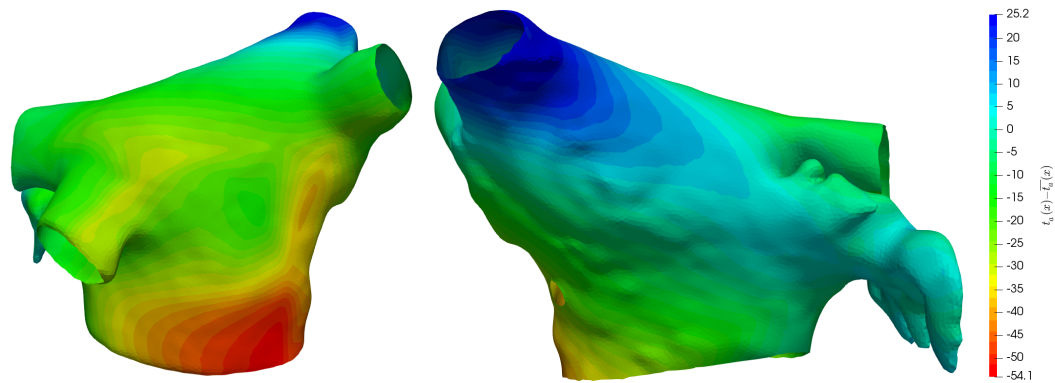


Figure 5.16.: Différence point par point des temps d'activations dans le cas anisotrope pour une stimulation dans l'appendice de l'oreillette gauche.

LAA				
Min	25%	50%	75%	Max
-54.14	-21.45	-9.50	0.14	25.24

Table 5.4.: Statistiques de la différence point par point entre les temps d'activations cibles $t_a(x)$ et les temps d'activations reconstruits $\bar{t}_a(x)$ avec le modèle anisotrope. Cas d'une stimulation dans l'appendice.

5.6.3 Troisième scénario : stimulation dans le dôme de l'oreillette gauche

Nous choisirons comme dernier scénario une stimulation dans le dôme – que nous appellerons parfois le toit – de l'oreillette gauche. La carte d'activation utilisée comme donnée pour ce nouveau scénario est visible sur la figure 5.17

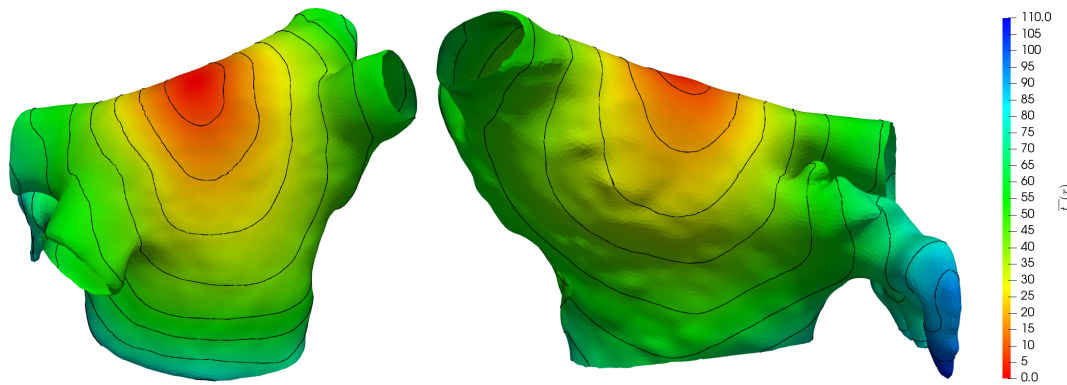


Figure 5.17.: Moyenne des cartes d'activations obtenues après stimulations dans le dôme de l'oreillette gauche.

Modèle isotrope

De la même manière que dans les deux cas précédents nous essayons tout d'abord de retrouver d sous la forme $\frac{d_0}{A_m C_m} \text{Id}$. La convergence du paramètre d_0 est alors visible sur la figure 5.18.

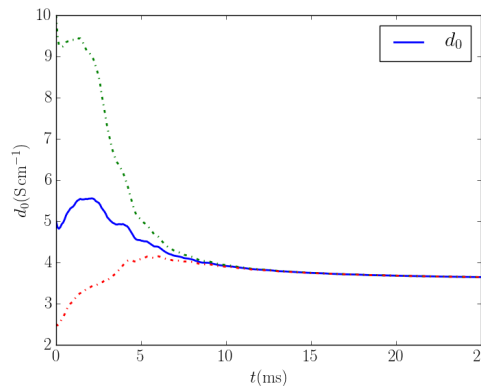


Figure 5.18.: Convergence du paramètre d_0 dans le cas d'une stimulation dans le dôme de l'oreillette gauche. Bleu : d_0 Vert : $d_0 + \text{écart type}$. Rouge : $d_0 - \text{écart type}$

Au temps final, nous trouvons $d_0 = 3.64 \text{ S cm}^{-1}$. Nous utilisons de nouveau ce paramètre dans un modèle monodomaine afin de reconstruire une carte d'activation que nous allons comparer au jeu de données. Nous pourrions voir sur la figure 5.19 la carte d'activation reconstruite en utilisant d_0 . Ce paramètre nous permet d'obtenir un temps de dépolarisation totale de 105ms contre 110ms dans le cas du jeu de données. Cependant, nous pouvons bien observer sur la figure 5.19 que, comme dans les cas précédents, l'anisotropie due aux fibres est complètement absente. Regardons maintenant la différence point par point entre les temps d'activations cibles et ceux reconstruits. Cette différence est visible sur la figure 5.20

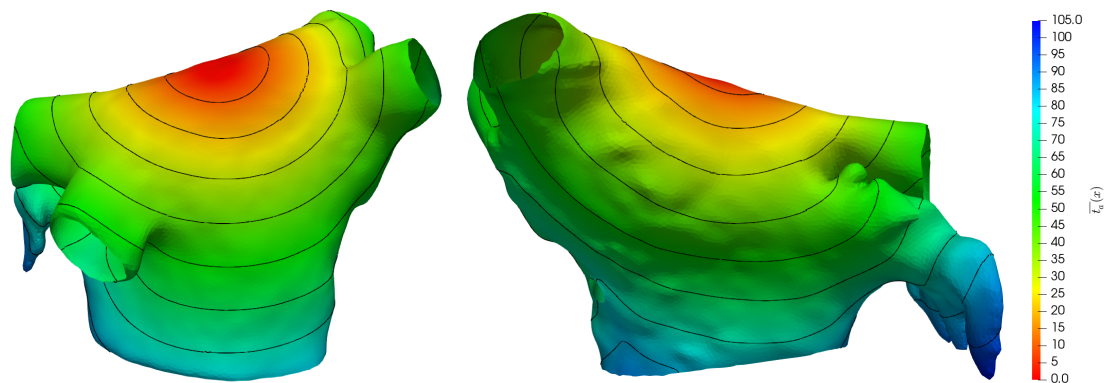


Figure 5.19.: Carte d'activation issue d'une simulation numérique des équations du modèle monodomaine avec $d = \frac{d_0}{A_m C_m} \text{Id.}$ –Stimulation dans le dôme de l'oreillette gauche.

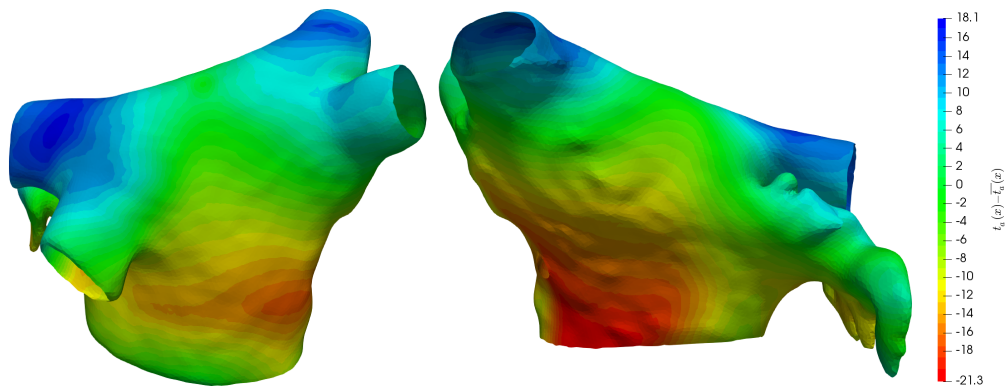


Figure 5.20.: Différence point par point des temps d'activations dans le cas isotrope pour une stimulation dans le dôme de l'oreillette gauche.

Cette différence point par point est résumée dans le tableau 5.5. Nous pouvons alors nous apercevoir que celle-ci est comprise entre -21.33ms et 18.09ms ce qui représente 19% et 16.5% de l'activation totale.

LAR				
Min	25%	50%	75%	Max
-21.33	-10.37	-2.74	4.99	18.09

Table 5.5.: Statistiques de la différence point par point entre les temps d'activations cibles $t_a(x)$ et les temps d'activations reconstruits $\bar{t}_a(x)$ avec le modèle isotrope. Cas d'une stimulation dans le dôme.

Modèle anisotrope :

Passons de nouveau à l'estimation d'un tenseur de conductivité anisotrope. La convergence des paramètres d_1 et d_2 est visible sur la figure 5.21.

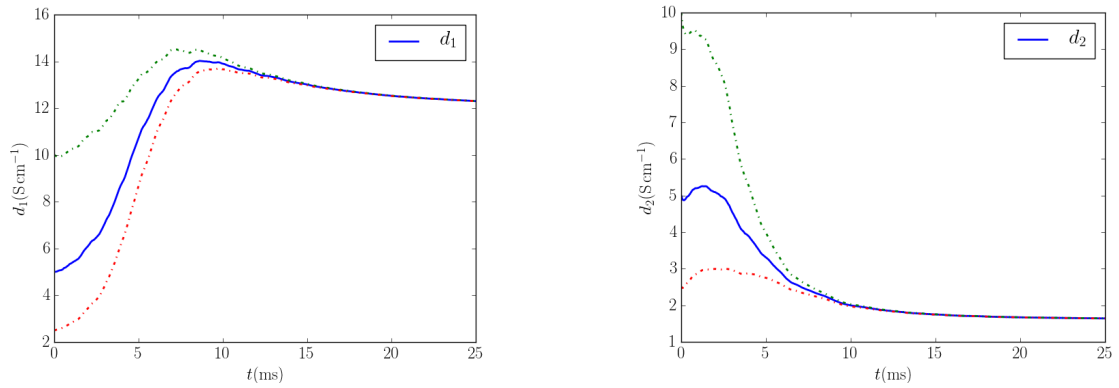


Figure 5.21.: Gauche : Convergence de g_l . Droite : Convergence de g_t . Bleu : $g_{l,t}$. Vert : $g_{l,t} + \text{écart type}$. Rouge : $g_{l,t} - \text{écart type}$

Nous obtenons alors au temps final :

$$d_1 = 12.31 \text{ S cm}^{-1} \quad d_2 = 1.65 \text{ S cm}^{-1}.$$

Ici le paramètre d_1 est presque deux fois plus élevé que les deux cas précédents. Regardons ce que cela nous donne pour la carte d'activation.

Nous pouvons voir sur la figure 5.22 la carte d'activation extraite de la simulation monodomaine avec les paramètres de conductivités estimés. Ici, le temps de dépolarisation totale de l'oreillette se rapproche du temps cible. En effet, celui-ci est de 105ms contre 110ms dans le jeu de données. Regardons maintenant la différence point par point des temps d'activations visible sur la figure 5.23.

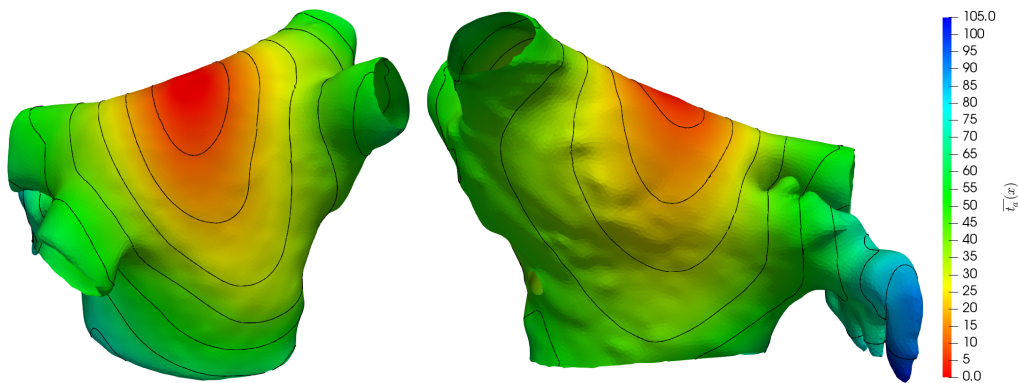


Figure 5.22.: Carte d'activation issue d'une simulation numérique des équations du modèle monodomaine avec $d = \sum_{i=1}^2 \left(\frac{d_i}{A_m C_m} \right) \nu_i \nu_i^T$. – Stimulation dans le toit de l'oreillette gauche.

Nous résumons également dans le tableau 5.6 les principales statistiques de cette différence. Cette différence est alors comprise entre -7ms et 17.54ms ce qui représente

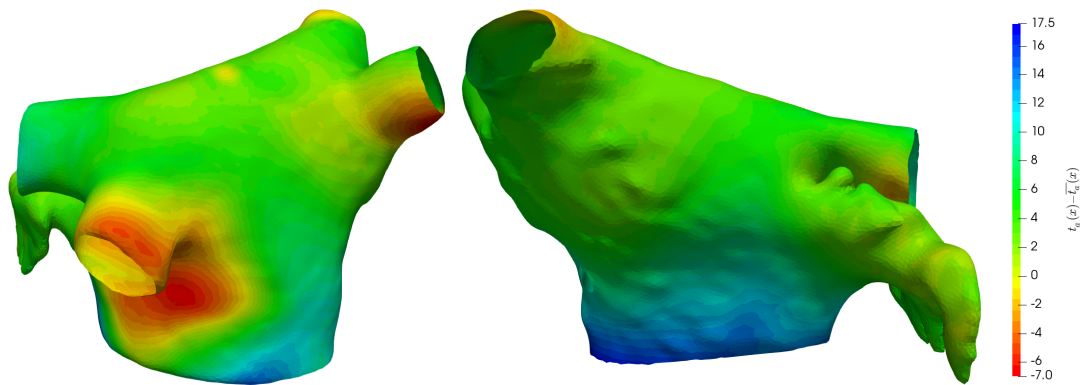


Figure 5.23.: Différence point par point des temps d'activations dans le cas anisotrope pour une stimulation dans le toit de l'oreillette gauche.

respectivement 6% et 16% de l'activation totale. Cette fois, nous avons 50% des valeurs comprises entre 2.45ms et 6ms ce qui représente 2% et 5.5% de l'activation totale.

LAR				
Min	25%	50%	75%	Max
-7.00	2.45	3.95	5.99	17.54

Table 5.6.: Statistiques de la différence point par point entre les temps d'activations cibles $t_a(x)$ et les temps d'activations reconstruits $\bar{t}_a(x)$ avec le modèle anisotrope. Cas d'une stimulation dans le dôme de l'oreillette gauche.

5.6.4 Interprétation des résultats

Dans cette partie nous allons essayer de résumer les résultats obtenus pour les trois différents jeux de données synthétiques. Commençons alors par le cas de l'estimation d'un tenseur isotrope.

Pour cela, commençons par rappeler les différents paramètres de conductivités obtenu dans les trois cas. Ceux-ci peuvent être trouvés dans le tableau 5.7. Nous avons également mis dans ce tableau la différence des temps de dépolarisation total entre la cible et le modèle simulé. Ce temps de dépolarisation total est défini comme la différence entre le dernier et le premier temps d'activation de l'oreillette gauche.

La première chose dont nous pouvons nous apercevoir est que le paramètre dépend de l'endroit où la stimulation a été effectuée puisqu'il est différent dans les trois cas. Cependant, il reste assez proche dans le cas de la stimulation dans la veine pulmonaire et dans le toit de l'oreillette gauche. C'est d'ailleurs pour ces deux scénarios que la

LIPV		LAR		LAA	
d_0	DT - $\overline{DT}$	d_0	DT - $\overline{DT}$	d_0	DT - $\overline{DT}$
2.78	-6.91	2.46	6.68	3.64	-29.69

Table 5.7.: Paramètres de conductivités estimés, et différence du temps de dépolarisation total – modèle isotrope. d_0 est exprimé en $S\text{ cm}^{-1}$ tandis que DT - $\overline{DT}$ est exprimé en ms.

différence entre les temps de dépolarisation total est la plus petite avec des différences représentant environ 6% de l'activation totale dans les deux cas. Par contre, pour le cas de la stimulation dans l'appendice nous avons une différence qui représente environ 27% de l'activation totale ce qui reste assez conséquent. Ces différences sont sans doute dues à l'anisotropie différente des zones dans lesquelles nous stimulons. En effet, nous essayons ici d'estimer un tenseur de conductivité isotrope grâce à des données créées avec un tenseur anisotrope. Si l'anisotropie d'une région est plus forte qu'une autre il est normal de s'attendre à un paramètre de conductivité différent. Nous allons maintenant introduire une autre manière de comparer les temps d'activations. Nous traçons sur la figure 5.24 le temps cible $t_a(x)$ contre le temps simulé $\overline{t_a}(x)$. Ainsi, si les temps simulés collés parfaitement aux temps cibles nous devrions voir apparaître une droite.

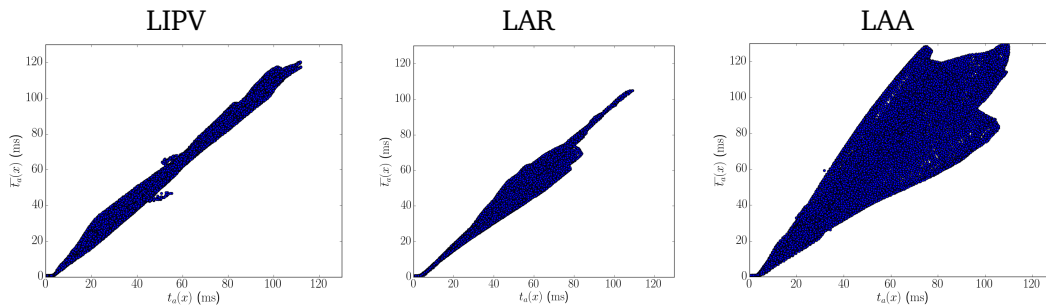


Figure 5.24.: Nuage de points représentant les temps cibles $t_a(x)$ contre les temps estimés $\overline{t_a}(x)$ – cas isotrope.

Nous pouvons alors remarquer sur la figure 5.24 que nous ne sommes encore assez loin d'une droite pour chaque stimulation. Nous pouvons nous attendre à ce résultat au vu des différences point par point constatées dans chaque cas. Voyons ce qui se passe alors lorsque nous passons au modèle anisotrope.

Dans le modèle anisotrope nous avons estimé six paramètres – deux pour chaque scénario – que nous rappelons dans le tableau 5.8. De la même manière que précédemment nous ajoutons également la différence des temps de dépolarisation total.

Comme dans le cas isotrope, les paramètres estimés diffèrent selon la région de stimulation. Dans les trois cas le paramètre transverse d_2 converge vers des valeurs assez proches mais le paramètre longitudinal d_1 est compris entre $5.94S\text{ cm}^{-1}$ et $12.31S\text{ cm}^{-1}$. Encore

LIPV			LAR			LAA		
d_1	d_2	DT - $\overline{DT}$	d_1	d_2	DT - $\overline{DT}$	d_1	d_2	DT - $\overline{DT}$
6.76	1.72	-7.51	5.94	1.71	4.93	12.31	1.65	-19.59

Table 5.8.: Paramètres de conductivités estimés, et différence du temps de dépolarisation total – modèle isotrope. d_i est exprimé en $S\ cm^{-1}$ tandis que DT - $\overline{DT}$ est exprimé en ms.

une fois, nous pensons que cela s'explique par l'anisotropie différente de chaque région. Regardons alors le nuage de point $t_a(x)$ contre $\overline{t_a}(x)$ de la figure 5.25

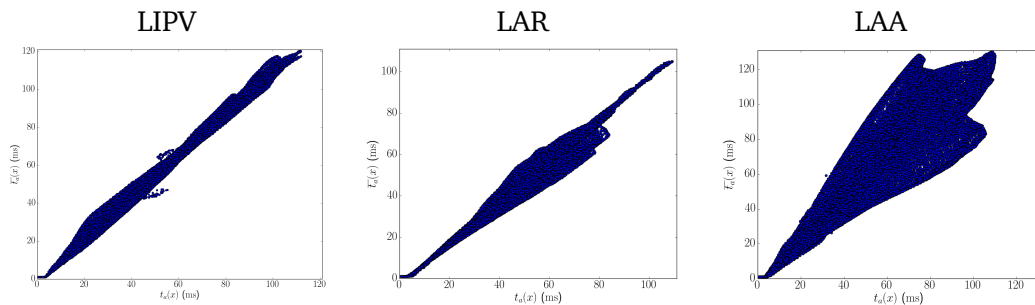


Figure 5.25.: Nuage de points représentant les temps cibles $t_a(x)$ contre les temps estimés $\overline{t_a}(x)$ – cas anisotrope.

Nous pouvons alors constater que, mis à part le cas de la stimulation dans l'appendice, l'estimation d'un tenseur anisotrope améliore les temps d'activations reconstruits. En effet, pour le cas de la veine pulmonaire et du dôme les points sont plus concentrés et il semble y avoir une corrélation entre les temps cibles et les temps reconstruits. Pour le cas de la stimulation dans l'appendice il ne semble pas qu'il y ait de grosse amélioration lorsqu'on utilise un tenseur anisotrope.

Nous venons donc de voir dans cette section que la stratégie mise en place pour l'estimation d'un tenseur de conductivité ne nous donne pas encore de résultats très satisfaisants. Dans le cas isotrope, elle permet d'obtenir un temps de dépolarisation total de l'oreillette gauche proche du temps cible dans deux cas sur trois. Pour le modèle anisotrope, même si les résultats semblent s'améliorer pour deux cas, le cas de la stimulation dans l'appendice pose problème. En effet, dans ce cas les temps d'activations restent encore loin de la cible et il ne semble pas y avoir de corrélation entre temps estimés et temps cible. C'est pour cela que dans la section suivante nous allons mettre en place une stratégie d'estimation itérative pour essayer d'améliorer ces résultats.

5.7 Vers une stratégie itérative pour améliorer l'estimation

Nous avons vu dans la section précédente que la stratégie choisie pour estimer les paramètres de conductivités ne donnait pas encore les résultats escomptés. Nous allons alors essayer de mettre en place une méthode plus efficace basée sur le modèle d'assimilation de données utilisé précédemment.

Dans la section précédente nous avons estimé les paramètres de conductivités de notre modèle en utilisant un filtre de Kalman unscented d'ordre réduit. Celui-ci était couplé à un filtre de Luenberger permettant de corriger l'état du système. La procédure d'assimilation – si nous ne regardons que l'estimation des paramètres – se déroulait alors de la manière suivante :

1. Nous partons d'un a-priori θ_0 des paramètres θ à estimer.
2. Nous lançons une simulation du modèle (5.8) jusqu'à convergence de θ .

Dans cette méthode, nous lançons la procédure d'assimilation une unique fois jusqu'à convergence de θ . Que se passe-t-il alors si nous utilisons les paramètres θ comme a-priori pour une nouvelle estimation ? Les résultats s'améliorent-ils ? C'est à ces questions que nous allons essayer de répondre dans cette section.

Nous allons alors mettre en place un filtre de Kalman itératif [71] pour l'estimation des paramètres. Jusqu'à présent l'algorithme présenté dans la section 5.4 nous permet – en partant de l'a-priori $\theta(0) = \theta_0$ – d'obtenir après convergence un paramètre final θ_f . Nous souhaitons maintenant mettre en place un procédé itératif à l'instar de ce qui est fait dans [135] afin d'améliorer l'estimation des paramètres θ . Pour cela, nous appliquerons le filtre RoUKF plusieurs fois sur un même jeu de données en utilisant le paramètre θ_f comme a-priori pour la procédure d'estimation suivante. Cette stratégie est résumée par la figure 5.26

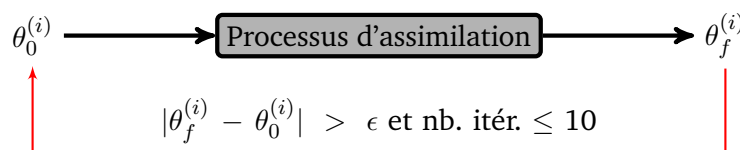


Figure 5.26.: Procédure d'assimilation itérative. Ici le paramètre final $\theta_f^{(i)}$ obtenu à l'itération i est utilisé comme a priori de l'itération $i + 1$ si $|\theta_f^{(i)} - \theta_0^{(i)}| > \epsilon$ et le nombre d'itérations n'a pas dépassé 10

Ainsi nous commencerons avec un a-priori des paramètres à estimer $\theta_0^{(0)}$ et nous réaliserons plusieurs itérations de la procédure d'assimilation. Ces itérations seront exécutées jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de changements significatifs des paramètres ou alors que le nombre maximal d'itération est atteint.

Paramètres numériques : Comme dans la section précédente, nous allons estimer un paramètre de conductivité d_0 dans le cas isotrope et deux dans le cas anisotrope. Nous prendrons alors comme à-priori initial $d_0^{(0)} = 5 \text{ S cm}^{-1}$ (resp. $(d_1^{(0)}, d_2^{(0)}) = (5, 5)$). Puisque ces à-priori initiaux sont les mêmes que dans la section précédente nous pourrions directement avec $d_0^{(1)}$ (resp. $(d_1^{(1)}, d_2^{(1)})$) égal au paramètre final estimé précédemment. Nous rappelons que le pas de temps choisi pour nos simulations est $\Delta t = 50 \mu\text{s}$ et que notre maillage de l'oreillette gauche comporte 20773 noeuds et 41129 noeuds. La stratégie itérative sera alors contrôlée par un nombre maximum d'itération fixé à 10 et un critère de convergence données par $|d_i^{(k+1)} - d_i^{(k)}| < 0.1 \text{ S cm}^{-1}$.

Modèle isotrope : Nous reprenons les trois jeux de données synthétiques utilisés dans la section 5.6 et appliquons le filtre de Kalman itératif pour le modèle isotrope. Nous résumons dans le tableau 5.9 le paramètre final d_0 trouvé pour chacun des trois jeux de données. Nous ajoutons également dans ce tableau le critère d'arrêt de la boucle d'optimisation qui sera noté :

- « Tol » pour signifier que nous avons atteint le critère de convergence fixé à savoir $|d_0^{(k+1)} - d_0^{(k)}| < 0.1 \text{ S cm}^{-1}$
- « It. Max » pour signifier que nous avons atteint le nombre maximal d'itérations.

LIPV		LAR		LAA	
d_0	Crit. d'arrêt	d_0	Crit. d'arrêt	d_0	Crit. d'arrêt
	Tol		Tol		Tol
3.05	(4 itérations)	2.20	(5 itérations)	3.08	(6 itérations)

Table 5.9.: Paramètres de conductivités estimés avec le filtre RoUKF itératif – modèle isotrope. d_0 est exprimé en S cm^{-1} .

Comme nous pouvons le voir dans le tableau, nous avons atteint le critère de convergence dans les trois différents cas. Ce critère a été atteint après quatre, cinq et six itérations dans les cas LIPV, LAR et LAA respectivement. Il serait alors intéressant de voir si ces nouveaux paramètres permettent d'améliorer les résultats de la section précédente. Nous présentons donc dans le tableau 5.10 les statistiques de la différence point par point entre les temps d'activations cibles et ceux reconstruits. Afin d'avoir une vue d'ensemble nous y ajoutons également les résultats de la section précédente à savoir après une seule itération du filtre RoUKF.

Comme nous pouvons le voir les résultats semblent s'être améliorés dans 2 cas sur 3. En effet, pour le cas LIPV et LAA nous pouvons constater une légère amélioration de l'intervalle dans lequel sont comprises les différences de temps d'activation. Pour le cas LIPV nous sommes maintenant entre -29.55ms et 11.81ms et nous avons 50% des différences entre -11.27ms et 0.77ms. La plus nette amélioration se produit pour le cas LAA puisque les différences sont maintenant comprises dans l'intervalle $[-36.80, 13.81]$ contre $[-48.45, 11.86]$ dans le cas du filtre non itératif. De plus, 50% de ces différences sont maintenant comprises entre -15.31ms et -2.46ms. Cependant, dans le cas de la

LIPV					
Iter.	Min	25%	50%	75%	Max
1	-34.25	-14.44	-7.63	-1.36	9.12
4	-29.55	-11.27	-5.08	0.77	11.81

LAR					
Iter.	Min	25%	50%	75%	Max
1	-21.33	-10.37	-2.74	4.99	18.09
5	-44.56	-27.08	-16.67	-4.80	8.66

LAA					
Iter.	Min	25%	50%	75%	Max
1	-48.45	-24.86	-15.48	-7.21	11.86
6	-36.80	-15.31	-8.48	-2.46	13.81

Table 5.10.: Statistiques de la différence point par point entre les temps d'activations cibles $t_a(x)$ et les temps d'activations reconstruits $\bar{t}_a(x)$ avec le modèle isotrope et le filtre RoUKF itératif.

stimulation dans le toit de l'oreillette gauche nous n'avons pas retiré de bénéfices en utilisant un filtre itératif. Voyons alors ce qui se passe lorsque nous traçons les temps cibles contre les temps simulés 5.27. Au premier regard, ces nuages de points ressemblent beaucoup à la figure 5.24. En fait, ces points sont répartis exactement de la même manière dans l'espace. La seule différence que nous pouvons observer est un décalage de tous les points vers le haut ou le bas dans chaque cas. Ceci se voit bien sur la figure 5.28 où nous avons ajouté en rouge le nuage de points obtenu après une seule itération du processus d'assimilation. Ce comportement est en fait tout à fait normal. Dans le cas d'un tenseur isotrope constant, l'onde électrique se propage toujours en suivant le même trajet. La seule différence réside alors dans la vitesse de celle-ci donnée par le paramètre d_0 . Ainsi, la différence point par point aura toujours la même allure dans le cas d'un tenseur isotrope. Nous allons voir que cela est différent lorsque nous estimons un tenseur de conductivité anisotrope.

Modèle anisotrope : Appliquons maintenant le procédé itératif pour estimer un tenseur de conductivité anisotrope. De la même manière que précédemment, nous affichons dans le tableau 5.11 les paramètres finaux d_1 et d_2 obtenus. Nous y ajoutons le critère d'arrêt de la boucle d'optimisation à savoir le critère de convergence ou le nombre maximum d'itérations atteint.

Cette fois, le critère de convergence est atteint dans seulement deux des trois cas. Pour le cas de la stimulation dans le toit de l'oreillette gauche nous avons dépassé les dix itérations. De plus, pour le cas LIPV nous avons besoin de seulement 4 itérations pour atteindre le critère de convergence tandis qu'il en faut 9 pour le cas LAA. Voyons si ces

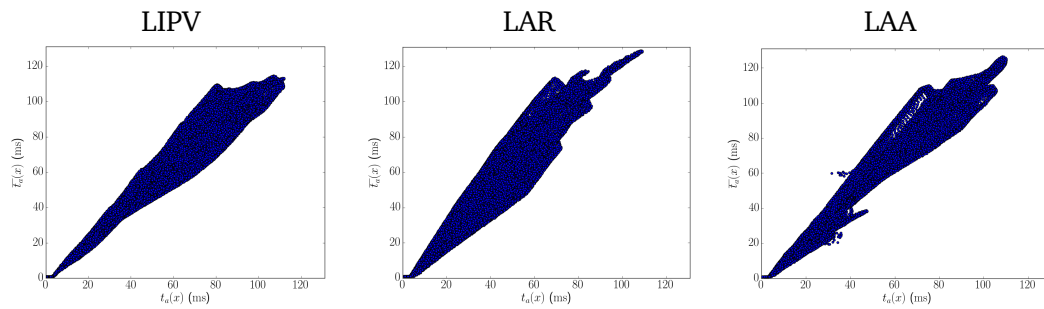


Figure 5.27.: Nuage de points représentant les temps cibles $t_a(x)$ contre les temps estimés $\bar{t}_a(x)$ – cas isotrope et filtre itératif.

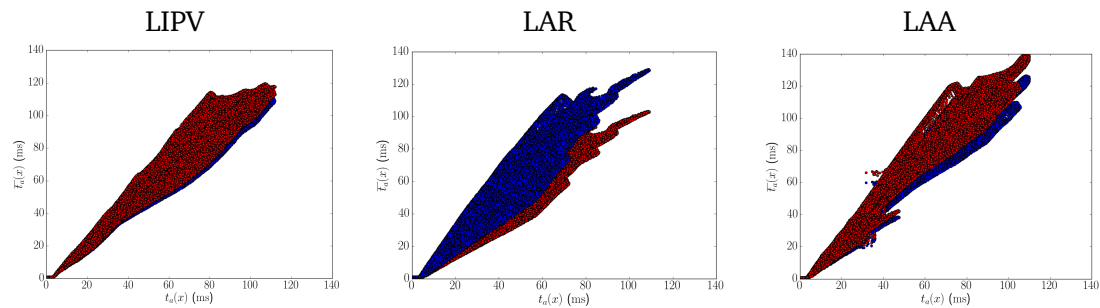


Figure 5.28.: Nuage de points représentant les temps cibles $t_a(x)$ contre les temps estimés $\bar{t}_a(x)$. Rouge : Résultats obtenus après une seule itération du processus d’assimilation. Bleu : Résultats obtenus avec le paramètre final du filtre itératif – cas isotrope.

LIPV			LAR			LAA		
d_1	d_2	Crit. d’arrêt	d_1	d_2	Crit. d’arrêt	d_1	d_2	Crit. d’arrêt
6.40	1.91	Tol (4 itér.)	8.02	1.61	It. Max	6.53	2.47	Tol (9 itér.)

Table 5.11.: Paramètres de conductivités estimés avec le filtre RoUKF itératif – modèle anisotrope. d_i est exprimé en $S\ cm^{-1}$.

nouvelles estimations améliorent les résultats obtenus sans filtre itératif. Nous affichons alors dans le tableau 5.12 les statistiques de la différence point par points entre temps cibles et reconstruits. Comme pour le cas isotrope, nous mettons de nouveau les résultats obtenus sans filtre itératif. Cette fois nous obtenons des améliorations dans les trois cas. Même si nous n’avons pas atteint le critère de convergence pour le cas de la stimulation dans le dôme nous pouvons noter des améliorations. En effet, nous avons avec les paramètres finaux une différence comprise maintenant entre -13.58ms et 5.75ms. De plus, 50% des différences sont comprises entre -2.25ms et 2.07ms ce qui représente

environ 2% l'activation totale. La plus nette amélioration apparaît dans le cas de la stimulation dans l'appendice. Pour ce cas, nous passons d'une différence comprise dans l'intervalle $[-54.14, 25.24]$ à une différence dans l'intervalle $[-23.18, 18.21]$. D'autre part, 50% des différences sont maintenant comprises entre -5.49ms et 1.46ms ce qui représente environ 5% et 1.5% de l'activation totale.

LIPV					
Iter.	Min	25%	50%	75%	Max
1	-17.10	-8.21	-6.11	-3.05	8.36
4	-14.34	-6.65	-4.77	-2.18	7.92

LAR					
Iter.	Min	25%	50%	75%	Max
1	-7.00	2.45	3.95	5.99	17.54
10	-13.58	-2.25	0.29	2.07	5.75

LAA					
Iter.	Min	25%	50%	75%	Max
1	-54.14	-21.45	-9.50	0.14	25.24
6	-23.18	-5.49	-0.42	1.46	18.21

Table 5.12.: Statistiques de la différence point par point entre les temps d'activations cibles $t_a(x)$ et les temps d'activations reconstruits $\bar{t}_a(x)$ avec le modèle anisotrope et le filtre RoUKF itératif.

Nous traçons à nouveau sur la figure 5.29 le temps cible contre le temps estimé. Nous retrouvons, à un décalage près, la même configuration du nuage de points dans le cas LIPV et LAR. Le plus gros changement apparaît pour le cas LAA où le nuage de points est beaucoup moins éparé qu'après une itération. Ceci montre bien l'amélioration dans ce cas puisque le nuage de point s'apparente plus à une droite que précédemment.

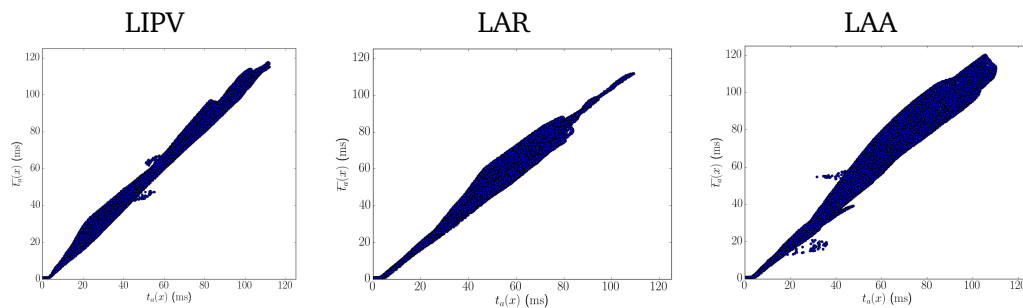


Figure 5.29.: Nuage de points représentant les temps cibles $t_a(x)$ contre les temps estimés $\bar{t}_a(x)$ – cas anisotrope et filtre itératif.

Nous avons examiné dans cette section une méthode d'estimation liée état-paramètre en utilisant trois jeux de données synthétiques. Cette méthode a été utilisée dans le but d'estimer des paramètres de conductivités de deux manières différentes. La première consistait à estimer un paramètre de conductivité isotrope sans prendre en compte la distribution de fibres de l'oreillette gauche. Cette méthode, lorsque nous utilisons un filtre itératif, nous permet d'obtenir des temps de dépolarisation de l'oreillette gauche proche de ceux espérés dans deux des trois cas étudiés. Dans un second temps, nous avons cherché à estimer deux paramètres de conductivités dépendant de la structure fibreuse de l'oreillette. Nous avons vu que lorsqu'une stratégie itérative est mise en place cette stratégie est très prometteuse. Nous avons retrouvé dans les trois cas un grand ratio d'anisotropie qui est en accord avec la manière dont les données ont été créées. Ceci illustre bien l'importance de prendre en considération la distribution des fibres et l'anisotropie de la conductivité dans les modèles. Cependant, nous avons déjà évoqué qu'il était très difficile d'avoir une distribution de fibre lorsqu'il s'agit de données cliniques. Dans ce cas, l'estimation d'un tenseur de conductivité isotrope constant par morceaux est le meilleur compromis que nous puissions choisir.

5.8 Mise en place sur un cas clinique

Dans cette section nous allons essayer d'appliquer la stratégie d'estimation mise en place sur un jeu de données clinique.

5.8.1 Estimation d'un tenseur de conductivité isotrope constant par morceaux.

Présentation des données : Notre jeu de données clinique consiste en une carte d'activation de l'oreillette gauche. Cette carte provient d'un patient atteint de tachycardie atriale et a été acquise à l'hôpital Haut-Levêque de Bordeaux. Le maillage obtenu par cartographie électroanatomique comporte 10140 noeuds et 20032 triangles. Ce jeu de données est visible sur la figure 5.30. Comme nous pouvons le voir sur la figure 5.30, il semble que les temps d'activations sont compris entre 25ms et 250ms ce qui nous donne une activation de l'ordre de 225ms. Cela semble assez élevé pour l'oreillette gauche. En regardant de plus près dans les données, il semble que celles supérieures à 156ms sont localisées uniquement dans la veine pulmonaire – voir fig. 5.31. Nous supposons alors ici être face à des erreurs de mesures et nous n'allons considérer dans la suite que les temps compris entre 25ms et 156ms. Avant de passer à la partie estimation, nous allons réaliser quelques traitements préliminaires sur les données.

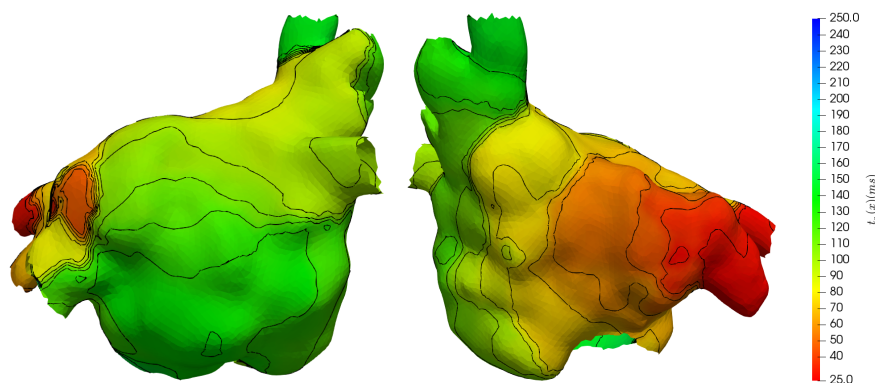


Figure 5.30.: Carte d'activation clinique obtenue sur un patient souffrant de tachycardie atriale.

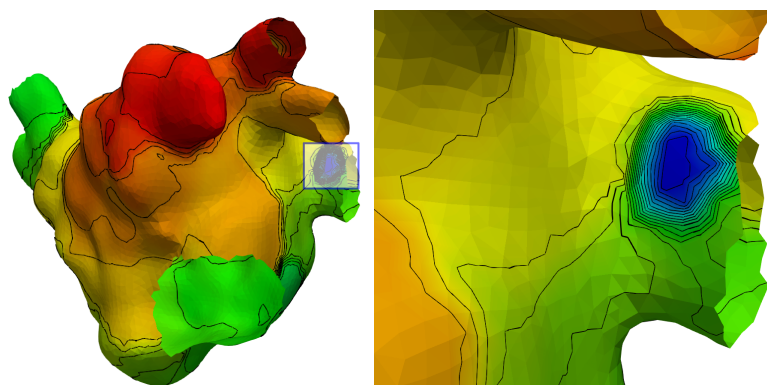


Figure 5.31.: Gauche. Rectangle bleu : temps d'activations supérieures à 156ms dans le jeu de données. Droite : Zoom sur la zone où les temps sont supérieurs à 156ms.

Pré-traitement des données : Au lieu de se contenter d'une simple suppression des zones d'erreurs nous les compléterons en utilisant la stratégie de complétion de carte d'activations introduite dans la section 4.1. Cette stratégie, utilisant l'observateur d'état (4.8) nous permet de compléter la carte d'activation en utilisant les données disponibles. Ainsi, après une remise à l'échelle pour avoir un premier temps d'activation à $t = 0\text{ms}$ nous obtenons la carte d'activation visible sur la figure 5.32.

Nous avons maintenant notre jeu de données pour réaliser l'estimation de paramètres. Néanmoins, il reste à définir la stratégie à adopter pour cette estimation. Puisque nous n'avons aucune idée de la distribution des fibres chez ce patient nous pouvons éliminer la stratégie d'estimation d'un tenseur de conductivité anisotrope. Lorsque nous regardons la figure 5.32 nous pouvons voir que l'anisotropie du front de propagation est pourtant bien présente. Pour essayer de pallier le manque d'information sur les fibres nous allons essayer d'estimer non plus un paramètre de conductivité homogène sur l'ensemble du domaine, mais nous diviserons l'oreillette en cinq régions afin d'estimer un tenseur de conductivité isotrope constant par morceaux. Ces cinq régions, visibles sur la figure 5.33, sont composées de :

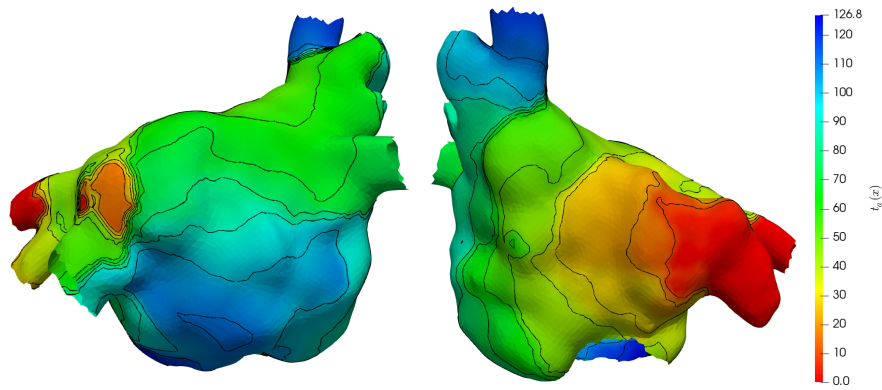


Figure 5.32.: Carte d'activation clinique obtenue sur un patient souffrant de tachycardie atriale.

- Région 1 : le mur antérieur.
- Région 2 : le septum.
- Région 3 : le toit.
- Région 4 : le mur inférieur.
- Région 5 : le mur latéral.

Ce découpage anatomique suit le formalisme de [117] et a été réalisé manuellement grâce au logiciel MUSIC [32].

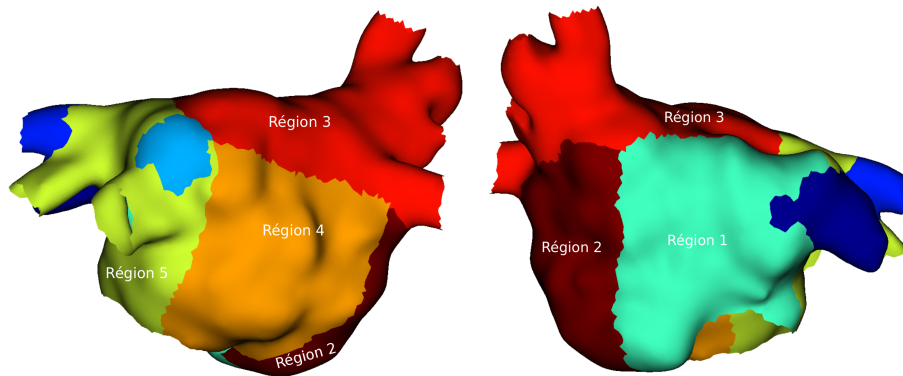


Figure 5.33.: Découpage des oreillettes en cinq régions d'intérêts. Région 1 : mur antérieur. Région 2 : septum. Région 3 : toit. Région 4 : mur postérieur. Région 5 : mur latéral. Les régions non marquées correspondent à des zones de stimulations où nous n'estimerons aucun paramètres.

Estimation des paramètres : À présent, nous sommes prêts à lancer la procédure d'assimilation. Nous reprendrons la stratégie itérative présentée dans la section 5.7 pour estimer un paramètre de conductivité isotrope par région. Nous prendrons comme valeurs à-priori initiales $d_i = 5 \text{ S cm}^{-1}$, $i = 1, \dots, 5$. Ici l'indice i représente la région considérée de sorte que le tenseur de conductivité est égale à $d_i \text{ Id}$ dans chaque région. Nous choisirons de nouveau pour la procédure d'assimilation itérative :

- Un pas de temps $\Delta t = 50\mu s$.
- 10 itérations maximum pour la boucle d'optimisation des paramètres
- $\epsilon = 0.1 S cm^{-1}$ de sorte que la procédure s'arrête si $|d_i^{(k+1)} - d_i^{(k)}| < 0.1 S cm^{-1}$, $i = 1, \dots, 5$.

Nous résumons dans le tableau 5.13 les paramètres de conductivités finaux obtenus avec le filtre de Kalman itératif. Comme nous pouvons le voir l'algorithme itératif n'a pas

Cas clinique					
d_1	d_2	d_3	d_4	d_5	Crit. d'arrêt
3.767	2.781	39.950	0.575	0.208	It. Max

Table 5.13.: Paramètres de conductivités estimés avec le filtre RoUKF itératif pour le cas clinique. Les d_i , $i = 1 \dots 5$ sont exprimés en $S cm^{-1}$.

convergé et s'est arrêté après 10 itérations. Nous obtenons cinq paramètres différents, et nous pourrions remarquer qu'il semble y avoir deux zones où la conduction est lente – région 4 et 5 – tandis que la région 3 semble être une zone où l'onde se propage rapidement. Nous allons maintenant utiliser ces cinq paramètres dans une simulation des équations du modèle monodomaine afin de créer une carte d'activation que nous pourrions comparer à celle utilisée en entrée du processus d'assimilation. Pour cela, nous stimulons de la même manière que pour le processus d'assimilation et nous attendons que l'oreillette gauche soit entièrement dépolarisée pour extraire la carte d'activation. Celle-ci est alors visible sur la figure 5.34. La première chose que l'on peut remarquer est le temps de dépolarisation totale qui est d'environ 195ms dans le cas simulé contre 127ms dans le cas clinique. Regardons alors la différence des temps d'activations point par point du tableau 5.14.

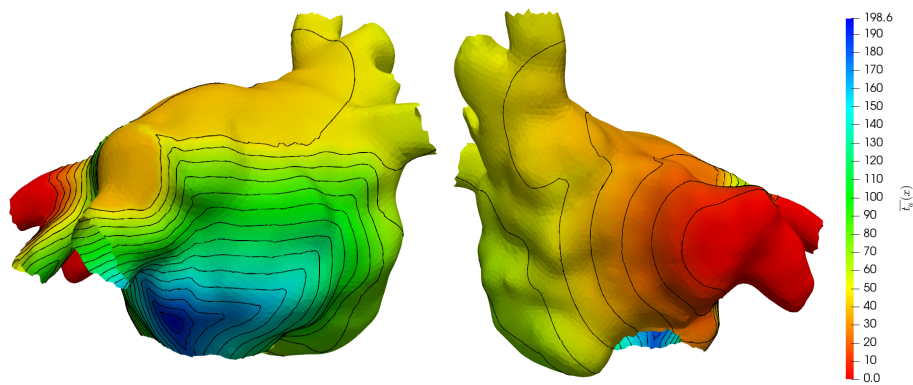


Figure 5.34.: Carte d'activation issue d'une simulation des équations du modèle monodomaine avec les paramètres de conductivités estimés.

Cas clinique				
Min	25%	50%	75%	Max
-106.87	-4.70	5.54	14.55	67.61

Table 5.14.: Statistiques de la différence point par point entre les temps d'activations cibles $t_a(x)$ et les temps d'activations reconstruits $\bar{t}_a(x)$ pour le cas clinique.

Nous voyons donc dans ce tableau que les différences sont comprises entre -107ms et 67ms ce qui reste assez conséquent. Cependant, nous pouvons aussi remarquer que 50% de ces différences sont comprises entre -4.70ms et 14.55ms ce qui ne représente que 4% et 10% de l'activation totale. Cela semble assez raisonnable pour un modèle dans lequel l'anisotropie due à la direction des fibres n'est pas représentée. Avant d'essayer d'interpréter ces résultats regardons le nuage de point $(t_a(x), \bar{t}_a(x))$ de la figure 5.35. Sur ce nuage de point, il est difficile de voir une quelconque corrélation entre les temps cibles et les temps estimés. Contrairement au cas synthétique aucune relation linéaire ne semble apparaître dans ce cas. Dans la section suivante nous allons essayer de résumer et interpréter ces résultats.

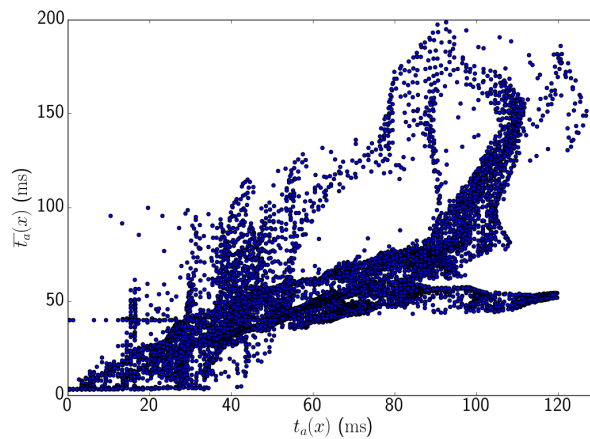


Figure 5.35.: Nuage de points représentant les temps d'activations cibles $t_a(x)$ contre les temps simulés $\bar{t}_a(x)$.

5.8.2 Interprétation des résultats

Comme nous l'avons vu dans la section précédente, l'estimation de paramètres de conductivités pour le cas clinique nous permet d'obtenir une différence entre temps cibles et simulés comprise entre -4.70ms et 14.55ms pour 50% des points. Cependant, les différences minimum et maximum sont respectivement -107ms et 67ms ce qui est conséquent

à l'échelle de l'activation totale qui est d'environ 130ms. Ces différences peuvent être expliquées par plusieurs facteurs.

La première repose sur la forte anisotropie qu'il semble y avoir dans les données. Il est facile de voir en regardant les isolignes de la figure 5.32 que cette anisotropie est bien présente. Ainsi, quand bien même nous avons divisé l'oreillette en plusieurs régions, cette anisotropie ne sera pas reproduite sans connaître de manière précise la distribution de fibres du patient.

La deuxième raison à ces différences repose dans les artefacts de mesures que nous pouvons apercevoir sur la figure 5.36. En effet, sur cette figure les rectangles bleus indiquent des régions où le front semble accélérer de manière significative tandis que les rectangles rouges indiquent des régions où celui-ci est fortement ralenti. Ces erreurs, inhérentes au système RHYTHMIA HDx™ et sur lesquelles il est difficile d'obtenir des informations, sont dues au calcul des temps d'activations par rapport à l'électrogramme de référence. Parfois, d'un cycle cardiaque à l'autre, le système capture l'activation d'un point avant la référence tandis que pour un point très proche cette activation est capturée après la référence. Cela entraîne alors des erreurs dans les calculs et laisse apparaître les phénomènes visibles sur la figure 5.36. Il est évident que ces phénomènes ne sont pas vraiment reproductibles par nos modèles de propagation du potentiel d'action ce qui cause une accentuation de l'erreur. De plus, nous pouvons très bien imaginer que dans une région où le front est accéléré, si le paramètre régional de conductivité n'a pas encore convergé, alors le filtre de Kalman aura tendance à l'augmenter significativement. À contrario, dans les zones où le front est ralenti, le filtre de Kalman aura tendance à diminuer le paramètre de conductivité régional. Ceci peut alors expliquer la disparité dans les cinq paramètres estimés du tableau 5.13.

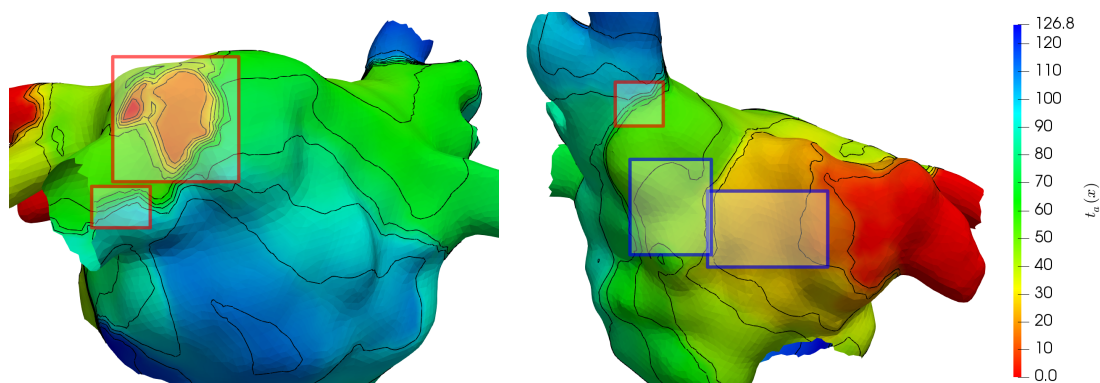


Figure 5.36.: Artefacts de mesure dûs au système RHYTHMIA HDx™. Les rectangles rouges représentent des zones où le front semble fortement ralenti tandis que les rectangles bleus représentent des zones où le front semble fortement accéléré.

5.9 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons essayé d'analyser une méthode d'assimilation en utilisant dans un premier temps des données synthétiques. Cette méthode a été utilisée dans le but d'estimer des paramètres de conductivités dans deux configurations différentes :

1. Un tenseur de conductivité isotrope.
2. Un tenseur de conductivité anisotrope dépendant de la distribution des fibres dans l'oreillette gauche.

Nous avons alors mis en place une stratégie d'estimation liée état-paramètre alliant un observateur de Luenberger et un filtre de Kalman unscented d'ordre réduit [33, 102, 100]. Nous avons alors vu que cette stratégie, lorsqu'elle est utilisée de manière non-itérative, permet d'obtenir des résultats satisfaisants dans deux des trois cas synthétiques lorsque nous estimons un tenseur de conductivité anisotrope. Pour le cas isotrope, nous parvenons à obtenir des temps de dépolarisation totales de l'oreillette gauche assez proche de la cible dans deux des trois cas également. Afin d'améliorer les résultats, nous avons décidé de tester une stratégie d'estimation itérative, à l'instar de ce qui est fait dans [71], dans laquelle chaque estimation est utilisée comme à-priori initial pour la suivante. Nous avons alors vu que pour le cas isotrope, seul deux des trois cas semblent s'améliorer avec cette stratégie. Pour le cas anisotrope, la stratégie itérative permet d'améliorer les résultats dans les trois cas. Cette amélioration est même assez significative dans le cas de la stimulation dans l'appendice. Dans les trois cas, nous avons pu retrouver de large ratio d'anisotropie à l'image de ceux utilisés pour la création des données. Ceci montre donc bien le rôle majeur de l'anisotropie et de la direction des fibres dans les modèles de propagation du potentiel d'action.

L'application de notre stratégie sur un cas clinique, dans lequel les données semblent plutôt bruitées, illustre bien la sensibilité de la méthode. Dans ce cas, nous n'avons pas connaissance de la distribution des fibres et avons donc estimé un tenseur de conductivité isotrope constant par morceaux. Cela nous permet alors d'obtenir des différences de temps d'activations raisonnables pour 50% des points. Cependant, la non-connaissance des fibres mais également quelques artefacts de mesures rendent l'estimation difficile et les erreurs minimums et maximums restent conséquentes. Néanmoins, les erreurs de mesures inhérentes au système RHYTHMIA HDx™ ne nous donnent aucune garantie sur la qualité de la carte d'activation reconstruite par celui-ci et par conséquent elles rendent complexes toute comparaison avec les temps d'activations simulés.

L'assimilation de données séquentielle à l'avantage d'être facile à mettre en place. Généralement, un terme d'attache aux données modifiant la dynamique est ajouté au modèle étudié dans un but de corriger l'état et/ou d'estimer certains paramètres du modèle. Toutefois, cette stratégie n'est pas la mieux adaptée lorsque nous souhaitons estimer un paramètre spatialement distribué par exemple. Dans le chapitre suivant, nous allons voir comment les méthodes variationnelles peuvent être utilisées pour estimer un tenseur de conductivité spatialement distribué.

Estimation du tenseur de conductivité électrique par une méthode variationnelle

” Si l'esprit d'un homme s'égare, faites-lui étudier les mathématiques car dans les démonstrations, pour peu qu'il s'écarte, il sera obligé de recommencer.

— Francis Bacon

Contents

6.1	Problématique	137
6.1.1	Définition des fonctionnelles	137
6.1.2	Choix du modèle direct	139
6.1.3	Exemples de graphes d'activations	141
6.2	Formulation du problème en fonction des temps d'activations	150
6.2.1	Conductivité constante	150
6.2.2	Comparaison avec la méthode RoUKF : conductivité constante	155
6.2.3	Conductivité distribuée dans l'espace	158
6.3	Formulation du problème en fonction du graphe d'activation	162
6.3.1	Fonctionnelle discrète	162
6.3.2	Résolution numérique.	164
6.3.3	Exemples 1D	167
6.3.4	Problèmes d'identifications et performances de l'algorithme	183
6.4	Formulation en fonction du graphe d'activation : version continue	186
6.4.1	Définitions et notations	186
6.4.2	Preuve de l'existence d'un minimum pour $\mathcal{J}_u$	188
6.4.3	Calcul du gradient par une méthode du Lagrangien	191
6.4.4	Discretisation	192
6.5	Conclusion	195
6.5.1	Limitation des méthodes variationnelles	195
6.5.2	Synthèse du chapitre	198

Dans cette partie nous allons explorer quelques méthodes variationnelles nous permettant d'estimer le tenseur de conductivité électrique à l'aide de données électroanatomiques. Comme auparavant, nous utiliserons comme données les temps d'activations de différents points de l'espace considéré. La première intuition lorsqu'on utilise les temps d'activations est de se tourner vers un modèle Eikonal. Cependant, notre premier but était de pouvoir gérer des scénarios arythmogènes – par exemple des ondes spirales – ce qui nous pousse à

vouloir utiliser les équations du modèle monodomaine couplées avec un modèle Mitchell-Schaeffer. Ce modèle est un des modèles minimal capable de produire des ondes spirales. Comme nous l'avons mentionné dans cette thèse, les équations du modèle monodomaine nous permettent d'obtenir une représentation raisonnable de la propagation du potentiel d'action cardiaque. Une des difficultés majeures de ces équations réside dans le paramétrage de celles-ci. En effet, la solution numérique du système est très dépendante des paramètres choisies et en particulier du tenseur de conductivité électrique. En ce sens, beaucoup de travaux sont effectués afin d'estimer ce tenseur de conductivité à l'aide de données électriques. Par exemple, dans [143], les auteurs introduisent une méthode variationnelle permettant d'estimer le tenseur de conductivité pour une pièce de tissu ventriculaire. Cette méthode est basée sur la minimisation d'une fonctionnelle permettant de comparer des potentiels mesurés expérimentalement avec la sortie d'un modèle bidomaine couplé à un modèle ionique de Rogers-McCulloch [124]. On trouve également dans cet article une démonstration de l'existence d'un minimum pour la fonctionnelle introduite et nous nous en inspirerons dans la suite pour démontrer l'existence d'un minimum pour une de nos fonctionnelles.

Nous pouvons également citer [139] où des données de cartographie optique cardiaque¹ dans un tissu humain ventriculaire sont utilisées pour estimer le tenseur de conductivité électrique. Dans cette étude, on cherche non seulement à estimer les paramètres de conductivités électriques mais également la distribution de fibre permettant d'être le plus proche des données expérimentales obtenues. Dans un premier temps les auteurs définissent 25 orientations de fibres différentes. Puis, pour chacune de ces orientations de fibres un tenseur de conductivité d – dépendant de l'orientation de fibres choisie – est assigné. Au total, 300 tenseurs de conductivités différents sont ainsi définis. Ensuite des simulations utilisant ces tenseurs de conductivités pour plusieurs procédures de stimulation sont réalisées et les temps d'activations sont enregistrées pour chacune d'entre elles. Finalement, les temps d'activations calculés sont comparés aux temps d'activations expérimentaux et le tenseur de conductivité minimisant la somme des différences point par point au carré est accepté.

La méthode présentée dans [143] a l'avantage d'estimer un tenseur de conductivité distribué spatialement. Cependant, le type de données utilisée, à savoir le potentiel transmembranaire et extracellulaire, est difficile à obtenir cliniquement. Pour la méthode exposée dans [139] le type de données utilisée, à savoir des temps d'activations, est plus facile à obtenir expérimentalement grâce aux procédures de cartographie optique cardiaque ou encore cliniquement grâce aux systèmes de cartographie électro-anatomiques présentés dans 2.7.1. Cependant, cette méthode ne permet pas d'estimer des tenseurs de conductivités distribués spatialement. Nous proposons alors de combiner les avantages des deux méthodes à savoir l'utilisation d'une méthode variationnelle comme dans [143] en utilisant des données de type temps d'activations comme dans [139].

1. La cartographie optique est une technique permettant d'enregistrer des flux de fluorescences, aussi appelés potentiel d'action optiques. Ces potentiels d'action optiques sont recueillis soit à la surface d'un cœur entier, ou alors sur l'endocarde et l'épicarde d'un échantillon de tissu cardiaque. Ils permettent alors l'étude des propriétés électriques du tissu.

L'avantage des méthodes variationnelles est qu'elles rendent plus facile l'estimation de paramètres distribués dans l'espace. L'estimation de paramètres de conductivités spatialement dépendant se justifie par son importance dans le diagnostic de certaines pathologies cardiaques. En effet, il a été démontré que les zones de conductions lentes pouvaient être à l'origine d'arythmies atriales [111, 131, 37]. C'est donc pour cela qu'une méthode permettant de détecter par exemple ces zones de conductions lentes peut s'avérer un avantage pour comprendre ou aider dans le traitement des pathologies cardiaques.

Dans la suite de ce chapitre, nous chercherons à mettre en oeuvre plusieurs méthodes de descente de gradient afin d'estimer un tenseur de conductivité en se basant sur les temps d'activations observés. Pour cela, nous calculerons des directions de descente – typiquement en étudiant les variations des fonctionnelles étudiées par rapport au paramètre de conductivité – en utilisant plusieurs méthodes comme le Lagrangien ou encore l'analyse de sensibilité.

6.1 Problématique

6.1.1 Définition des fonctionnelles

Dans un premier temps nous allons introduire de manière générale les fonctionnelles que nous étudierons par la suite. Nous ne donnerons pas de détails théoriques dans cette section – comme la définition des espaces fonctionnelles considérés – mais cela sera fait dans la suite. Cette section est présente pour motiver les choix quant aux fonctionnelles choisies.

Comme mentionné dans l'introduction de cette section, les données utilisées pour l'estimation du tenseur de conductivité consistent en des temps d'activations. Ces temps d'activation nous seront alors donnés en certains points de l'espace. Dans un premier temps, nous nous sommes alors naturellement tourné vers la fonctionnelle suivante :

$$\mathcal{J}_T(d) = \frac{1}{2} \int_{\Omega} |t_a(x) - \bar{t}_a(x)|^2 dx \quad (6.1)$$

où Ω est le domaine sur lequel nous souhaitons réaliser l'estimation et $\bar{t}_a : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ représente la fonction qui à un point de l'espace associe le temps d'activation calculé par le modèle numérique considéré. t_a représente la même fonction à la différence qu'elle associe aux points de l'espace le temps d'activation observé si celui-ci existe. Ainsi, nous cherchons ici à minimiser la norme $L^2(\Omega)$ de la différence entre temps d'activations calculés et observés. Une version discrète de cette fonctionnelle peut aussi être définie.

Nous chercherons alors à minimiser l'écart de la différence au carré uniquement aux points où les données sont disponibles. Nous définirons alors la fonctionnelle suivante :

$$\mathcal{J}_T^d(d) = \frac{1}{2} \sum_{i=0}^N |t_a(x_i) - \bar{t}_a(x_i)|^2 \quad (6.2)$$

où $(x_0, \dots, x_N)$ représentent les points où les données sont disponibles.

Nous verrons par la suite que la définition du problème adjoint en utilisant ces fonctionnelles demeure complexe. C'est pour cela que nous nous sommes tourné vers un second choix. Mais avant d'introduire la nouvelle fonctionnelle il est nécessaire de donner quelques définitions.

Rappel sur les temps d'activations : rappelons d'abord brièvement ce que nous avons défini comme temps d'activations dans nos modèles de réaction-diffusion. Nous pouvons voir cela de deux manières. La première consiste à définir le temps d'activation comme le premier temps où le potentiel u passe un certain seuil u_a . Ainsi nous associons à chaque x un temps t_a qui est tel que $t_a(x)$ est le premier temps au-dessus duquel $u(x, t) \geq u_a$. Avec cette méthode, chaque point x se voit associé un unique temps d'activation par fenêtre d'étude ce qui peut s'avérer problématique en cas de dépolarisation multiple d'une même zone. Dans ce cas, il faut travailler avec une notion un peu plus générale que les temps d'activations. Nous allons donc définir et utiliser un *graphe d'activation* dans $\Omega \times \mathbb{R}^+$ – voir exemples plus loin dans ce manuscrit.

Il est possible de généraliser la définition des temps d'activations. En effet, nous pouvons par exemple considérer l'ensemble suivant :

$$S := \{(x, t) \in \Omega \times (0, T) | u(x, t) = u_a\} \quad (6.3)$$

Cet ensemble contient alors à la fois les couples (x, t_a) représentant chaque point avec ses temps d'activations ainsi que les couples (x, t_r) représentant cette fois chaque point avec ses temps de repolarisation. Nous pouvons alors extraire de cet ensemble S ce que nous appellerons le *graphe d'activation* S_a défini par :

$$S_a := \{(x, t) \in S | \partial_t u(x, t) > 0\} \quad (6.4)$$

Cet ensemble est une généralisation de la définition de $t_a(x)$. En effet, en considérant les premiers temps d'activations d'une onde dépolarisant l'ensemble du domaine Ω de manière unique, le *graphe d'activation* S_a n'est autre que le graphe de $x \mapsto t_a(x)$. En effet, si $u \in C^1(\Omega \times (0, T))$, nous pouvons grâce au théorème des fonctions implicites trouver pour chaque $(x_a, t_a) \in S_a$ un voisinage $V(x_a)$ sur lequel :

$$\exists \varphi \in C^1(V(x_a)) \text{ tel que } t = \varphi(x)$$

Il est alors possible de montrer que $\varphi(x) = t_a(x)$ et calculer $\nabla t_a(x_a)$ de la manière suivante :

$$\nabla t_a(x_a) = -\frac{\nabla u(x_a, t_a)}{\partial_t u(x_a, t_a)}$$

Remarques :

1. Une des hypothèses du théorème des fonctions implicites est le fait que $\partial_t u(x_a, t_a) \neq 0$. Ceci est toujours vrai sur S_a car lors de l'activation d'un point la valeur $\partial_t u(x, t)$ est grande.
2. Il existe plusieurs autres définitions du temps d'activation. Par exemple, il est fréquent de voir celui-ci défini comme le temps où la dérivée temporelle du potentiel extracellulaire u_e atteint son minimum ou encore le temps où la dérivée temporelle du potentiel transmembranaire atteint son maximum c'est-à-dire :

$$t_a(x) = \arg \min_t \frac{\partial u_e(x, t)}{\partial t} \text{ ou } t_a(x) = \arg \max_t \frac{\partial u(x, t)}{\partial t}$$

Nous pouvons donc maintenant définir une nouvelle fonctionnelle pour notre problème d'optimisation du tenseur de conductivité. Au lieu de prendre en compte l'écart entre les temps d'activations sur le domaine Ω nous pouvons plutôt essayer de minimiser l'écart entre la solution calculée et la valeur seuil d'activation sur la surface S_a précédemment définie. Ainsi, nous chercherons à minimiser :

$$\mathcal{J}_u(d) = \frac{1}{2} \int_{S_a} |u_a - u(x, t)|^2 dS(x, t) \quad (6.5)$$

Nous définirons également une fonctionnelle discrète, calculant l'écart quadratique entre la solution calculée au temps $t_a(x_i)$, et le potentiel d'activation seuil u_a , donnée par :

$$\mathcal{J}_u^{di}(d) = \frac{1}{2} \sum_i |u(x_i, t_a(x_i)) - u_a|^2 \quad (6.6)$$

6.1.2 Choix du modèle direct

Ici nous allons essayer de justifier le choix de notre modèle direct. Comme stipulé dans l'introduction de cette section, la manipulation de temps d'activation nous suggère dans un premier temps de regarder vers un modèle d'équation eikonale. En effet, l'équation eikonale est donnée, dans sa version la plus simple, par :

$$\begin{cases} \|\nabla T_a\| = F(x), & \forall x \in \Omega, F(x) > 0 \\ T_a(x) = g(x) & \forall x \in \omega \subset \Omega \end{cases}$$

où les fonctions F et g sont connues. Cependant, il est difficile avec cette équation de représenter des scénarios arythmogènes. C'est cette raison qui nous a alors poussé à considérer un modèle plus complet. Nous choisirons donc de travailler sur les équations du modèle monodomaine auxquelles nous couplerons un modèle de Mitchell-Schaeffer légèrement modifié.

Rappel des équations du modèle monodomaine : le modèle monodomaine permet de décrire la dynamique du potentiel électrique cardiaque à l'échelle du tissu. Il s'agit d'une simplification du modèle bidomaine – sous l'hypothèse de proportionnalité des conductivités intra et extracellulaires par exemple – qui lui est dérivé de la loi de conservation

des courants. Soit $\Omega \subset \mathbb{R}^s$ ($s \leq 3$) un domaine borné représentant le domaine d'intérêt et $[0, T]$ un intervalle de $\mathbb{R}$ fixé. Nous dénoterons par Q le cylindre $\Omega \times [0, T]$ et $\partial Q := \partial\Omega \times [0, T]$. Le modèle monodomaine s'écrit alors :

$$\begin{cases} A_m \left(C_m \frac{\partial u}{\partial t} + f(u, h) \right) = \operatorname{div}(d(x) \nabla u) & \text{dans } Q \\ \frac{\partial h}{\partial t}(u, t) + g(u, h) = 0 & \text{dans } Q \\ (d \nabla u) \cdot n = 0 & \text{sur } \partial Q \\ u(0, x) = u^0(x) & \text{dans } \Omega \\ h(0, x) = h^0(x) & \Omega \end{cases} \quad (6.7)$$

Nous rappelons que le tenseur de conductivité est généralement lié à la direction locale des fibres. En effet, si nous notons $(\nu_i)_{i=1}^s$ les vecteurs de $\mathbb{R}^s$ constituant la base locale de fibres – ici s représente la dimension de l'espace considéré – et $(d_i)_{i=1}^d$ les conductivités associées à chaque direction nous prendrons :

$$d(x) = \sum_{i=1}^s d_i \nu_i \nu_i^T$$

Nous supposons que $d_i \geq d_{i+1}$ pour ainsi avoir ν_1 comme direction principale. Dans le cas où $d = 3$ nous supposons en général que $d_2 = d_3$ et $d_1 > d_2$ dans le cas où nous voulons générer de l'anisotropie.

Modèle ionique : A l'échelle cellulaire, le modèle ionique permet de décrire l'activité électrique d'une seule cellule cardiaque. Ces modèles peuvent être simplement phénoménologiques ou alors basés sur la biophysique sous-jacente. Chaque modèle ionique nous fournit alors un terme de réaction $f(u, w)$ pour le modèle monodomaine. w est un vecteur comprenant toutes les variables de portes du modèle ionique. Le nombre de variables de portes dans w dépend du modèle ioniques choisi et peut varier de 1 variable à une vingtaine. Pour la suite nous avons choisi de travailler avec une version régularisée du modèle de Mitchell-Schaeffer [45]. Nous serons alors en présence d'une seule variable de porte notée h . Voici comment ce modèle s'écrit à l'échelle de la cellule :

$$\begin{cases} \frac{du}{dt} = \frac{1}{\tau_{in}} h u^2 (1 - u) + \frac{u}{\tau_{out}} + I_{app} & \text{dans } [0, T] \\ \frac{dh}{dt} = \frac{1}{\tau_u} \left((1 - \theta(u, k, u_g)) (1 - h) - \theta(u, k, u_g) h \right) & \text{dans } [0, T] \\ \tau_u = \tau_{op} + (\tau_{cl} - \tau_{op}) \theta(u, k, u_g) \\ \theta(u, k, u_g) = \frac{1}{2} \left(1 + \tanh(k(u - u_g)) \right) \\ u(0) = 0 \quad h(0) = 1 \end{cases} \quad (6.8)$$

Ce modèle présente les mêmes caractéristiques qu'un modèle de Mitchell-Schaeffer standard [98]. La principale différence se trouve dans l'ajout d'un paramètre k permettant de

contrôler la version régularisée $\theta(u, k, u_g)$ de la fonction de Heaviside centrée en u_g . Plus k est grand plus θ se rapproche de la fonction Heaviside.

Le choix d'une version régularisée du modèle de Mitchell-Schaeffer se justifie par le fait que le modèle M-S pose des problèmes de différentiabilité par rapport aux variables u et h . En effet, celui-ci contient l'équation :

$$\begin{cases} \frac{1-h}{\tau_{open}} & \text{si } u < u_{gate} \\ \frac{-h}{\tau_{close}} & \text{sinon} \end{cases}$$

Nous verrons dans la définition de nos problèmes adjoint que cette régularité est pourtant nécessaire.

6.1.3 Exemples de graphes d'activations

Dans cette section nous allons essayer de montrer des exemples de graphes d'activations S_a définies par l'égalité (6.4). Tout d'abord, plaçons-nous dans le cas simple où notre onde active l'ensemble du domaine Ω de manière unique – une onde sinusoïdale par exemple. Pour cela, considérons deux exemples :

1. Une onde 1D se propageant sur l'intervalle $[0, 5]$. Nous supposons que cette onde provient du bord gauche – $x = 0$ – et se propage jusqu'au bord droit – $x = 5$ – en dépolarisant tout le domaine. De plus, nous supposons d constant sur l'ensemble du domaine.
2. Une onde 2D se propageant sur le carré $[0, 5] \times [0, 5]$. Nous supposons également que cette onde provient du bord gauche – $x = 0$ – et se propage jusqu'au bord droit – $x = 5$ – en dépolarisant tout le domaine. De même que dans le cas 1D les conductivités d_i , $i = 1, 2$ seront constantes sur l'ensemble du domaine.

Pour l'exemple 1D, le graphe d'activation se résume à une droite séparant le domaine en deux espaces – fig. 6.1 :

- $Q^+ := \{(x, t) \in [0, 5] \times [0, T] | t > T_a(x)\}$
- $Q^- := \{(x, t) \in [0, 5] \times [0, T] | t < T_a(x)\}$

Dans le cas 2D il n'y a pas de différence fondamentale mis à part le fait que le graphe d'activation se résume maintenant à un plan coupant toujours le domaine en deux espaces distincts – fig. 6.2 :

- $Q^+ := \{(x, y, t) \in [0, 5]^2 \times [0, T] | t > T_a(x, y)\}$
- $Q^- := \{(x, y, t) \in [0, 5]^2 \times [0, T] | t < T_a(x, y)\}$

Les exemples de graphes d'activations deviennent plus intéressants lorsque nous nous intéressons à des ondes donnant lieu à des activations multiples de certaines régions. Pour le voir, nous considérerons deux cas : une onde 1D se propageant sur un domaine périodique de longueur L , puis nous regarderons ce qui se passe pour une onde spirale en deux dimensions.

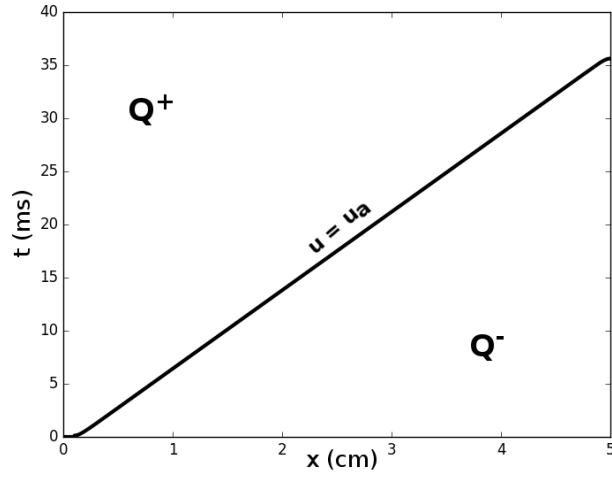


Figure 6.1.: Graphe d'activation pour une onde 1D se propageant de gauche à droite. La droite représente l'ensemble $S_a = \{(x, t) | u(x, t) = u_a\}$. Cette droite sépare le domaine en deux espaces distincts : Q^+ et Q^-

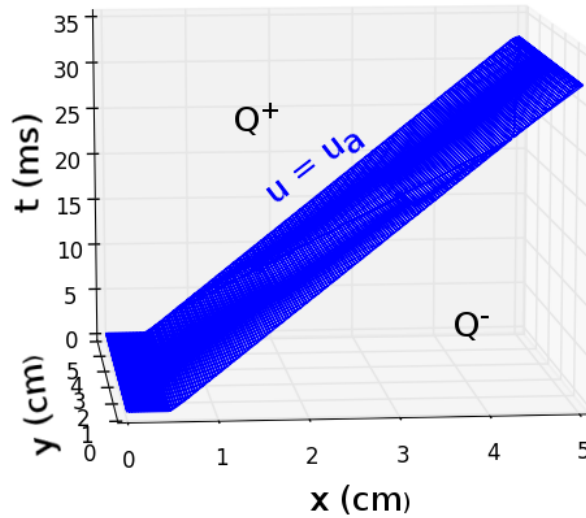


Figure 6.2.: Graphe d'activation pour une onde 2D se propageant de gauche à droite. Le plan représente l'ensemble $S_a = \{(x, y, t) | u(x, y, t) = u_a\}$. Ce plan sépare le domaine en deux espaces distincts : Q^+ et Q^-

Intéressons-nous tout d'abord au cas de l'onde se propageant sur un domaine périodique. Pour cela, nous prendrons deux exemples afin d'illustrer les mécanismes complexes qui peuvent apparaître même pour le cas d'une onde 1D. Pour ces deux exemples, nous allons

considérer le domaine $[0, 10]$ dans lequel nous identifions le bord $x = 0$ avec le bord $x = 10$ afin d'obtenir un domaine périodique. Les différences entre ces deux exemples résideront dans le choix de la condition initiale appliquée mais également dans le choix des paramètres du modèle de Mitchell-Schaeffer régularisé. En effet, pour le premier exemple nous choisirons d'avoir pour condition initiale :

$$u(x, 0) = \begin{cases} 1 & \text{si } 5 \leq x \leq 5.1 \\ 0 & \text{sinon} \end{cases} \quad \text{et} \quad h(x, 0) = \begin{cases} 0.1 & \text{si } 4 \leq x \leq 5.1 \\ 1 & \text{sinon} \end{cases}.$$

Les paramètres du modèle MS sont quant à eux données dans le tableau 6.1.

Paramètres MS régularisé.						
	τ_{in}	τ_{out}	τ_{cl}	τ_{op}	u_g	k
Exemple 1	0.15	6.20	90	85	0.13	100
Exemple 2	0.30	6.00	80	70	0.13	100

Table 6.1.: Paramètres du modèle de MS régularisé pour les deux exemples 1D.

Au temps $t=0\text{ms}$, la valeur de 0.1 imposée à la variable h dans le domaine $\mathcal{H}_0 := \{x \in [0, 10] \mid 4 \leq x \leq 5.1\}$ fait que celui-ci est en période de repolarisation. La diminution de τ_{op} et τ_{cl} dans le modèle MS régularisé permet une dynamique de repolarisation plus rapide qu'avec les paramètres standards. Ainsi, l'onde initiée au temps $t=0\text{ms}$ va se propager dans tout le domaine mais la zone $\mathcal{H}_0$, initialement en période de repolarisation, va devenir de nouveau excitable. Lors de la repolarisation de $\mathcal{H}_0$, les points voisins de cet ensemble seront encore activés ce qui entraînera une nouvelle dépolarisation de celui-ci. Ensuite, la zone attenante à $\mathcal{H}_0$ va également se repolariser pour être de nouveau dépolarisée via les points encore activés de $\mathcal{H}_0$. Finalement, nous pourrons apercevoir tout le long de la simulation un phénomène de dépolarisation/repolarisation de certaines zones du domaine Ω . Pour illustrer ces propos, nous proposons de montrer sur la figure 6.3 une représentation par ligne de niveaux de la fonction $(x, t) \mapsto u(x, t)$. Nous avons alors en abscisse le domaine spatial $[0, 10]$ – sans oublier que nous avons identifié $x=0$ avec $x=10\text{cm}$ – et en ordonnée le temps t variant de 0 à 2000ms. Sur cette figure, nous avons mis en valeur l'isoligne $u = 0.2$ puisque c'est cette valeur qui a été choisie comme seuil d'activation u_a . Nous rappelons que l'ensemble S (6.3) est définie par $S := \{(x, t) \in \Omega \times (0, T) \mid u(x, t) = u_a\}$. Ainsi, nous avons choisi de tracer en violet l'ensemble caractérisant la repolarisation c'est à dire l'ensemble $S_r := \{(x, t) \in S \mid \partial_t u(x, t) < 0 \ \forall \delta t > 0\}$ et en rouge le graphe d'activation S_a défini par (6.4). Nous avons donc $S_r \cup S_a = S$. Si nous regardons de plus près S_a – la courbe rouge sur la figure 6.3 – nous pouvons voir que lors du premier passage de l'onde – entre $t=0\text{ms}$ et $t \approx 50\text{ms}$ – cette courbe traverse tout le domaine. Puis, comme mentionné plus haut, l'ensemble $\mathcal{H}_0$ qui est repolarisé se dépolarise de nouveau. Puis, ce sont les voisins de $\mathcal{H}_0$ qui se dépolarisent de nouveau. Finalement, nous observons jusqu'au temps $t=2000\text{ms}$

un phénomène complexe de réentrée nous donnant alors un ensemble S_a difficile à appréhender.

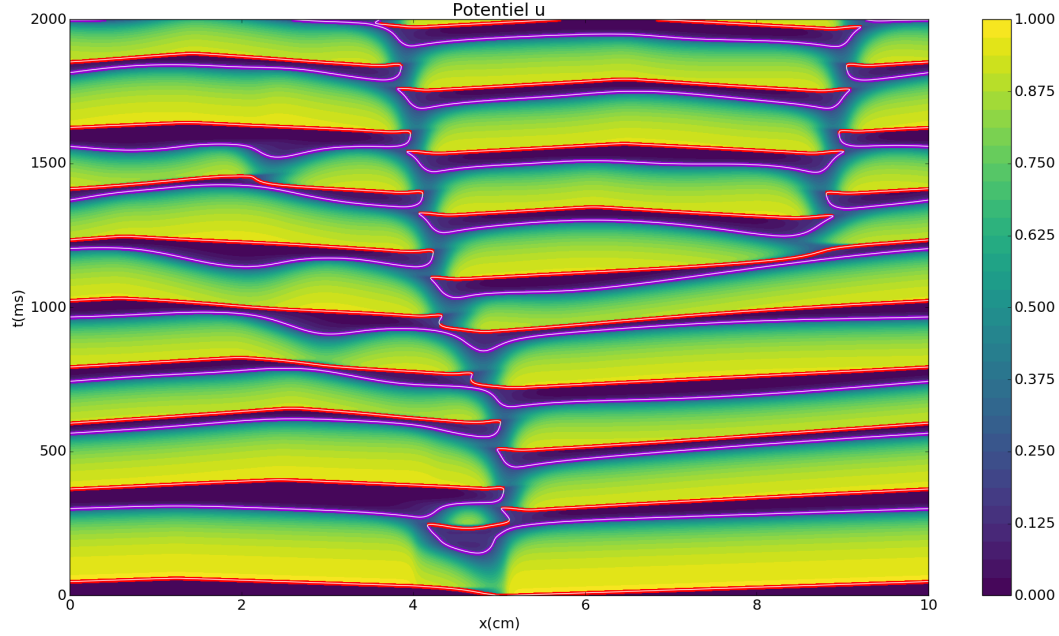


Figure 6.3.: Représentation du potentiel transmembranaire $u(x, t)$ lors d'une réentrée dans un domaine périodique. Courbe rouge : Graphe d'activation $S_a = \{u(x, t) = 0.2 \mid \partial_t u > 0\}$. Courbe violette : Ensemble de repolarisation $S_r = \{u(x, t) = 0.2 \mid \partial_t u > 0\}$.

Pour le deuxième exemple, nous choisisons les paramètres du modèle MS visibles dans le tableau 6.1 et les conditions initiales :

$$u(x, 0) = \begin{cases} 1 & \text{si } 3 \leq x \leq 3.5 \\ 0 & \text{sinon} \end{cases} \quad \text{et} \quad h(x, 0) = \begin{cases} 0.1 & \text{si } 3.3 \leq x \leq 3.85 \\ 1 & \text{sinon} \end{cases}$$

Dans cette configuration et pour ce jeu de paramètres du modèle MS, l'ensemble $\mathcal{H}_1 := \{x \in [0, 10] \mid 3.3 \leq x \leq 3.85\}$ est réfractaire au temps $t=0\text{ms}$ et ne peut donc être dépolarisé avant repolarisation complète. Ainsi, l'onde initiée au départ ne peut dépolariser la zone $\mathcal{H}_1$ et va donc se propager de manière unidirectionnelle. Puisque le domaine est périodique cette onde va se propager de la droite vers la gauche pour revenir après un certain temps t_1 au point $x = 3.85\text{cm}$. Les paramètres du modèle MS ont été choisis de sorte qu'au temps t_1 le domaine $\mathcal{H}_1$ puisse être de nouveau dépolarisé. Ainsi l'onde traverse $\mathcal{H}_1$ et parcourt de nouveau le domaine de la gauche vers la droite puisque celui-ci est repolarisé. Ceci se répète alors tout le long de la simulation. Nous pouvons observer ce phénomène sur la figure 6.4 qui comme dans le premier exemple est une représentation par ligne de niveaux du potentiel transmembranaire $u(x, t)$. Comme auparavant, nous avons tracé sur cette figure la ligne de niveau $u = 0.2$, et plus précisément en rouge la courbe S_a , et en violet la courbe de repolarisation S_r . Cette figure est plus

facile à interpréter que dans le premier exemple. En effet, comme précisé auparavant, à l'instant initial $t=0\text{ms}$ nous avons l'ensemble $\mathcal{H}_1$ en période réfractaire. Ainsi, l'onde va se propager de manière unidirectionnelle de la gauche vers la droite. Après le temps t_1 celle-ci se retrouve de nouveau aux abords de la zone $\mathcal{H}_1$ qui n'est plus réfractaire. Ainsi l'onde passe au travers de $\mathcal{H}_1$ et redépolarise l'ensemble du domaine de manière unidirectionnelle. Ceci se répète alors jusqu'au temps final $t=2000\text{ms}$. Comme nous pouvons le voir sur cette figure 6.4, un régime périodique semble s'installer après le quatrième passage de l'onde dans le domaine.

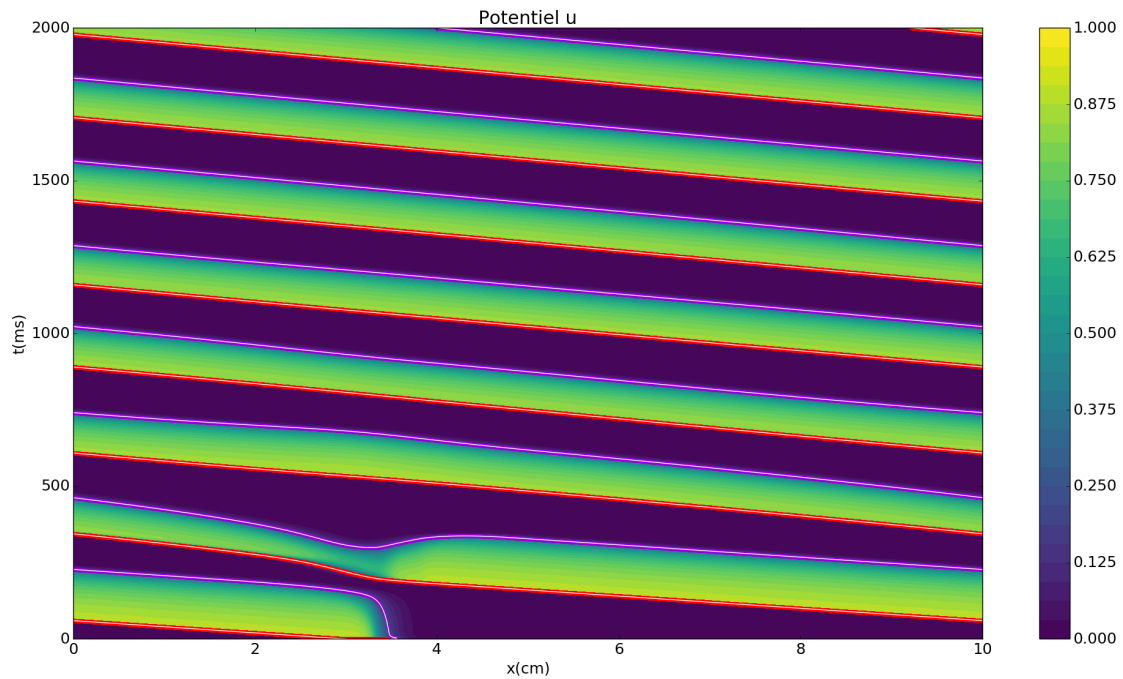


Figure 6.4.: Représentation du potentiel transmembranaire $u(x,t)$ pour une onde tournant dans un domaine périodique. Courbe rouge : Graphe d'activation $S_a = \{u(x,t) = 0.2 \mid u(x,t - \delta t) < 0.2\}$. Courbe violette : Ensemble de repolarisation $S_r = \{u(x,t) = 0.2 \mid u(x,t - \delta t) > 0.2\}$

Regardons maintenant le cas d'une onde spirale 2D. Pour cela nous regarderons le domaine $\Omega = [0, 5] \times [0, 5]$. Nous réalisons alors une triangulation régulière de ce domaine en choisissant un pas d'espace en x et y de 0.025cm . Ceci nous donne alors une discrétisation de Ω composée de 40000 points pour 79202 triangles. Les équations monodomaines seront alors simulées pendant 2 secondes à l'aide d'un schéma d'euler explicite avec

un pas de temps $\Delta t = 100\mu s$. Afin d'initier une spirale nous choisisons de prendre la condition initiale :

$$u(x, y, t = 0) = \begin{cases} 1 & \text{si } x \leq 2.4 \text{ et } y \leq 2.5 \\ 0.6 & \text{si } x > 2.5 \\ 0.1 & \text{si } 2.4 < x < 2.5 \\ 0 & \text{sinon} \end{cases}, \quad h(x, y, t = 0) = \begin{cases} 0.01 & \text{si } x > 2.4 \\ 0.5 & \text{si } x \leq 2.4 \text{ et } y \leq 2.5 \\ 1 & \text{sinon} \end{cases}$$

Les paramètres du modèle MS, visibles dans le tableau 6.1, seront quant à eux choisis à la manière du deuxième exemple.

Comme nous pouvons le voir sur la figure 6.5, à l'instant initial la moitié droite du domaine Ω est en période de repolarisation – $u = 0.6$ et $h = 0.01$. Ainsi, l'onde initiée dans le coin inférieur gauche – $u = 1$ et $h = 1$ – va dans un premier temps se propager vers le haut. Une fois que la moitié droite de notre domaine sera repolarisé, l'onde va se propager dans cette zone pour revenir ensuite redépolariser le coin inférieur gauche qui sera de nouveau polarisé. Cette condition initiale, nous permet d'initier une spirale qui se maintient qui se maintient durant les 2 secondes de simulation. Nous pourrons voir sur la figure 6.6 cette spirale en différent temps de la simulation. Nous avons tracé en noir sur cette figure l'isoligne qui nous intéresse pour la définition de notre graphe d'activation S_a à savoir l'isoligne $u = 0.2$.

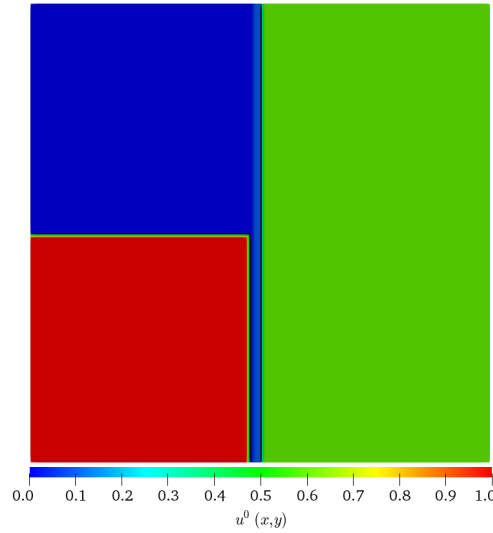


Figure 6.5.: Condition initiale pour le potentiel transmembranaire afin d'initier une onde spirale. La moitié droite du domaine est initié avec $u^0(x, y) = 0.6$ tandis que le coin inférieur gauche est initié avec une valeur de 1. Le reste est alors au potentiel de repos à savoir 0 ici. L'onde va alors se propager du coin inférieur gauche vers le haut du domaine puis tourner à droite lorsque la moitié droite sera repolarisée.

Nous pouvons maintenant nous intéresser au graphe d'activation S_a qui nous le rappelons est défini ici par $S_a := \{(x, t) \in \Omega \times [0, T] | u(x, t) = 0.2 \text{ et } u(x, t - \delta t) < 0.2 \forall \delta t > 0\}$.

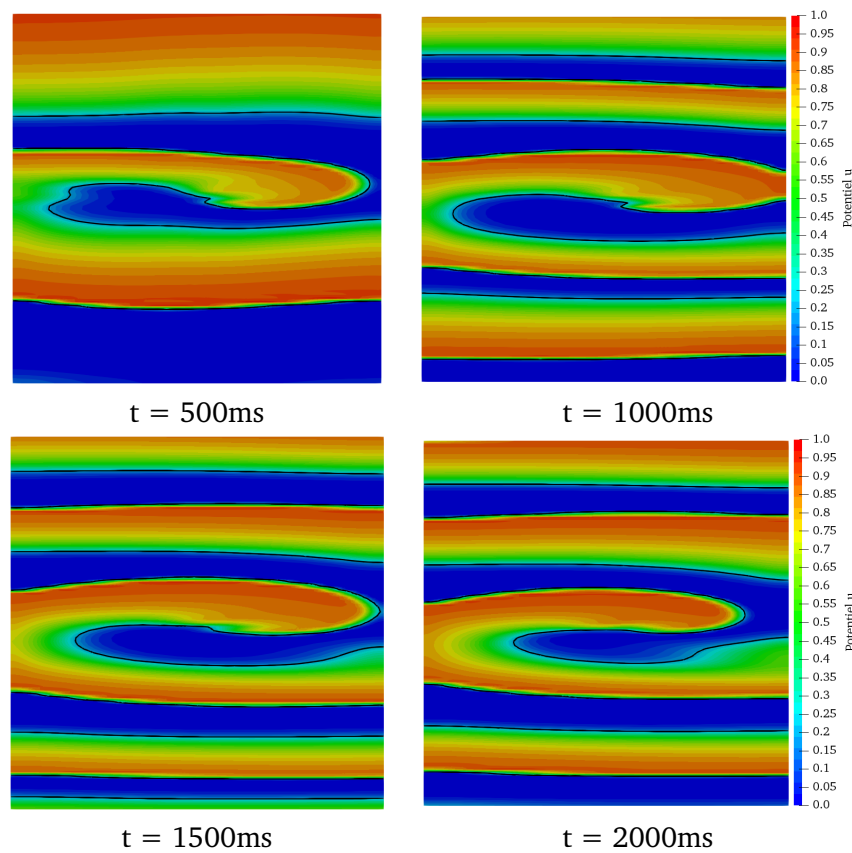


Figure 6.6.: Onde spirale issue d’une simulation des équations du modèle monodomaine. La courbe noire représente l’isoline $u = 0.2$.

Celui-ci, visible sur la figure 6.7, est un peu plus complexe à décrire que dans le cas 1D. Sur cette figure en trois dimensions nous avons deux dimensions spatiales et une dimension temporelle. Les deux coordonnées spatiales sont alors l’abscisse et l’ordonnée tandis que l’altitude représente le temps. La surface S_a est quant à elle plongée dans $\mathbb{R}^3$ et les bords de notre domaine spatial sont alors représentés par les deux segments noirs visibles sur la figure 6.7. En regardant de plus près cette figure nous pouvons alors apprécier la complexité de ce graphe d’activation qui s’apparente à une hélicoïde. Un zoom sur la base de cet ensemble est également visible sur la figure 6.7. Nous voyons alors que la surface d’activation s’élève tout en s’enroulant autour de l’axe temporelle. Ce comportement reste assez intuitif puisque lorsque nous simulons une onde spirale, celle-ci aura tendance à dépolariser et repolariser le domaine de manière circulaire. Ainsi, lorsqu’on réalise une extrusion en temps de cette onde, nous allons retrouver cette forme spirale qui s’élève.

Ces différents exemples nous ont alors montré que notre définition du graphe d’activation peut donner lieu à des objets complexes mais qui permettent d’appréhender la réalité observable. Dans le cas d’ondes activant le domaine de manière multiple – comme une

onde spirale ou dans le cas de réentrées complexes – cet ensemble est souvent délicat à décrire et à appréhender. Dans la suite de cette thèse, nous allons nous intéresser à des ondes activant l'ensemble du domaine de manière unique. Cela nous permettra alors de définir des graphes d'activations simples, comme les deux premiers exemples de cette section. Néanmoins, nous pensons qu'il serait intéressant de faire une étude plus approfondie de graphes d'activations complexes afin de savoir si la mise en place de méthodes d'estimations robustes est possible en présence de tels ensembles. Avant d'en arriver à l'étude de graphe d'activations complexes, il est aussi important de savoir si une procédure clinique permettant de reconstruire ces graphes est envisageable. Maintenant que nous avons vu des exemples de graphes d'activations, nous pouvons revenir à ce qui nous intéressait au départ de ce chapitre : l'estimation d'un tenseur de conductivité spatial. Dans la section suivante, nous verrons alors un premier problème de minimisation.

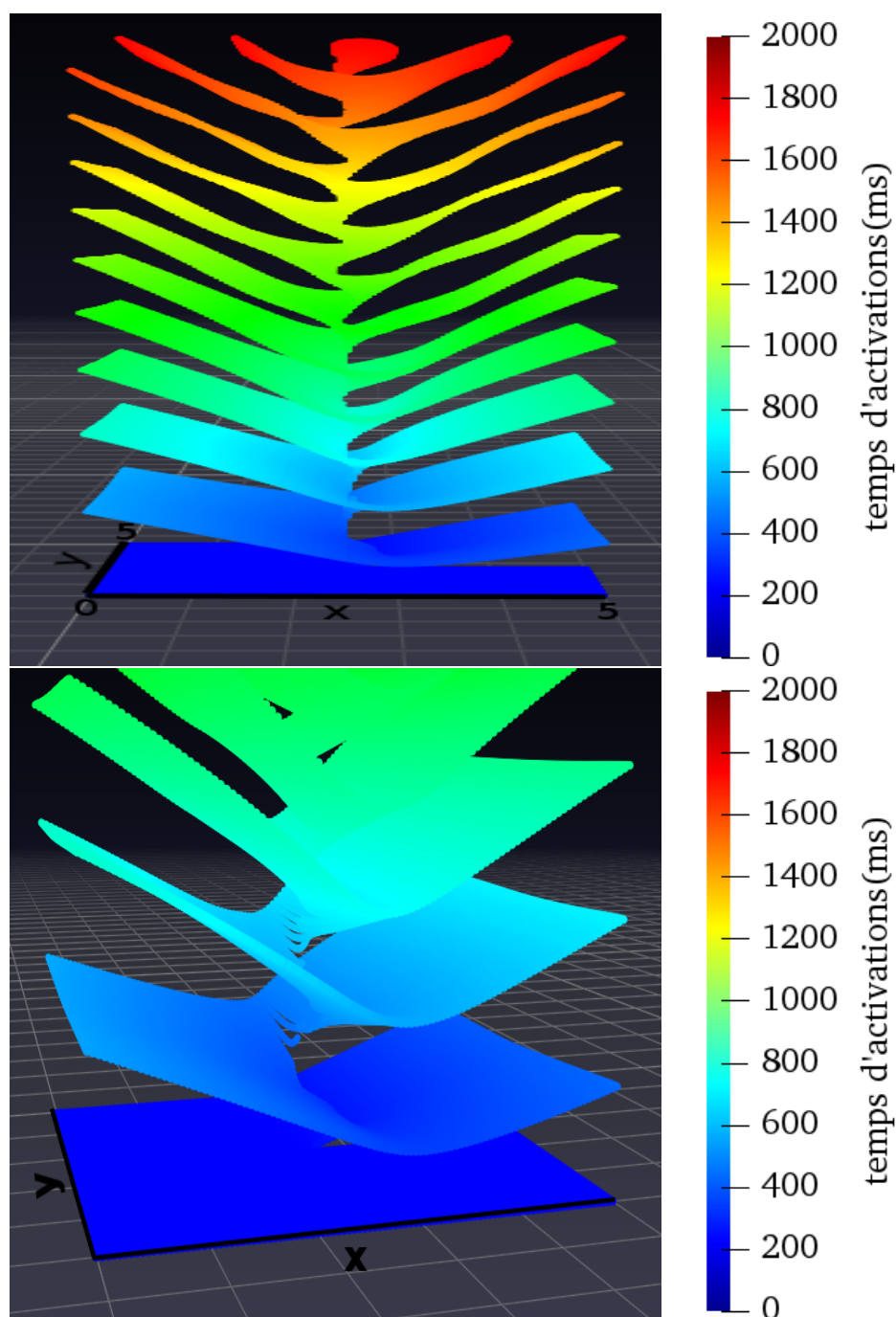


Figure 6.7.: Représentation du graphe d'activation pour l'onde spirale de la figure 6.6. L'abscisse et l'ordonnée représente les coordonnées spatiales tandis que l'altitude représente le temps. Le temps varie ici de 0 à 2000ms et chaque point de la surface est coloré en fonction de son temps d'activation. Cet ensemble semble s'apparenter à une hélicoïde.

6.2 Formulation du problème en fonction des temps d'activations

Ici nous allons parler du problème variationnel 6.1, dépendant explicitement du temps d'activation $t_a(x)$, dans sa version continue. Celui-ci s'écrit :

Trouver $d \in G_{ad}$ minimisant :

$$\mathcal{J}_T(d) = \frac{1}{2} \int_{\Omega} |t_a(x) - \bar{t}_a(x)|^2 dx$$

sous les contraintes :

- (u, h) solution (au sens de la définition 6.4.1) de (6.7).
- $u(x, \bar{t}_a(x)) = u_a$

6.2.1 Conductivité constante

Ici, nous supposons que notre tenseur de conductivité d est constant sur tout le domaine. Nous allons chercher à calculer analytiquement les dérivées directionnelles de $\mathcal{J}_T$ dans les directions δd_k , $k = 1 \dots s$ que nous définirons de la manière suivante :

$$\partial_{d_k} \mathcal{J}_T = \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{\mathcal{J}_T(d_{\epsilon,k}) - \mathcal{J}_T(d)}{\epsilon |\delta d_k|}$$

où $d_{\epsilon,k} := \sum_{i=1}^s d_i \nu_i \nu_i^T + \epsilon \delta d_k \nu_k \nu_k^T$.

Nous noterons u, v la solution de (6.7) avec $d = \sum_{k=1}^s d_k \nu_k \nu_k^T$. Nous définissons de la même manière $u_{\epsilon,k} := u + \epsilon \delta u_k$ et $h_{\epsilon,k} := h + \epsilon \delta h_k$ solution de (6.7) pour $d_{\epsilon,k}$. Finalement, nous définissons $\bar{t}_{\epsilon,k} = \bar{t}_a + \epsilon \delta \bar{t}_k$

Dérivée dans la direction δd_k :

$$\begin{aligned} \mathcal{J}_T(d_{\epsilon,k}) - \mathcal{J}_T(d) &= \frac{1}{2} \left(\int_{\Omega} |t_a - \bar{t}_{\epsilon,k}(x)|^2 dx - \int_{\Omega} |t_a(x) - \bar{t}_a(x)|^2 dx \right) \\ &= \epsilon \int_{\Omega} (\bar{t}_a(x) - t_a(x)) \delta \bar{t}_k(x) dx + \epsilon^2 \int_{\Omega} |\delta \bar{t}_k(x)|^2 dx \end{aligned}$$

Ainsi :

$$\partial_{t_k} \mathcal{J}_T = \frac{1}{|\delta d_k|} \int_{\Omega} (\bar{t}_a(x) - t_a(x)) \delta \bar{t}_k(x) dx \quad (6.9)$$

Calcul de $\delta T_k(x)$:

Nous considérons maintenant le développement de Taylor à l'ordre 1 de $u_{\epsilon,k}(x, \bar{t}_{\epsilon,k})$ autour de $\bar{t}_a(x)$:

$$u_{\epsilon,k}(x, \bar{t}_{\epsilon,k}) = u_{\epsilon,k}(x, \bar{t}_a(x)) + \epsilon \delta \bar{t}_k \partial_t u_{\epsilon,k}(x, \bar{t}_a(x)) + o(\epsilon)$$

Ainsi sous l'hypothèse où $\partial_t u(x, \bar{t}_a(x)) \neq 0$ on a :

$$\begin{aligned} \delta \bar{t}_k(x) &= \frac{1}{\partial_t u(x, \bar{t}_a(x))} \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{u_{\epsilon,k}(x, \bar{t}_{\epsilon,k}(x)) - u_{\epsilon,k}(x, \bar{t}_a(x))}{\epsilon} \\ &= \frac{1}{\partial_t u(x, \bar{t}_a(x))} \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{u_{\epsilon,k}(x, \bar{t}_{\epsilon,k}(x)) - (u(x, \bar{t}_a(x)) + \epsilon \delta u_k(x, \bar{t}_a(x)))}{\epsilon} \\ &= -\frac{\delta u_k(x, \bar{t}_a(x))}{\partial_t u(x, \bar{t}_a(x))} \quad \text{Par définition : } u_{\epsilon,k}(x, \bar{t}_{\epsilon,k}(x)) = u(x, \bar{t}_a(x)) = u_a \end{aligned}$$

Calcul de $\delta u_k(x)$:

Rappelons tout d'abord que le couple (u, h) est défini comme solution des équations du modèle monodomaine (6.7). Le couple $(u_{\epsilon,k}, h_{\epsilon,k})$ quant à lui est la solution du même système d'équation. La seule différence est que le tenseur de conductivité d a été remplacé par le tenseur $d_{\epsilon,k}$. La soustraction des deux systèmes nous donne :

$$\left\{ \begin{array}{ll} \left(A_m \left(C_m \epsilon \partial_t \delta u_k + f(u_{\epsilon,k}, h_{\epsilon,k}) - f(u, h) \right) - \epsilon \operatorname{div}(d \nabla \delta u_k) \right. & \text{dans } Q \\ \quad \quad \quad = \epsilon \delta d_k \operatorname{div}(\nu_k \nu_k^T \nabla u) + o(\epsilon) & \\ \epsilon \partial_t \delta h_k + g(u_{\epsilon,k}, h_{\epsilon,k}) - g(u, h) = 0 & \text{dans } Q \\ (d \nabla u) \cdot n = 0 & \text{sur } \partial Q \\ \delta u_k(0, x) = 0 & \text{dans } \Omega \\ \delta h_k(0, x) = 0 & \Omega \end{array} \right. \quad (6.10)$$

En passant à la limite $\epsilon \rightarrow 0$, nous obtenons le système suivant :

$$\left\{ \begin{array}{ll} \left(A_m \left(C_m \partial_t \delta u_k + f_u(u, h) \delta u + f_h(u, h) \delta h \right) - \operatorname{div}(d \nabla \delta u_k) \right. & \text{dans } Q \\ \quad \quad \quad = \delta d_k \operatorname{div}(\nu_k \nu_k^T \nabla u) & \\ \partial_t \delta h_k + g_u(u, h) \delta u + g_h(u, h) \delta h = 0 & \text{dans } Q \\ (d \nabla u) \cdot n = 0 & \text{sur } \partial Q \\ \delta u_k(0, x) = 0 & \text{dans } \Omega \\ \delta h_k(0, x) = 0 & \Omega \end{array} \right. \quad (6.11)$$

Illustration numérique : Nous allons maintenant mettre en place cette méthode sur un jeu de données synthétique. Ce jeu de données a été créé en suivant les étapes suivantes :

1. Nous réalisons une triangulation d'un carré de longueur 6cm. Cette triangulation comportant 12227 noeuds et 24452 éléments a été réalisé grâce au logiciel Freefem++ [62].

Algorithme 6 Optimisation par analyse de sensibilité

ENTRÉES: $t_a, \delta d_k, \epsilon$

SORTIES: $d = \sum_{k=1}^s d_k \nu_k \nu_k^T$ optimal

Tant que $\text{nblterations} < \text{nblterMax}$ **et** $\|\nabla_d \mathcal{J}_T\| \leq \epsilon$ **faire**

pour $t \in [0, T]$ **faire**

 Résoudre une itération du problème monodomaine

 Résoudre une itération du problème dual pour chaque direction δd_1 et δd_2

 Mise à jour de $\delta \bar{t}_1(x)$ et $\delta \bar{t}_2(x)$

fin pour

 Calcul de $\partial_{d_k} \mathcal{J}_T$

 Calcul de $\|\nabla_d \mathcal{J}_T\|$

$d_k = d_k - \alpha \partial_{d_k} \mathcal{J}_T$

Fin tant que

$d = \sum_{k=1}^s d_k \nu_k \nu_k^T$

2. Une simulation des équations du modèle monodomaine (6.7) est ensuite lancée. Dans cette simulation, nous prendrons comme base locale de fibres la base canonique de $\mathbb{R}^2$. Les coefficients de conductivité d_1 et d_2 seront respectivement égaux à 1.5 S cm^{-1} et 0.7 S cm^{-1} . Ainsi, le tenseur de conductivité d sera donné par l'égalité $d = \begin{pmatrix} 1.5 & 0 \\ 0 & 0.7 \end{pmatrix}$. Afin d'initier un front de propagation, nous choisissons la condition initiale $u(x, y, t = 0) = \mathbb{1}_C$ où C est le cercle d'équation $x^2 + y^2 < 0.25$. Nous utilisons alors la formulation faible de la définition 6.4.1 et un schéma d'euler explicite en temps pour résoudre à l'aide de Freefem++ les équations du modèle monodomaine durant 87.1ms qui est le temps nécessaire à l'entière dépolarisation du domaine. Le pas de temps choisi pour le schéma d'Euler est alors $\Delta t = 0.5 \text{ ms}$.
3. Une fois la simulation, terminée nous pouvons extraire une carte d'activation. Cette carte est alors visible sur la figure 6.8.

Discretisation et évolution de l'algorithme :

Maintenant que nous avons notre jeu de données, nous pouvons alors l'utiliser comme entrée de notre algorithme d'optimisation. Voici comment peut être décomposé cet algorithme à chaque itération de la boucle d'optimisation :

1. Résolution du problème monodomaine (6.7) de 0 à T.
2. Résoudre le problème dual (6.11) de 0 à T.
3. Calcul de $\partial_{d_k} \mathcal{J}_T$, $k = 1, 2$.

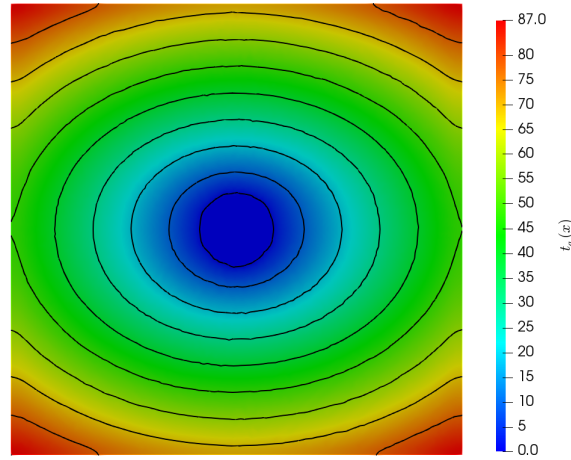


Figure 6.8.: Carte d'activation issue de la simulation des équations du modèle monodomaine pour la création du jeu de données synthétique.

4. Mise à jour du tenseur de conductivité d

Ces quatre étapes sont réalisées jusqu'à ce qu'un certain critère de convergence ou qu'un nombre maximum d'itérations soit atteint. Un exemple d'écriture en pseudo-code peut être trouvé dans l'algorithme 6. Dans cet algorithme, nous avons choisi comme critère d'arrêt $\|\nabla_d \mathcal{J}_T\| < \epsilon$ – pour nous $\epsilon = 1e^{-3}$. Ici $\nabla_d \mathcal{J}_T$ est le vecteur de $\mathbb{R}^2$ composé de $\partial_{d_k} \mathcal{J}_T$, $k = 1, 2$ tandis que $\|\cdot\|$ représente la norme euclidienne de $\mathbb{R}^2$.

À la première itération de la boucle d'optimisation nous choisirons $d_1 = d_2 = 1 \text{ S cm}^{-1}$ tandis que δ_{d_1} et δ_{d_2} seront fixés à 1 jusqu'à la fin du processus d'optimisation. Le maillage utilisé reste le même que pour la création du jeu de données et nous utiliserons également le même pas de temps $\Delta t = 0.5 \text{ ms}$ pour la résolution du problème direct et du problème dual. La résolution spatiale du problème direct et du problème dual se fera en utilisant des éléments finis $\mathbb{P}_1$ -Lagrange. Nous utiliserons alors le logiciel Freefem++ pour la résolution. Puisque $T = 87 \text{ ms}$, chaque itération de la boucle d'optimisation requiert alors 174 itérations en temps. Ainsi, chaque boucle d'optimisation nécessitera la résolution de 6×174 systèmes linéaires – 2 pour le problème direct (potentiel et modèle ionique) et 4 pour le problème dual (2 pour chaque direction δd_k , $k = 1, 2$).

Résultats : Intéressons-nous dans un premier temps à la convergence des paramètres au cours des itérations de la boucle d'optimisation. La figure 6.9 nous montre cette convergence. En rouge sur ces figures nous avons représenté la valeur du paramètre cible que nous avons noté d_k^c , $k = 1, 2$. Comme nous pouvons le constater les deux paramètres évoluent bien dans le bon sens. Nous avons à la 20-ème itération une différence de l'ordre de $3 \cdot 10^{-3} \text{ S cm}^{-1}$ pour d_1 et de l'ordre de $4 \cdot 10^{-4} \text{ S cm}^{-1}$ pour d_2 . Au final, nous obtenons $d_1 = 1.497 \text{ S cm}^{-1}$ et $d_2 = 0.7004 \text{ S cm}^{-1}$.

Si nous regardons maintenant l'évolution de la norme de $\nabla_d \mathcal{J}_T$ nous pouvons nous apercevoir que celle-ci est bien décroissante au cours des itérations et passe d'un ordre de 10^2 à 10^{-1} en 20 itérations (voir fig. 6.10).

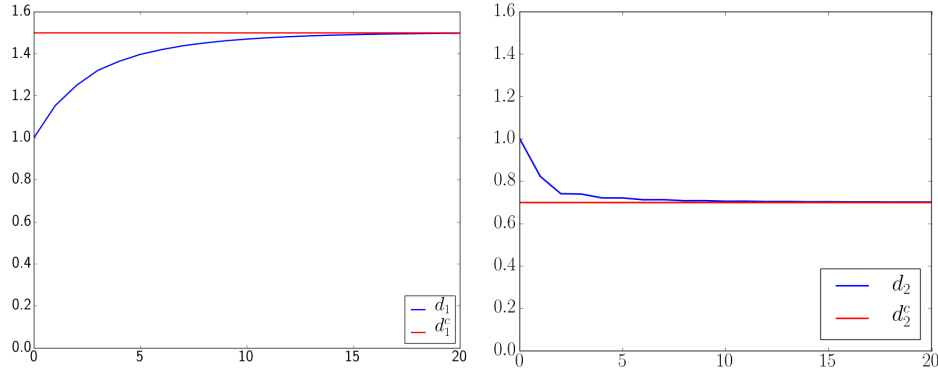


Figure 6.9.: Convergence des paramètres d_1 et d_2 au cours des itérations de la boucle d'optimisation. d_1 et d_2 sont exprimés en S cm^{-1} .

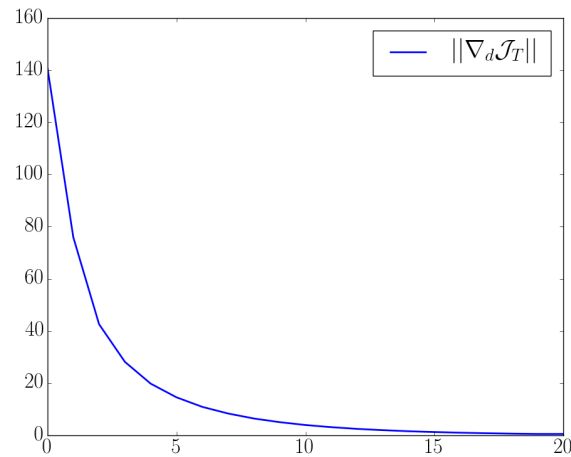


Figure 6.10.: Convergence de $\|\nabla_d \mathcal{J}_T\|$ au cours des itérations de la boucle d'optimisation

Ainsi, nous venons de voir que la mise en place d'une méthode de gradient pour estimer des paramètres constants semble une bonne option. Ici, nous avons vu que cette méthode donne de bons résultats lorsqu'il s'agit d'estimer deux paramètres de conductivités. L'inconvénient est que chaque estimation d'un paramètre nécessite la résolution d'un problème dual. Le coût de cette méthode va donc augmenter de manière significative avec le nombre de paramètres estimés. De plus, nous avons vu dans la section précédente que les méthodes séquentielles nous permettent également d'obtenir de bonnes estimations de paramètres non distribués dans l'espace. Nous allons dans la section suivante faire

un comparatif de cette méthode de gradient avec la méthode RoUKF introduite dans la section 5.3.

6.2.2 Comparaison avec la méthode RoUKF : conductivité constante

Dans le chapitre précédent nous avons présenté le filtre de Kalman unscented d'ordre réduit RoUKF pour l'estimation de paramètres. Il serait alors intéressant d'utiliser la méthode RoUKF et les données utilisées en entrée de la méthode de gradient afin de faire une comparaison des résultats. Pour cela, nous reprendrons la carte d'activation de la figure 6.8 comme observation dans la méthode RoUKF, et ce pour estimer les paramètres d_1 et d_2 .

Comme pour la méthode de gradient, nous prendrons comme valeurs initiales $d_1 = d_2 = 1 \text{ S cm}^{-1}$. Nous utilisons donc cette fois l'algorithme RoUKF de la section 5.4 en utilisant le même maillage que pour l'algorithme de gradient précédent et avec un pas de temps aussi égale à $\Delta t = 0.5 \text{ ms}$. La 1^{ère} itération de la méthode RoUKF nous donne alors la convergence de la figure 6.11 pour les paramètres d_1 et d_2 . Au temps final de cette première itération nous obtenons $d_1 = 1.616 \text{ S cm}^{-1}$ et $d_2 = 0.669 \text{ S cm}^{-1}$. Comme nous pouvons le voir, les deux paramètres ont évolué dans le bon sens, mais il subsiste tout de même un écart avec les paramètres cibles.

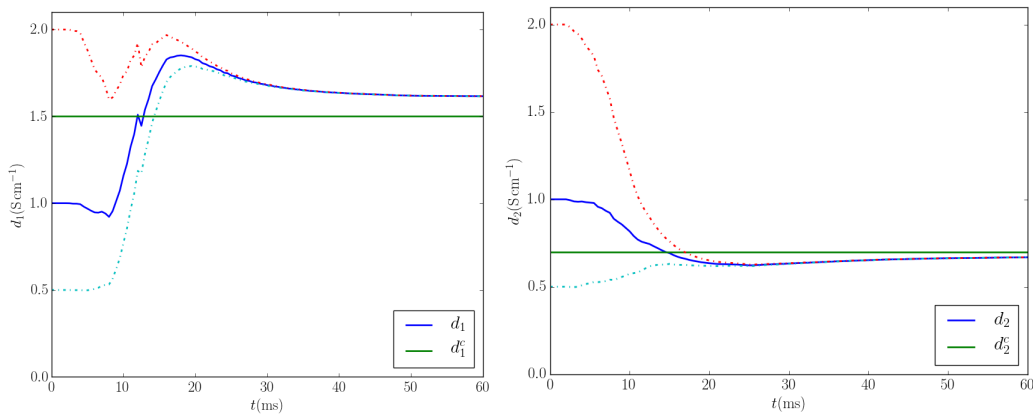


Figure 6.11.: Convergence des paramètres d_1 et d_2 après une seule itération de l'algorithme RoUKF. **Gauche :** Convergence du paramètre d_1 . **Droite :** Convergence du paramètre d_2 . Vert : paramètre cible. Bleu : paramètre estimé. Rouge : paramètre estimé + écart type. Cyan : paramètre estimé - écart type

Essayons maintenant d'appliquer la stratégie itérative mise en place dans la section 5.7. Nous allons alors reprendre les valeurs estimées de d_1 et d_2 comme à-priori pour une nouvelle procédure d'assimilation. Nous répéterons cette opération jusqu'à ce que

$|d_i^{(k+1)} - d_i^{(k)}| < 0.1$, $i = 1, 2$ ou alors que $k > 10$. Ici k est l'indice de l'itération de la boucle d'optimisation. Il suffit alors de trois itérations de l'algorithme RoUKF pour atteindre le critère d'arrêt. La figure 6.12 nous montre la convergence de d_1 et d_2 lors de la dernière itération de la boucle d'optimisation. Nous trouvons finalement $d_1 = 1.499 \text{ S cm}^{-1}$ et $d_2 = 0.707 \text{ S cm}^{-1}$.

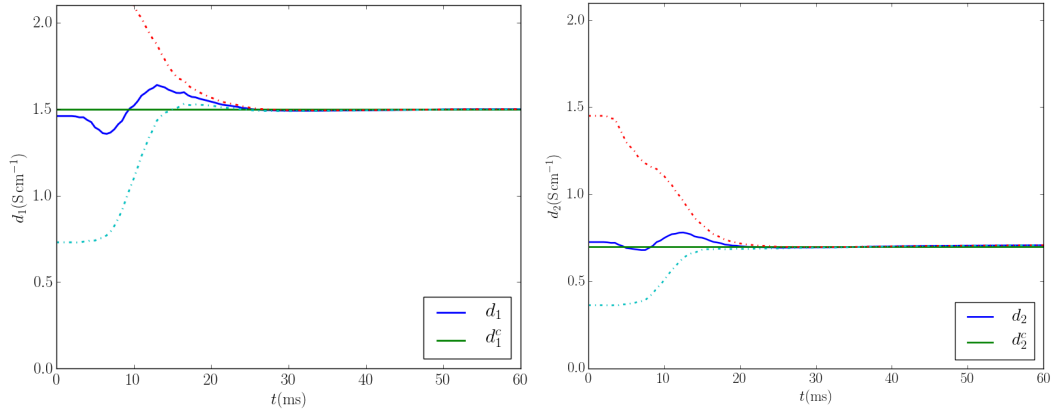


Figure 6.12.: Convergence des paramètres d_1 et d_2 après 3 itérations de l'algorithme RoUKF. **Gauche :** Convergence du paramètre d_1 . **Droite :** Convergence du paramètre d_2 . Vert : paramètre cible. Bleu : paramètre estimé. Rouge : paramètre estimé + écart type. Cyan : paramètre estimé - écart type

Nous venons donc de voir que la méthode RoUKF donne des résultats aussi satisfaisants que la méthode de gradient à condition de l'appliquer de manière itérative. Nous nous proposons alors de comparer ces méthodes sur leurs temps d'exécution et le nombre d'itérations pour atteindre une convergence raisonnable.

Remarques : En réalité la comparaison sur le temps d'exécution est purement indicative. La résolution se faisant avec Freefem++ pour la méthode de gradient et en C++ pour la méthode RoUKF, la comparaison des temps d'exécution ne peut être objective.

Le tableau 6.2 nous permet d'avoir un comparatif entre la méthode de gradient et la méthode séquentielle RoUKF. Dans ce tableau, nous nous intéresserons à trois différentes quantités : le temps d'exécution et les erreurs relatives des deux paramètres estimés. Lorsqu'on regarde le temps d'exécution des deux méthodes, nous nous apercevons alors qu'une itération de la méthode de gradient ou de l'algorithme RoUKF semble équivalente. En effet, une itération de l'algorithme de gradient prend environ 7min30s contre 7min24s pour la méthode RoUKF. Cependant, si nous nous intéressons aux erreurs relatives après une itération, nous pouvons voir que la méthode RoUKF obtient de meilleurs résultats avec 7.73% d'erreur relative pour d_1 et 4.49% pour d_2 . En revanche, la méthode de gradient affiche encore une erreur relative de 23% pour d_1 et 17% pour d_2 . Comme énoncé au début de cette section, la méthode RoUKF itérative converge au bout de trois itérations avec, comme nous pouvons le voir dans le tableau 6.2, des erreurs relatives pour d_1 et d_2 égales à 0.05% et 1.04% respectivement. Il aura donc fallu 22min15s à l'algorithme RoUKF pour converger vers deux paramètres d_1 et d_2 proches des paramètres

RoUKF				Gradient		
Iter.	tps. d'exéc.	$\frac{ d_1^c - d_1 }{d_1^c}$ (%)	$\frac{ d_2^c - d_2 }{d_2^c}$ (%)	tps. d'exéc.	$\frac{ d_1^c - d_1 }{d_1^c}$ (%)	$\frac{ d_2^c - d_2 }{d_2^c}$ (%)
1	7 min 24s	7.73	4.49	7 min 30s	23.15	17.37
2	14 min 50s	2.51	3.42	15 min 00s	16.72	5.67
3	22 min 15s	0.05	1.04	22 min 30s	12.00	5.46
10	✗	✗	✗	73 min 00s	2.07	0.59
13	✗	✗	✗	95 min 30s	1.03	0.41
20	✗	✗	✗	146 min 00s	0.21	0.06

Table 6.2.: Comparaison des temps d'exécution entre la méthode séquentielle RoUKF et la méthode de gradient. Les croix noires indiquent que les calculs n'ont pas été nécessaires pour ces itérations.

cibles. Lorsque nous regardons la troisième itération de la méthode de gradient, nous remarquerons que nous avons encore 12% et 5.46% d'erreurs relatives pour les deux paramètres. Il faut alors attendre la 13^{ème} itération au bout de 95min30s pour atteindre une erreur relative pour chaque paramètre d'environ 1% et 0.41%. À la 20^{ème} itération nous obtenons pour la méthode de gradient une erreur relative de 0.21% pour d_1 et 0.06% pour d_2 .

Remarques :

1. L'algorithme de gradient utilisé pour l'optimisation des paramètres de conductivités est un algorithme à pas fixe ce qui peut expliquer la lenteur de convergence de celui-ci. Il pourrait alors être intéressant de mettre en place un algorithme de descente plus efficace afin de réduire le temps de calcul.
2. Dans la méthode RoUKF, nous avons choisi d'utiliser des sigma-points canoniques (voir sec. 3.5.3) construits à l'aide de la base canonique de $\mathbb{R}^2$. Nous rappelons que dans l'algorithme RoUKF, la première étape consiste à réaliser l'échantillonnage :

$$\begin{pmatrix} U_{n-1}^{[i]} \\ \theta_{n-1}^{[i]} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} U_{n-1}^{(a)} \\ \theta_{n-1}^{(a)} \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} L_{n-1}^u \\ L_{n-1}^\theta \end{pmatrix} C_{n-1}^T I^{[i]}$$

où $I^{[i]}$ dépend de la famille de sigma-points choisis. Pour deux paramètres estimés, les sigma-points canoniques donnent lieu au calcul de quatre particules. Ainsi, en omettant la variable d'état u , nous aurons un échantillonnage des paramètres qui peut s'écrire :

$$\begin{pmatrix} \theta_1^{[1]} \\ \theta_2^{[1]} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \theta_1 + c^{[1]} \\ 0 \end{pmatrix}, \quad \begin{pmatrix} \theta_1^{[2]} \\ \theta_2^{[2]} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ \theta_2 + c^{[2]} \end{pmatrix}, \\ \begin{pmatrix} \theta_1^{[3]} \\ \theta_2^{[3]} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \theta_1 - c^{[3]} \\ 0 \end{pmatrix}, \quad \begin{pmatrix} \theta_1^{[4]} \\ \theta_2^{[4]} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ \theta_2 - c^{[4]} \end{pmatrix}$$

où θ_k , $k = 1, 2$ représente le k -ième paramètre estimé et non l'indice n de la discrétisation temporelle. Chaque $c^{[i]}$, $i = 1, \dots, 4$ est une constante provenant du terme $L_{n-1}^\theta C_{n-1}^T I^{[i]}$. Ainsi, l'utilisation des points canoniques permet en quelque sorte de simuler un calcul de sensibilité par rapport aux deux paramètres de conductivités. Nous avons également testé la méthode sur le jeu de données synthétique en utilisant des sigma-points de types simplex. Pour deux paramètres, ces sigma-points donnent lieu à la construction de trois particules positionnées sur un polygone régulier de rayon $\sqrt{p}$. L'échantillonnage des paramètres résultant des sigma-points de types simplex est alors :

$$\begin{pmatrix} \theta_1^{[1]} \\ \theta_2^{[1]} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \theta_1 + c_1^{[1]} \\ \theta_2 + c_2^{[1]} \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} \theta_1^{[2]} \\ \theta_2^{[2]} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \theta_1 - c_1^{[2]} \\ \theta_2 + c_2^{[2]} \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} \theta_1^{[3]} \\ \theta_2^{[3]} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ \theta_2 - c_2^{[3]} \end{pmatrix}.$$

Ainsi, pour ces sigma-points, chaque particule voit ses paramètres de conductivités d_1 et d_2 évoluer de manière liée contrairement aux points canoniques qui ne font évoluer qu'un seul paramètre par particule. Les sigma-points de types simplex permettent également une convergence des paramètres d_1 et d_2 après trois répétitions de l'algorithme RoUKF itératif. Néanmoins, même si les sigma-points simplex ont pour avantage d'être moins coûteux en calcul – environ 3min58s pour une itération de l'algorithme RoUKF –, ceux-ci nous donnent au temps final $d_1 = 1.32 \text{ S cm}^{-1}$ et $d_2 = 0.62 \text{ S cm}^{-1}$. Cela représente alors une erreur relative d'environ 12% pour les deux paramètres.

Nous venons donc de voir que la méthode séquentielle RoUKF permet d'estimer des paramètres de conductivité avec des erreurs relatives inférieures à 1.04% après seulement trois itérations. Ces trois itérations s'effectuent en environ 22min ce qui est bien plus rapide que les 95min nécessaires à l'algorithme de gradient pour atteindre le même ordre de précision. Cependant, pour que l'algorithme RoUKF atteigne cette précision, il est important de bien choisir les sigma-points utilisés pour l'échantillonnage des particules calculées dans l'algorithme. De plus, nous avons mentionné que l'algorithme de gradient était un algorithme à pas fixe. Il serait alors enrichissant de pousser plus en profondeur cette étude et voir ce qu'il se passe pour des algorithmes de descente plus efficaces.

Jusqu'à présent nous n'avons vu que des méthodes permettant l'estimation de paramètres non distribués spatialement. Nous allons alors essayer de remédier à cela en proposant, dès la prochaine section, des méthodes autorisant l'estimation de paramètres distribués.

6.2.3 Conductivité distribuée dans l'espace

À présent, nous allons nous intéresser au problème initial de ce chapitre : comment estimer un tenseur de conductivité spatialement distribué. Dans un premier temps, nous

allons nous concentrer sur la fonctionnelle (6.1) et plus particulièrement au problème de minimisation sous contrainte suivant :

$$\begin{cases} \inf_{d \in G_{ad}} \mathcal{J}_T(d) = \inf_{d \in G_{ad}} \frac{1}{2} \int_{\Omega} |t_a - \bar{t}_a|^2 dx \\ (u, h) \text{ solutions au sens 6.4.1 de (6.7)} \\ u(x, t_a(x)) = u_a \end{cases} \quad (\mathcal{P}_1)$$

Afin de simplifier les notations, nous noterons dans la suite de ce manuscrit

$$\sigma(x) = \frac{d(x)}{A_m C_m}.$$

De plus, puisque nous avons choisi $C_m = 1 \mu\text{F cm}^{-2}$, cette variable sera volontairement omise de tous les calculs postérieurs. Ainsi notre problème de minimisation se réécrit :

$$\begin{cases} \inf_{\sigma \in G_{ad}} \mathcal{J}_T(\sigma) = \inf_{\sigma \in G_{ad}} \frac{1}{2} \int_{\Omega} |t_a - \bar{t}_a|^2 dx \\ (u, h) \text{ solutions au sens 6.4.1 de (6.7)} \\ u(x, t_a(x)) = u_a \end{cases} \quad (\mathcal{P}_1)$$

Remarque : Dans le problème $(\mathcal{P}_1)$, il est évident que

$$G_{ad} := \{ (\sigma_i)_{i=1}^s \in (L^\infty(\Omega))^s \mid 0 < \frac{m}{A_m} \leq \sigma_i(x) \leq \frac{M}{A_m} \text{ p.p. } x \in \Omega \}.$$

Nous allons dans un premier temps introduire le Lagrangien du problème $(\mathcal{P}_1)$:

$$\begin{aligned} \mathcal{L}(\sigma, u, h, t_a, \mu, \lambda, \beta) &= \mathcal{J}_T(d) + \int_{\Omega} \mu(x)(u(x, t_a(x)) - u_a) dx \\ &\quad + \int_0^T \langle \partial_t u, \lambda(x, t) \rangle_{V', V} dt + \int_0^T \int_{\Omega} \lambda(x, t) f(u, h) + \sigma \nabla u \nabla \lambda dx dt \\ &\quad + \int_0^T \int_{\Omega} \beta(x, t) (\partial_t h - g(u, h)) dx dt \end{aligned}$$

où $\mu \in L^2(\Omega)$, $\lambda \in L^2(0, T; V)$ et $\beta \in L^2(Q)$ sont des multiplicateurs de Lagrange. Dans la suite nous supposons également que $\partial_t \lambda \in L^2(0, T; V')$. Les conditions nécessaires d'optimalité d'ordre 1 sont alors données par (voir par exemple section 10.2 de [4]) :

$$\partial_{\lambda} \mathcal{L} = 0, \quad \partial_{\mu} \mathcal{L} = 0, \quad \partial_{\beta} \mathcal{L} = 0, \quad \partial_{t_a} \mathcal{L} = 0, \quad \partial_u \mathcal{L} = 0, \quad \partial_h \mathcal{L} = 0$$

où $\partial_v \mathcal{L}$ représente la dérivée directionnelle de $\mathcal{L}$ dans la direction δv i.e. :

$$\partial_v \mathcal{L} = \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{\mathcal{L}(v + \epsilon \delta v) - \mathcal{L}(v)}{\epsilon}.$$

Regardons tout d'abord les conditions par rapport à λ et β . Il est assez facile de voir que nous avons :

$$\begin{aligned} \partial_{\lambda} \mathcal{L} &= \int_0^T \langle \partial_t u, \delta \lambda \rangle_{V', V} dt + \int_0^T \int_{\Omega} f(u, h) \delta \lambda - \sigma \nabla u \nabla \delta \lambda dx dt = 0 \\ \partial_{\beta} \mathcal{L} &= \int_0^T \int_{\Omega} (\partial_t h - g(u, h)) \delta \beta = 0. \end{aligned}$$

Ces deux égalités doivent être vérifiées pour tout $(\delta\lambda, \delta\beta) \in L^2(0, T; V) \times L^2(Q)$. Nous reconnaissons alors ici la définition d'une solution faible des équations du modèle monodomaine. Ainsi, les conditions sur λ et β nous redonnent le problème direct à savoir que le couple (u, h) est une solution faible du problème monodomaine.

Intéressons-nous maintenant à la condition sur le troisième multiplicateur de Lagrange, à savoir μ . Nous avons :

$$\partial_\mu \mathcal{L} = \int_\Omega \delta\mu(u(x, t_a(x)) - u_a) dx = 0.$$

Encore une fois, cette égalité doit être vérifiée pour tout $\delta\mu \in L^2(\Omega)$, ce qui nous redonne la contrainte $u(x, t_a(x)) = u_a$ au sens $L^2(\Omega)$.

La troisième condition à laquelle nous allons nous intéresser est la condition par rapport à l'observation $t_a(x)$. Pour cela, nous utiliserons le développement de Taylor d'ordre 1

$$u(x, t_a(x) + \epsilon \delta t_a) = u(x, t_a(x)) + \epsilon \delta t_a \partial_t u(x, t_a(x)) + o(\epsilon).$$

Le calcul de $\partial_{t_a} \mathcal{L}$ nous donne alors :

$$\begin{aligned} \partial_{t_a} \mathcal{L} &= \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{\mathcal{L}(\cdot, t_a + \epsilon \delta t_a, \cdot) - \mathcal{L}(\cdot, t_a, \cdot)}{\epsilon} \\ &= \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{1}{\epsilon} \left(\int_\Omega \epsilon (t_a - \bar{t}_a) \delta t_a dx + \int_\Omega \mu(x) \epsilon \partial_t u(x, t_a(x)) \delta t_a + o(\epsilon) \right) \\ &= \int_\Omega (t_a - \bar{t}_a + \mu(x) \partial_t u(x, \bar{t}_a(x))) \delta t_a dx \end{aligned}$$

Par conséquent, l'égalité $\partial_{t_a} \mathcal{L} = 0$ nous donne alors, au sens $L^2(\Omega)$, $\mu(x) = \frac{\bar{t}_a - t_a}{\partial_t u(x, t_a)}$. Il nous reste donc à étudier les conditions sur u et h . Les calculs de $\partial_u \mathcal{L}$ et $\partial_h \mathcal{L}$ nous donnent :

$$\begin{aligned} \partial_u \mathcal{L} &= \int_\Omega (u(x, \bar{t}_a(x)) - u_a) \delta u(x, \bar{t}_a(x)) dx + \int_0^T \langle \partial_t \delta u, \lambda \rangle_{V'V} dt \\ &\quad + \int_0^T \int_\Omega \sigma \nabla \lambda \nabla \delta u + f_u(u, h) \delta u \lambda dx dt + \int_0^T \int_\Omega \beta g_u(u, h) \delta u dx dt \\ \partial_h \mathcal{L} &= \int_0^T \int_\Omega \partial_t \delta h \beta dx dt + \int_0^T \int_\Omega (\beta g_h(u, h) + \lambda f_h(u, h)) \delta h dx dt \end{aligned}$$

où f_u, g_u, f_h et g_h représentent respectivement $\frac{\partial f}{\partial u}, \frac{\partial g}{\partial u}, \frac{\partial f}{\partial h}$ et $\frac{\partial g}{\partial h}$. Il est possible de montrer, en suivant ce qui est fait dans [19] (Théorème II.5.12), que nous pouvons réécrire le terme $\int_0^T \langle \partial_t \delta u, \lambda \rangle_{V'V} dt$ comme :

$$\int_0^T \langle \partial_t \delta u, \lambda \rangle_{V'V} dt = - \int_0^T \langle \partial_t \lambda, \delta u \rangle_{V'V} dt + \int_\Omega \lambda(T) \delta u(T) dx - \int_\Omega \lambda(0) \delta u(0) dx$$

Nous allons maintenant essayer de trouver le problème issu de cette formulation faible. Pour cela, essayons tout d'abord d'interpréter de manière différente $\partial_u \mathcal{L}$. Nous supposons ici être dans le cas d'une onde de dépolarisation ayant activée l'ensemble du domaine Ω , de manière unique, au temps final T . Ainsi, comme discuté dans la section 6.1.3 l'ensemble d'activation sépare $Q = \Omega \times (0, T)$ en deux parties distinctes notées

Q^+ et Q^- . De plus, nous rappelons que dans le cas d'une onde activant le domaine de manière unique, la définition du graphe d'activation S_a peut s'écrire :

$$S_a = \{(x, t) \in \Omega \times (0, T) | \bar{t}_a(x) = t\}.$$

Supposons dans un premier temps que $\text{supp}(\delta_u) \subset Q \setminus S_a$. Nous avons alors :

$$\int_{\Omega} (u(x, \bar{t}_a(x)) - u_a) \delta u(x, \bar{t}_a(x)) dx = 0$$

et donc :

$$\int_0^T \langle \partial_t \delta u, \lambda \rangle_{V', V} dt + \int_0^T \int_{\Omega} \sigma \nabla \lambda \nabla \delta u + f_u(u, h) \delta u \lambda dx dt + \int_0^T \int_{\Omega} \beta g_u(u, h) \delta u dx dt = 0$$

Supposons maintenant que $\text{supp}(\delta_u) \cap S_a \neq \emptyset$. Puisque la mesure de S_a est nulle si nous considérons la mesure de Lebesgue sur Q nous pouvons écrire :

$$\begin{aligned} \int_Q \sigma \nabla \lambda \nabla \delta u dx dt &= \int_{Q \setminus S_a} \sigma \nabla \lambda \nabla \delta u dx dt \\ &= \int_{Q \setminus S_a} -\text{div}(\sigma \nabla \lambda) \delta u dx dt + \int_{S_a} [\nabla \lambda \cdot n_{s_a, x}] \delta u dS_a \end{aligned}$$

où $[\nabla \lambda \cdot n_{s_a, x}] = (\nabla \lambda^+ - \nabla \lambda^-) \cdot n_{s_a, x}$ et $\nabla \lambda^{\pm} = \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \nabla \lambda(x \pm \epsilon n_{s_a, x}, \bar{t}_a(x))$. Ici $n_{s_a, x}$ représente la composante spatiale de la normale n_{s_a} de l'ensemble S_a . Maintenant, en faisant l'hypothèse que $t_a : \Omega \ni x \mapsto t_a(x) \in (0, T)$ est assez régulière, nous pouvons écrire :

$$\int_{\Omega} (u(x, \bar{t}_a(x)) - u_a) \delta u(x, \bar{t}_a(x)) dx = \int_{S_a} \frac{u - u_a}{\sqrt{1 + \|\nabla_x \bar{t}_a\|^2}} \delta u dS_a$$

Finalement, les conditions sur u et h nous donnent le problème adjoint suivant à résoudre – au sens des distributions :

$$\begin{cases} -\partial_t \lambda + f_u(u, h) \lambda + g_u(u, h) \beta - \text{div}(\sigma \nabla \lambda) = 0 & \text{sur } Q \setminus S_a \\ -\partial_t \beta + f_h(u, v) \lambda + g_h(u, h) \beta = 0 & \text{sur } Q \\ [\nabla \lambda \cdot n_{s_a}] = \frac{u - u_a}{\sqrt{1 + \|\nabla \bar{t}_a\|^2}} & \text{sur } S_a \\ \lambda(x, T) = 0, \beta(x, T) = 0, & x \in \Omega \end{cases} \quad (6.12)$$

Une fois le problème adjoint résolu, le gradient de $\mathcal{L}$ dans la direction δ_{σ} est donné par :

$$\partial_{\sigma} \mathcal{L} = \int_0^T \int_{\Omega} \delta \sigma \nabla \lambda \cdot \nabla u dx dt = \int_{\Omega} \delta \sigma \left(\int_0^T \nabla \lambda \cdot \nabla u dt \right) dx$$

Ainsi, nous sommes optimal lorsque :

$$\partial_{\sigma} \mathcal{J}_T = - \int_0^T \nabla \lambda \cdot \nabla u dt.$$

Nous venons donc de voir, de manière théorique, une première méthode permettant d'estimer un paramètre de conductivité spatialement distribué. Cependant, sa discrétisation dans le but d'avoir une méthode numérique de résolution risque d'être assez complexe.

En effet, dans le problème adjoint (6.12), l'ensemble S_a est dépendant de la variable temporelle t . Ainsi, nous avons une condition de saut temporelle sur l'ensemble S_a . La discrétisation temporelle de (6.12) risque alors de poser problème et une discrétisation espace-temps est peut-être à envisager ici.

Plutôt que discrétiser ce problème en temps, nous allons d'abord essayer de trouver un moyen de simplifier les équations du modèle adjoint. Pour cela, nous allons modifier quelque peu le problème $(\mathcal{P}_1)$ en changeant la fonctionnelle $\mathcal{J}_T$. C'est ce dont nous parlerons dans la prochaine section.

6.3 Formulation du problème en fonction du graphe d'activation

6.3.1 Fonctionnelle discrète

Dans cette partie, nous allons considérer le problème de minimisation associé à la fonctionnelle (6.6). Celui-ci peut se résumer de la manière suivante :

$$\begin{cases} \inf_{\sigma \in G_{ad}} \mathcal{J}_u^{di}(\sigma) = \inf_{\sigma \in G_{ad}} \frac{1}{2} \sum_i |u(x_i, t_a(x_i)) - u_a|^2 \\ (u, h) \text{ solutions au sens 6.4.1 de (6.7)} \end{cases} \quad (\mathcal{P}_2)$$

Ici nous nous sommes servis de deux hypothèses. La première, c'est que les données dont nous disposons sont discrètes. En effet, pour des temps d'activations, notre jeu de données consiste généralement en un ensemble $\{(x_i, t_i) | i \in \mathbb{N}\}$ associant à chaque point x_i son temps d'activation $t_i = t_a(x_i)$. La deuxième hypothèse dont nous nous servons est le fait qu'au temps $t_a(x_i)$ nous devons avoir $u(x_i, t_a(x_i)) = u_a$. Ce nouveau problème a pour avantage de ne plus avoir à considérer la condition d'égalité $u(x, \bar{t}_a(x)) = u_a$ puisque celle-ci se retrouve de manière implicite dans notre nouvelle fonctionnelle. Ceci va nous permettre de simplifier la discrétisation du problème adjoint.

Nous introduisons de nouveau le Lagrangien associé à $(\mathcal{P}_2)$:

$$\begin{aligned} \mathcal{L}(\sigma, u, h, \lambda, \beta) = & \mathcal{J}_u^{di}(\sigma) + \int_0^T \langle \partial_t u, \lambda(x, t) \rangle_{V'V} dt \\ & + \int_0^T \int_{\Omega} \lambda(x, t) (f(u, h)) - \operatorname{div}(\sigma \nabla u) dx dt + \int_0^T \int_{\Omega} \beta(x, t) (\partial_t h - g(u, h)) dx dt \end{aligned}$$

Les deux premières conditions d'optimalité d'ordre 1, à savoir l'annulation des dérivées directionnelles dans les directions $\delta\lambda$ et $\delta\beta$, nous donnent à nouveau u et h comme solutions faibles des équations du modèle monodomaine.

Si nous nous intéressons maintenant aux conditions par rapport à u et h , le seul terme qui va changer par rapport à la section précédente est celui provenant de la dérivation de la fonctionnelle considérée. En effet, nous avons cette fois-ci :

$$\partial_u \mathcal{J}_u^{di} = \sum_i (u(x_i, t_i) - u_a) \delta u(x_i, t_i).$$

Nous pouvons réécrire cette somme, en utilisant les distributions de Dirac $\delta_{(x_i, t_i)}$, de la manière suivante :

$$\sum_i (u(x_i, t_i) - u_a) \delta u(x_i, t_i) = \sum_i \int_0^T \int_{\Omega} (u - u_a) \delta u \delta_{(x_i, t_i)} dx dt$$

Ainsi, les conditions sur u et h deviennent :

$$\begin{aligned} \partial_u \mathcal{L} &= \sum_i \int_0^T \int_{\Omega} (u - u_a) \delta u \delta_{(x_i, t_i)} dx dt + \int_0^T \langle \partial_t \delta u, \lambda \rangle_{V'V} \\ &\quad + \int_0^T \sigma \nabla \lambda \nabla \delta u + f_u(u, h) \lambda \delta u + g_u(u, h) \beta \delta u dx dt = 0 \\ \partial_h \mathcal{L} &= \int_0^T \int_{\Omega} \partial_t \delta h \beta dx dt + \int_0^T \int_{\Omega} (\beta g_h(u, h) + \lambda f_h(u, h)) \delta h dx dt = 0 \end{aligned}$$

Nous obtenons alors le problème adjoint, au sens des distributions, suivant :

$$\begin{cases} -\partial_t \lambda + f_u(u, h) \lambda + g_u(u, h) \beta - \operatorname{div}(d \nabla \lambda) \\ \quad = \sum_i (u(x, t) - u_a) \delta_{(x_i, t_i)} & \Omega \times (0, T) \\ -\partial_t \beta + f_h(u, h) \lambda + g_h(u, h) \beta = 0 & \Omega \times (0, T) \\ \sigma \nabla \lambda \cdot n = 0 & \partial \Omega \times (0, T) \\ \lambda(x, T) = 0, \beta(x, T) = 0, & x \in \Omega \end{cases} \quad (6.13)$$

De la même manière que pour le problème de la section précédente, le calcul de la dérivée directionnelle dans la direction δd nous donne :

$$\partial_{\sigma} \mathcal{L} = \int_0^T \int_{\Omega} \delta \sigma \nabla u \cdot \nabla \lambda dx dt$$

Dans la pratique, le calcul des variations se fera par rapport à chaque σ_k , $k = 1, \dots, s$.

En effet, nous avons $\sigma = \sum_{k=1}^s \sigma_k \nu_k \nu_k^T$ et nous prendrons donc :

$$\delta \sigma = \sum (\delta \sigma_k) \nu_k \nu_k^T.$$

Nous cherchons alors à identifier $\partial_{\sigma_k} \mathcal{L}$ et. Pour cela nous écrivons :

$$\partial_{\sigma} \mathcal{L} = \sum_k \int_{\Omega} \delta d_k \left(\int_0^T \nu_k \nu_k^T \nabla u \cdot \nabla \lambda dt \right) dx$$

Nous pouvons alors identifier $\partial_{\sigma_k} \mathcal{J}$ de la manière suivante :

$$\partial_{\sigma_k} \mathcal{J} = \int_0^T \nu_k \nu_k^T \nabla u \cdot \nabla \lambda dt$$

Finalement, nous avons obtenu une deuxième méthode permettant d'estimer un paramètre de conductivité distribué dans l'espace. Cette fois, le problème adjoint n'est plus dépendant de l'ensemble S_a et la condition de saut sur le gradient de λ a été remplacée par l'ajout d'un terme source dans le modèle adjoint. De cette manière, la discrétisation semble plus abordable. Dans la section suivante, nous allons voir comment mettre en place cette discrétisation.

6.3.2 Résolution numérique.

Dans cette section, nous allons proposer une méthode de résolution numérique du problème de minimisation ($\mathcal{P}_2$). Nous parlerons tout d'abord de la discrétisation du modèle ionique – qui est un modèle MS régularisé ici – puis nous regarderons la discrétisation de la partie réaction-diffusion.

Discrétisation du modèle ionique :

Comme nous l'avons vu précédemment, les équations du modèle monodomaine sont décrites à l'aide de deux équations principales : une équation de réaction-diffusion pour modéliser la propagation du potentiel d'action à l'échelle macroscopique et un ensemble d'EDO, appelé *modèle ionique*, décrivant la dynamique des cellules à l'échelle microscopique. Dans la suite, nous allons considérer la discrétisation de ces deux équations séparément. Pour le modèle ionique, nous avons choisi un modèle de Mitchell-Schaeffer régularisé qui nous le rappelons est décrit par l'équation :

$$\partial_t h + g(u, h) = 0 \quad t \in [0, T]$$

où la définition de $g(u, h) : \mathbb{R} \times \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ est donnée dans les équations (6.8). Ainsi, il est assez facile de réaliser une discrétisation temporelle de ces équations. En effet, supposons que nous disposions d'une discrétisation de l'intervalle $[0, T]$ donnée par l'ensemble $\{t^n = n\Delta t | n \in \llbracket 0, M \rrbracket\}$. Si nous notons $u^n = u(x, t^n)$, et $h^n = h(x, t^n)$, nous pouvons discrétiser l'équation du modèle ionique, en utilisant un schéma d'Euler explicite, comme :

$$\frac{h^{n+1} - h^n}{\Delta t} + g(u^n, h^n) = 0, \quad n = 0 \dots M-1,$$

ou encore :

$$h^{n+1} = h^n - \Delta t g(u^n, h^n), \quad n = 0 \dots M-1.$$

De même, le problème dual provenant du modèle ionique dans les équations adjointes

$$-\partial_t \beta + f_h(u, h)\lambda + g_h(u, h)\beta = 0 \quad t \in [0, T],$$

sera discrétisé en utilisant un schéma d'Euler explicite. Cette discrétisation résulte alors en une suite d'équation donnée par :

$$\beta^n = \beta^{n+1} - \Delta t \left(f_h(u^{n+1}, h^{n+1})\lambda^{n+1} + g_h(u^{n+1}, h^{n+1})\beta^{n+1} \right), \quad n = M-1 \dots 0.$$

Maintenant que nous avons vu comment la partie ionique du problème direct et dual seront discrétisés, nous pouvons nous intéresser aux équations de réaction-diffusion des problèmes adjoint et direct.

Équations de réaction-diffusion :

Tout d'abord, regardons l'équation de réaction diffusion du problème direct donnée par :

$$\partial_t u + f(u, h) = \operatorname{div}(\sigma \nabla u)$$

Semi-discrétisation spatiale :

Supposons disposer d'une triangulation $\mathcal{T}_h$ du domaine Ω . Nous noterons V_h l'espace d'éléments finis – de dimension finie – associé à la triangulation $\mathcal{T}_h$. Notons alors ϕ_i les fonctions de bases associées aux éléments finis choisis. En supposant que notre discrétisation de Ω est composée de N noeuds, nous pouvons introduire u_h la solution approchée qui s'écrira de manière unique comme

$$u_h(x, t) = \sum_{i=1}^N u_i(t) \phi_i(x) .$$

L'équation de réaction-diffusion approchée peut alors s'écrire sous la forme d'un système différentielle de N équations à N inconnues temporelles $u_i(t)$:

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{Trouver } \forall t \in [0, T], \forall j \in \llbracket 1, N \rrbracket, \text{ les fonctions } u_j(t) \text{ telles que :} \\ \sum_{j=1}^N \left(\left(\int_{\Omega} \phi_j \phi_i dx \right) u_j'(t) + \left(\int_{\Omega} \sigma \nabla \phi_j \nabla \phi_i dx \right) u_j(t) \right) = - \int_{\Omega} f(u_h, h_h) \phi_i dx \quad \forall i \in \llbracket 0, n \rrbracket \\ u_{i,h}(0) = u_{i,0} \text{ donnés } \quad \forall i \in \llbracket 0, n \rrbracket . \end{array} \right.$$

Ce système se réécrit matriciellement :

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{Trouver } \forall t \in [0, T], U_h \in R^N \text{ tel que :} \\ MU_h'(t) + K_{\sigma} U_h(t) = -F(t) \\ U(0) = U_0 \text{ donné} \end{array} \right.$$

avec M et K_{σ} , les matrices de masse et de rigidité respectivement, ayant pour coefficients :

$$M_{i,j} = \int_{\Omega} \phi_i \phi_j dx \quad \text{et} \quad K_{\sigma,i,j} = \int_{\Omega} \sigma \nabla \phi_i \nabla \phi_j .$$

De la même manière, nous pouvons montrer que la résolution de l'équation de réaction-diffusion duale approchée peut s'écrire matriciellement comme :

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{Trouver } \forall t \in [0, T], \Lambda_h \in R^N \text{ tel que :} \\ -M\Lambda_h'(t) + K_{\sigma} \Lambda_h(t) = B(t) \\ \Lambda(T) = 0 \end{array} \right. .$$

Nous verrons plus précisément dans la section suivante – sur un exemple 1D – comment est obtenue le second membre B .

Discrétisation complète espace-temps

Afin d'obtenir une discrétisation complète du problème, il nous reste à définir un schéma en temps. Pour cela, nous allons considérer une discrétisation de $[0, T]$ donnée par l'ensemble $\{t^n = n\Delta t | n \in \llbracket 0, M \rrbracket\}$ et nous utiliserons l'approximation :

$$U'(t) = \frac{U^{n+1} - U^n}{\Delta t} .$$

Ceci nous conduit aux schémas :

$$\begin{cases} \text{Trouver } \forall n \in \llbracket 0, M-1 \rrbracket, U_h^n \in \mathbb{R}^N \text{ tels que :} \\ (M + \Delta t K) U_h^{n+1} = M U_h^n - F^n \\ U(0) = U_0 \text{ donné ,} \end{cases}$$

pour le problème direct, et

$$\begin{cases} \text{Trouver } \forall n \in \llbracket 0, M-1 \rrbracket, \Lambda_h^n \in \mathbb{R}^N \text{ tels que :} \\ (M + \Delta t K) \Lambda_h^n = M \Lambda_h^{n+1} + B^{n+1} \\ U(0) = U_0 \text{ donné ,} \end{cases}$$

pour le problème dual.

Remarque :

Dans l'équation de réaction-diffusion du problème direct, il apparaît le terme non-linéaire $f(u, h)$. Ainsi, $F(t)$ dépend à la fois du potentiel U_h et de la variable ionique h . Nous utiliserons alors un schéma d'Euler semi-implicite pour le problème direct qui s'écrira :

$$\begin{cases} \text{Trouver } \forall n \in \llbracket 0, M-1 \rrbracket, (U_h^n, h^n) \in \mathbb{R}^N \times \mathbb{R}^N \text{ tels que :} \\ h^{n+1} = h^n - \Delta t g(U_h^n, h^n) \\ (M + \Delta t K) U_h^{n+1} = M U_h^n - F(U_h^n, h^{n+1}) \\ U(0) = U_0 \text{ donné .} \end{cases}$$

Finalement, l'algorithme de résolution du problème $(\mathcal{P}_2)$ peut s'écrire de manière générale :

1. Résolution du problème direct :

$$\begin{cases} \text{Trouver } \forall n \in \llbracket 0, M-1 \rrbracket, (U_h^n, h^n) \in \mathbb{R}^N \times \mathbb{R}^N \text{ tels que :} \\ h^{n+1} = h^n - \Delta t g(U_h^n, h^n) \\ (M + \Delta t K) U_h^{n+1} = M U_h^n + F(U_h^n, h^{n+1}) \\ U(0) = U_0, h(0) = h_0 \text{ donnés .} \end{cases} \quad (6.14)$$

2. Résolution du problème adjoint :

$$\begin{cases} \text{Trouver } \forall n \in \llbracket 0, M-1 \rrbracket, (\Lambda_h^n, \beta^n) \in \mathbb{R}^N \times \mathbb{R}^N \text{ tels que :} \\ (M + \Delta t K) \Lambda_h^n = M \Lambda_h^{n+1} + B^{n+1} \\ \beta^n = \beta^{n+1} - \Delta t \left(f_h(U_h^{n+1}, h^{n+1}) \lambda^{n+1} + g_h(U_h^{n+1}, h^{n+1}) \beta^{n+1} \right) \\ \Lambda_h(T) = 0, \beta(T) = 0 \text{ donnés ,} \end{cases} \quad (6.15)$$

3. Calcul de $\partial_{\sigma_k} \mathcal{J}$, $k = 1, \dots, s$
4. mise à jour de σ_k , $k = 1, \dots, s$
5. Si le nombre d'itérations maximales ou si le critère de convergence ne sont pas atteints reprendre à l'étape 1.

Maintenant que nous avons vu une manière générique de résoudre notre problème d'optimisation de la conductivité électrique nous pouvons l'appliquer à des exemples concrets. C'est alors le but de la section suivante dans laquelle nous nous intéresserons à la mise en place de cette méthode sur trois exemples 1D différents.

6.3.3 Exemples 1D

Ici, nous allons illustrer la méthode d'optimisation de la conductivité électrique mise en place dans la section précédente au travers de trois différents exemples 1D. Pour cela, nous construirons trois différents jeux de données synthétiques.

Création des jeux de données : Ici, nous allons considérer le domaine $\Omega = [-5, 5]$. Nous découpons cet intervalle en $N = 301$ sous-intervalles, délimités par les points x_i , $i \in \llbracket 0, N \rrbracket$. Pour générer les trois différents jeux de données, nous avons besoin de définir trois différentes fonctions pour la conductivité électrique. Ces trois différentes fonctions ont été choisies de la manière suivante :

$$\sigma_1(x) = 0.009 \quad \sigma_2(x) = 0.0005x + 0.0115 \quad \sigma_3(x) = 0.002|x| + 0.006 - \text{voir fig 6.13}$$

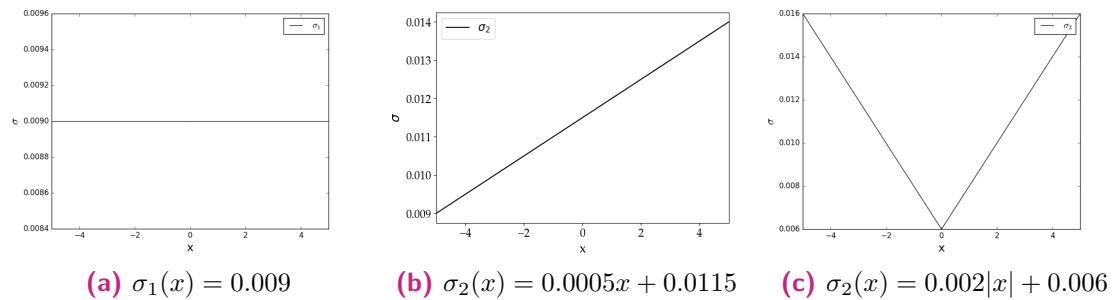


Figure 6.13.: Différentes configuration choisies pour la conductivité électrique.

Maintenant que les trois conductivités sont définies, nous allons utiliser la discrétisation des équations du modèle monodomaine (6.14) pour créer nos trois courbes d'activations. Pour l'assemblage des matrices et des vecteurs résultant de la discrétisation en espace, nous utiliserons une plateforme de calcul libre permettant la résolution d'équations aux dérivées partielles par la méthode des éléments finis : FEniCS [5, 90]. FEniCS possède une interface Python facilitant grandement la prise en main. Pour résoudre une EDP dans FEniCS il suffit de définir les espaces d'éléments finis considérés en précisant le

domaine (un maillage) et le type d'espace de fonction éléments-finis (degré des polynômes d'interpolation et type, $\mathbb{P}_1$ -Lagrange par exemple). Dans notre cas, nous allons considérer l'espace

$$V_h := \{v_h \in C^0([-5, 5]) \mid v|_{[x_i, x_{i+1}]} \in \mathbb{P}_1([x_i, x_{i+1}])\}$$

qui est un sous-ensemble de dimension N de $V = H^1(\Omega)$. Ici $\mathbb{P}_1([x_i, x_{i+1}])$ représente l'espace des fonctions $\mathbb{P}_1$ -Lagrange sur $[x_i, x_{i+1}]$. Une fonction v_h de V_h s'écrit alors de manière unique comme $v_h(x) = \sum_i v_h(x_i) \phi_i^h(x) \forall x \in [-5, 5]$ où $\phi_0^h, \dots, \phi_N^h$ sont les fonctions de bases de V_h définies par $\phi_i^h(x_j) = \delta_{ij}$. Afin de construire le système matriciel (6.14) nous profiterons des fonctions d'assemblage intégrées à FEniCS. Pour l'assemblage du membre de gauche, FEniCS a besoin de la définition de la forme bilinéaire associée à la formulation variationnelle de (6.7) i.e.

$$\begin{aligned} a_u : V_h \times V_h &\rightarrow \mathbb{R} \\ (u_h, v_h) &\mapsto \int_{\Omega} u_h v_h dx + \Delta t \int_{\Omega} \sigma \partial_x u_h \partial_x v_h dx . \end{aligned}$$

Une fois celle-ci définie, nous pourrions utiliser la fonction *assemble* intégrée à FEniCS qui nous permet d'obtenir la matrice :

$$M + \Delta t K_{\sigma}$$

Il est alors facile de voir que cette matrice ne dépend pas explicitement du temps. Ainsi, avant d'entamer la boucle en temps – permettant de calculer la suite de solutions $(U_h^n, h^n)_n$ – nous procéderons à une décomposition LU de $(M + \Delta t K_{\sigma})$. Afin d'initier une onde de propagation, nous choisirons pour condition initiale $u_0(x) = \exp(-100x^2)$.

Boucle en temps et calcul des temps d'activations : Afin de créer nos trois courbes d'activations, il reste à mettre en place la boucle en temps et calculer les temps d'activations. Pour cela, nous prendrons $T = 50\text{ms}$ et nous définissons un pas de temps $\Delta t = 10\mu\text{s}$. Ceci nous donne alors $M = 2499$ itérations en temps. Pour assembler le membre de droite à chaque pas de temps, nous profitons encore de la fonction *assemble* de FEniCS mais cette fois en prenant pour argument la forme linéaire

$$\begin{aligned} L_u^n : V_h &\rightarrow \mathbb{R} \\ v_h &\mapsto \int_{\Omega} u_h^n v_h dx - \Delta t \int_{\Omega} f(u_h^n, h^{n+1}) v_h dx . \end{aligned}$$

Ceci nous permet alors de construire à chaque pas de temps le vecteur

$$MU_h^n + F(U_h^n, h^{n+1}) .$$

Nous utilisons alors le solveur LU intégré à FEniCS pour résoudre à chaque pas de temps le système :

$$(M + \Delta t K_{\sigma}) U_h^{n+1} = MU_h^n + F(U_h^n, h^{n+1}) .$$

Concernant le calcul des temps d'activations, nous chercherons à chaque pas de temps les indices i tels que :

$$U_{h,i}^{n+1} > u_a \text{ et } U_{h,i}^n \leq u_a$$

puis nous calculerons le temps d'activations du point x_i en utilisant une interpolation affine :

$$t_a(x_i) = t^n + \Delta t \frac{u_a - U_{h,i}^n}{U_{h,i}^{n+1} - U_{h,i}^n} . \quad (6.16)$$

Nous pourrions voir sur la figure 6.14 chacune des trois courbes d'activation, associées à chaque configuration de la conductivité choisie, et construites grâce à une simulation des équations du modèle monodomaine.

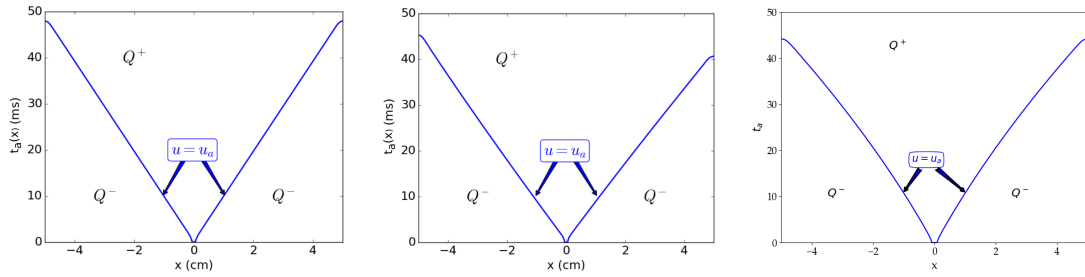


Figure 6.14.: De Gauche à droite : Indices 1, 2 et 3. **Haut :** Représentation spatiale des différents σ_i **Bas :** Courbe d'activation résultant des équations monodomaines pour chaque σ_i .

Résolution du problème d'optimisation : Voyons maintenant comment nous avons procédé pour la résolution du problème d'optimisation $\mathcal{P}_2$. Pour le problème direct nous suivrons exactement le procédé expliqué plus haut pour la création des trois courbes d'activations. Nous rappellerons alors celui-ci lorsque nous résumerons de manière globale l'algorithme de résolution du problème $\mathcal{P}_2$ dans son ensemble. Pour le moment, intéressons-nous à la résolution des équations du problème adjoint.

Si nous regardons le système matriciel (6.15), nous pouvons voir que le membre de gauche est le même que dans le cas du problème direct. Ainsi, nous pourrions profiter du solveur LU mis en place pour le problème direct afin de résoudre le problème dual. La difficulté dans les équations adjointes provient alors du membre de droite et plus précisément de l'assemblage du vecteur B^{n+1} que nous allons détailler ici. En réalité, ce vecteur provient de l'assemblage de

$$- \int_{\Omega} \left(\Delta t (f_u^{n+1} \lambda^{n+1} + g_u^{n+1} \beta^{n+1}) \right) v_h dx + \Delta t \sum_{x_i} \int_{\Omega} (u - u_a) \delta_{(x_i, t_i)}(x, t) v_h dx$$

La première intégrale ne pose pas vraiment problème et s'intègre facilement dans la définition d'une forme linéaire que nous assemblerons à chaque pas de temps comme nous le verrons juste ensuite. La réelle difficulté provient alors de l'ajout du terme $\Delta t \sum_{x_i} \int_{\Omega} (u - u_a) \delta_{(x_i, t_i)}(x, t) v_h dx$.

Nous procéderons alors à l'assemblage du membre de droite pour le problème adjoint en deux étapes. À l'instar de ce que nous avons expliqué pour le problème direct, la première étape consistera à utiliser la fonction *assemble* de FEniCS pour la forme linéaire :

$$\begin{aligned} L_{\Lambda}^{n+1} : V_h &\rightarrow \mathbb{R} \\ v_h &\mapsto \int_{\Omega} (\lambda^{n+1} - \Delta t (f_u^{n+1} \lambda^{n+1} + g_u^{n+1} \beta^{n+1})) v_h dx \end{aligned}$$

qui nous permet de construire un vecteur $B_{\Lambda}^{n+1} \in \mathbb{R}^N$. Pour la deuxième étape, nous devons ajouter la contribution du terme $\Delta t \sum_{x_i} \int_{\Omega} (u - u_a) \delta_{(x_i, t_i)}(x, t) v_h dx$. La difficulté ici provient de la présence de la distribution de Dirac $\delta_{(x_i, t_i)}(x, t)$. Rien ne nous garantit que les temps d'activations t_i et les temps de discrétisations t^n coïncident. Nous devons alors trouver un moyen d'ajouter cette contribution. Pour cela, nous procéderons en deux étapes :

1. En premier nous chercherons les points x_j , $j \in J$ qui ont une activation entre t^n et t^{n+1} i.e. qui sont tels que

$$t^n < t_a(x_j) \leq t^{n+1}.$$

2. Une fois ces points identifiés, nous ajoutons à chaque indice $j \in J$ du vecteur B_{Λ}^{n+1} la contribution $u(x_j, t_a(x_j)) - 0.5$ en utilisant un développement de Taylor autour de t^{n+1} . Nous écrivons alors :

$$\begin{aligned} u(x_j, t_a(x_j)) &\approx u(x_j, t^{n+1}) + (t^{n+1} - t_a(x_j)) \partial_t u(x_j, t^{n+1}) \\ &\approx U_{h,j}^{n+1} + (t^{n+1} - t_a(x_j)) \frac{U_{h,j}^{n+1} - U_{h,j}^n}{\Delta t}. \end{aligned}$$

Ainsi, nous ajoutons à chaque indice $j \in J$ la contribution :

$$U_{h,j}^{n+1} + (t^{n+1} - t_a(x_j)) \frac{U_{h,j}^{n+1} - U_{h,j}^n}{\Delta t} - u_a$$

Critère d'arrêt de la boucle d'optimisation : Puisque nous mettons en place une méthode d'optimisation itérative, nous avons besoin de définir un critère d'arrêt pour savoir quand stopper les itérations. Pour cela, puisque notre but est de contrôler les temps d'activations nous définirons un critère d'arrêt basé sur ceux-ci.

Supposons que nous ayons calculé une conductivité $\sigma^{(k)}(x)$ à l'étape k de notre boucle d'optimisation. Celle-ci nous permet alors de calculer de nouveau une solution des équations du modèle monodomaine mais également des temps d'activations $\bar{t}_a^{(k)}(x)$ associés à cette même conductivité. En effet, pour calculer les temps d'activations associés à $\sigma^{(k)}$, il nous suffit de procéder de la même manière que pour la création des jeux de données et utiliser l'égalité (6.16). Ainsi, nous pouvons comparer ces temps d'activations $\bar{t}_a^{(k)}(x)$ – issus du modèle – aux temps d'activations $t_a(x)$ – issus du jeu de données. Nous pouvons alors définir le critère d'arrêt suivant pour notre boucle d'optimisation :

$$\frac{\|t_a^{(k)} - \bar{t}_a\|_{L^2}}{\|t_a\|_{L^2}} \leq \epsilon \quad (6.17)$$

ou $\epsilon > 0$ est le seuil de tolérance que nous fixons au départ. Ainsi notre critère d'arrêt n'est rien d'autre que l'erreur relative – en norme $L^2(\Omega)$ – entre les temps d'activations cibles et ceux reconstruits grâce aux équations du modèle monodomaine à l'étape k . Pour les trois exemples 1D qui vont suivre, nous avons fixé $\epsilon = 1e^{-3}$. Nous fixerons également un nombre d'itérations maximum à ne pas dépasser $m_{max} = 200$.

Finalement, la résolution numérique pour le problème d'optimisation de la conductivité est résumé dans l'algorithme 7

Algorithme 7 Algorithme d'optimisation pour la conductivité électrique

ENTRÉES: $\sigma^{(0)}, \alpha$

SORTIES: $\sigma^{(k)}$ « optimal »

Tant que nbIter $< m_{max}$ et $\frac{\|t_a - \bar{t}_a\|_{L^2}}{\|t_a\|_{L^2}} > \epsilon$ **faire**

$$A = M + \Delta t K_\sigma$$

Définition d'un solveur LU pour A.

pour $n = 0 \dots M - 1$ **faire**

$$h^{n+1} = h^n - \Delta t g(U_h^n, h^n)$$

Résolution de $AU_h^{n+1} = MU_h^n - F(U_h^n, h^{n+1})$ en utilisant le solveur LU

fin pour

pour $n = 0 \dots M - 1$ **faire**

$$\beta^n = \beta^{n+1} - \Delta t \left(f_h(U_h^{n+1}, h^{n+1}) \lambda^{n+1} + g_h(U_h^{n+1}, h^{n+1}) \beta^{n+1} \right)$$

Construction de B_Λ^{n+1}

Résolution de $A\Lambda_h^n = B_\Lambda^{n+1}$ en utilisant le solveur LU

pour $n = 1 \dots N$ **faire**

$$(\partial_\sigma \mathcal{J}_u^{di})_i = (\partial_\sigma \mathcal{J}_u^{di})_i - \Delta t (\partial_x U_h^n)_i (\partial_x \Lambda_h^n)_i \text{ (Calcul de } \partial_\sigma \mathcal{J}_u^{di} = \int_0^T \nabla u \cdot \nabla \lambda)$$

fin pour

fin pour

$$\sigma^{(k+1)} = \sigma^{(k)} - \alpha \partial_\sigma \mathcal{J}_u^{di}$$

Fin tant que

Cas n°1 : $\sigma_1(x)$ constant

Dans cette partie nous étudierons le cas où σ est donné par la fonction :

$$\begin{aligned} \sigma_1 &: [-5, 5] \rightarrow \mathbb{R} \\ x &\mapsto \sigma_1(x) = 0.009 \end{aligned}$$

Initialisation : Nous choisissons d'initialiser l'algorithme d'optimisation avec une conductivité $\sigma_1^{(0)} = 0.005 \text{ S cm}^2 \mu\text{F}^{-1}$. Nous pourrions voir sur la figure 6.15 cette conductivité initiale ainsi que la courbe d'activation associée à ce paramètre. Sur cette même figure, nous avons également tracé le paramètre cible ainsi que sa courbe d'activation associée. Comme nous pouvons le voir, à l'instant initial, les deux courbes d'activations sont éloignées et nous pouvons remarquer que le paramètre initial n'active pas entièrement le domaine Ω .

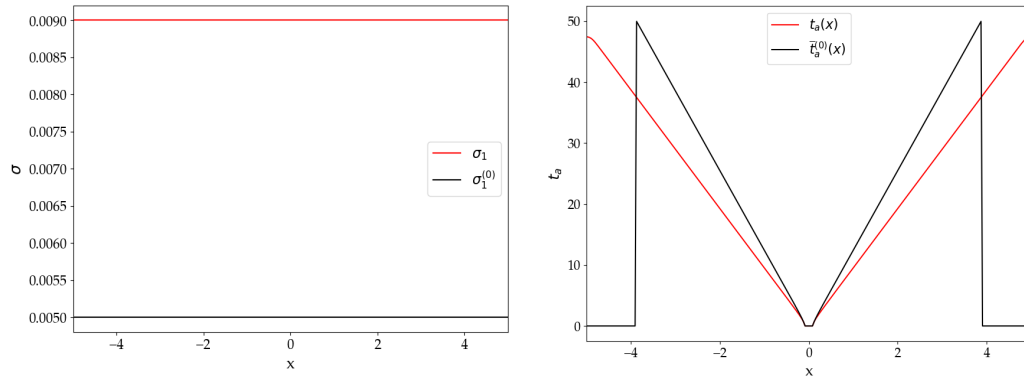


Figure 6.15.: **Gauche** : rouge : σ_1 cible. Noir : conductivité initiale $\sigma_1^{(0)}$ choisie comme à-priori dans l'algorithme d'optimisation. **Droite** : Courbes d'activation. Rouge : courbe associée à la conductivité σ_1 cible. Noir : courbe associée à $\sigma_1^{(0)} = 0.005$.

Au cours des itérations : Maintenant que nous avons initialisé l'algorithme d'optimisation, voyons si celui-ci parvient à converger. Pour cela, nous laissons se dérouler l'algorithme en espérant atteindre le critère d'arrêt avant d'avoir dépassé le nombre d'itérations maximum fixé. Pour cet exemple de conductivité constante, l'algorithme atteint le critère d'arrêt au bout de 42 itérations.

La figure 6.17 nous montre l'évolution de $\sigma_1^{(k)}$ au cours des itérations k de la boucle d'optimisation. L'évolution de la courbe d'activation associée à chaque paramètre est quant à elle visible sur la figure 6.16. Nous pouvons alors remarquer que le paramètre de conductivité $\sigma_1^{(k)}$ évolue de la bonne manière au cours des itérations et que les courbes d'activations associées s'approchent de plus en plus de la courbe cible. Nous pourrions tout de même remarquer deux phénomènes étranges lorsque nous regardons l'évolution du paramètre de conductivité – fig. 6.17 – qui sont :

1. un problème aux extrémités du domaine où le paramètre de conductivité ne semble pas évoluer.
2. un problème autour de 0 – zone de départ de l'onde de dépolarisation – où le paramètre semble également rester constant.

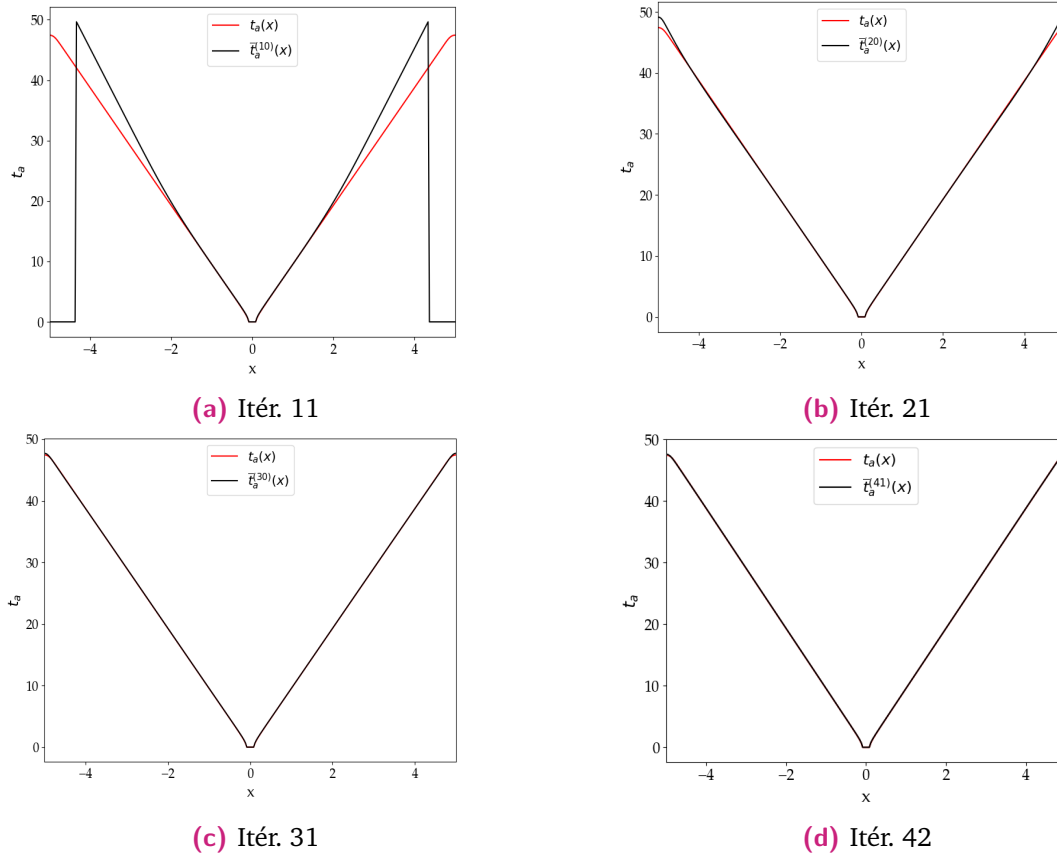


Figure 6.16.: Évolution de la courbe d'activation au cours des itérations de l'algorithme d'optimisation. Rouge : Courbe cible. Noir : Courbe estimée.

Nous essayerons de discuter de ces problèmes d'identifications un peu plus tard dans ce manuscrit. Pour le moment, intéressons-nous à l'évolution des courbes d'activations au cours des itérations de minimisation.

Afin d'avoir une vision plus quantitative que ce que l'on peut voir sur la figure 6.17 nous allons nous intéresser à la différence point par point entre le temps d'activation cible t_a , et le temps d'activation $\bar{t}_a^{(k)}$ associé au paramètre $\sigma_1^{(k)}$ estimé lors de chaque itération. Nous résumons dans le tableau 6.3 les principales statistiques issues de cette différence point par point.

Lors de l'initialisation, nous pouvons voir que l'à-priori choisi pour σ_1 a tendance à nous donner des différences négatives. Ceci s'explique facilement par le fait que nous ayons $\sigma_1^{(0)}(x_j) < \sigma_1(x_j)$, $\forall x_j \in \mathcal{T}_h$. Ainsi, l'onde de dépolarisation associé à $\sigma_1^{(k)}$ est plus lente

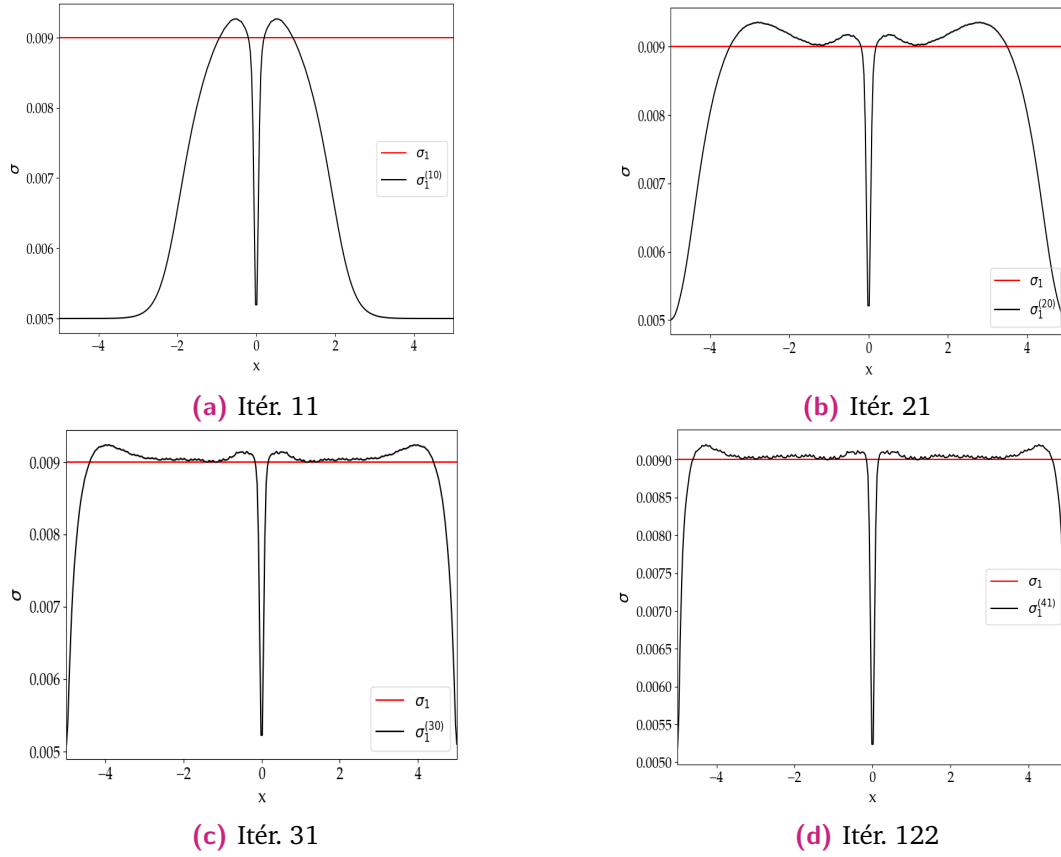


Figure 6.17.: Évolution du paramètre de conductivité au cours des itérations de l’algorithme d’optimisation. Rouge : d cible. Noir : d estimé.

que l’onde cible, et nous aurons donc $\bar{t}_a^{(0)}(x_j) \geq t_a(x_j)$ pour une grande majorité des points x_j de notre discrétisation spatiale. Si nous regardons les itérations 0 et 10 dans le tableau 6.3, nous pourrions noter que la différence maximum est de 47.445ms ce qui peut sembler élever. En réalité, ceci est dû au fait que la conductivité initiale choisie ne permet pas une dépolarisation totale de l’ensemble du domaine contrairement au paramètre cible. Puisque nous avons pour convention de prendre $\bar{t}_a^{(k)}(x_j) = 0$ si x_j n’est pas activé au cours d’une itération de la boucle d’optimisation, nous aurons $\max(\bar{t}_a(x) - t_a(x)) = 47.445\text{ms}$ où 47.445ms est le temps d’activation des points du bord du domaine – i.e. les derniers points activés dans nos exemples.

Nous pouvons voir que, pour cet exemple, la différence point par point des temps d’activations décroît au fil des itérations, et nous passons d’une différence comprise dans l’intervalle $[-12.47, 47.44]$ pour l’itération 0 à une différence comprise dans l’intervalle $[-0.137, 0.045]$ pour l’itération 42. En considérant que la durée de dépolarisation totale de notre domaine se fait en 47.445ms avec le paramètre cible, à l’itération 42 la différence point par point représente au maximum 0.29% de cette durée d’activation totale.

Exemple 1						
Iter. k	Min	25%	50%	75%	Max	$\frac{\ t_a - \bar{t}_a^{(k)}\ _{L^2}}{\ t_a\ _{L^2}} (\%)$
0	-12.470	-8.344	-4.162	-0.025	47.445	76
11	-7.619	-3.503	-0.334	0.005	47.445	60
21	-1.717	-0.028	-0.006	0.098	0.197	2
31	-0.275	-0.027	-0.022	-0.009	0.072	0.180
42	-0.137	-0.022	-0.020	-0.015	0.045	0.097

Table 6.3.: Principales statistiques pour la différence point par point entre $t_a(x)$ et $\bar{t}_a^{(k)}(x)$

Regardons également l'évolution de la fonctionnelle $\mathcal{J}_u^d$ au cours des itérations. La figure 6.18 nous montre cette évolution. Comme nous pouvons le constater, la fonctionnelle $\mathcal{J}_u^d$ décroît fortement durant les 20 premières itérations et atteint des valeurs inférieures à 1 après la 21^{ème} itération. Ensuite, la décroissance est beaucoup moins marquée, mais existe toujours, et nous atteignons une valeur d'environ 0.02 à la 42^{ème} itération. Nous avons également tracé sur la figure 6.18 l'évolution de la fonctionnelle $\mathcal{J}_T$ au cours des itérations. Celle-ci évolue de la même manière que la fonctionnelle $\mathcal{J}_u^{di}$ si ce n'est que les valeurs sont beaucoup plus grandes au départ. Ainsi, nous avons également une forte décroissance durant les 20 premières itérations, suivie d'une décroissance plus faible pour atteindre finalement une valeur de $3.74e^{-3}$. Ainsi, pour le cas d'une conductivité constante nous avons au final

$$\mathcal{J}_u^{di}(\sigma^{(41)}) = \frac{1}{2} \sum_{i=0}^N (u(x_i, t_i) - 0.5)^2 \approx 0.02 ,$$

et

$$\mathcal{J}_T(\sigma^{(41)}) = \frac{1}{2} \int_{\Omega} |t_a(x) - \bar{t}_a^{(41)}(x)|^2 dx \approx 3.74e^{-3}$$

Regardons maintenant le cas où la conductivité est donnée par une fonction linéaire.

Cas n°2 : $\sigma_2(x)$ linéaire

Dans cette partie nous étudions le cas où σ est donné par la fonction :

$$\begin{aligned} \sigma_2 &: [-5, 5] \rightarrow \mathbb{R} \\ x &\mapsto \sigma_2(x) = 0.0005x + 0.0115 \end{aligned}$$

Initialisation : Nous choisissons d'initialiser l'algorithme d'optimisation avec le même à-priori que pour le cas d'un paramètre constant à savoir $\sigma_2^{(0)} = 0.005 \text{ S cm}^2 \mu\text{F}^{-1}$. Nous montrons sur la figure 6.19 le paramètre initial ainsi que la courbe d'activation qui lui est

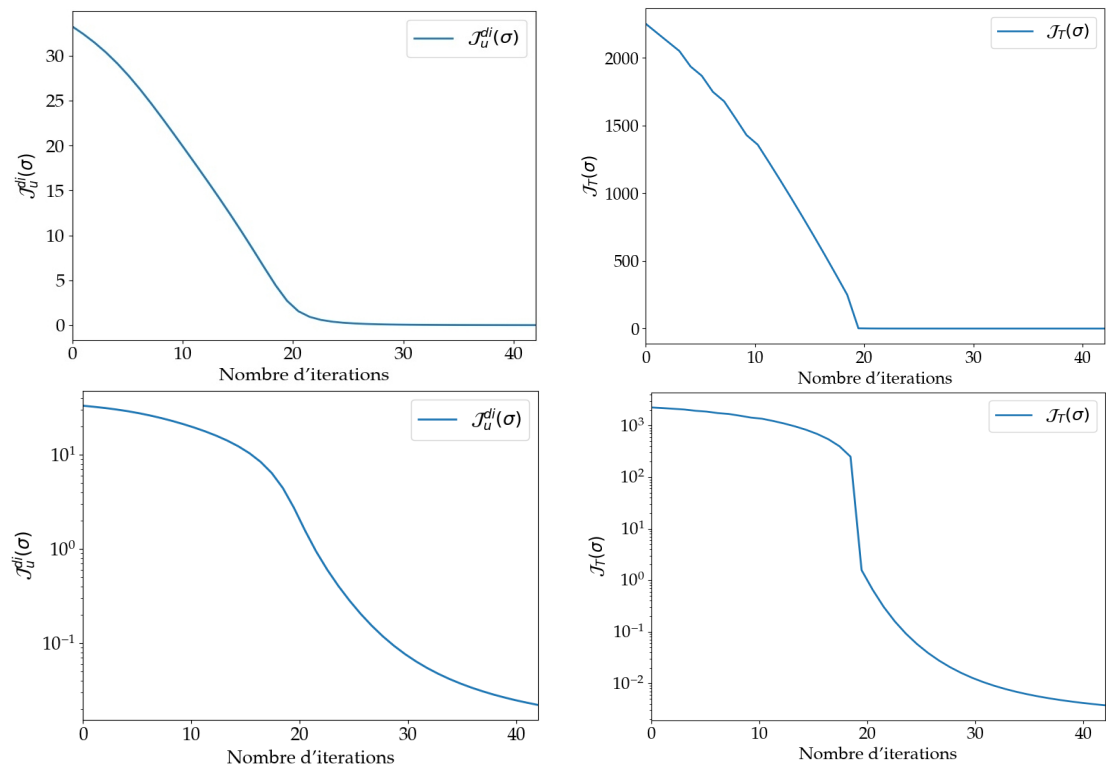


Figure 6.18.: Évolution des fonctionnelles $\mathcal{J}_u^{di}$ et $\mathcal{J}_T$. **Gauche :** $\mathcal{J}_u^{di}$ **Droite :** $\mathcal{J}_T$. **Haut :** échelle linéaire. **Bas :** échelle logarithmique. – exemple 1.

associée. Nous faisons de même pour le paramètre cible $\sigma_2(x)$. Comme dans le premier exemple, à l'instant initial, les deux courbes d'activations sont assez éloignées.

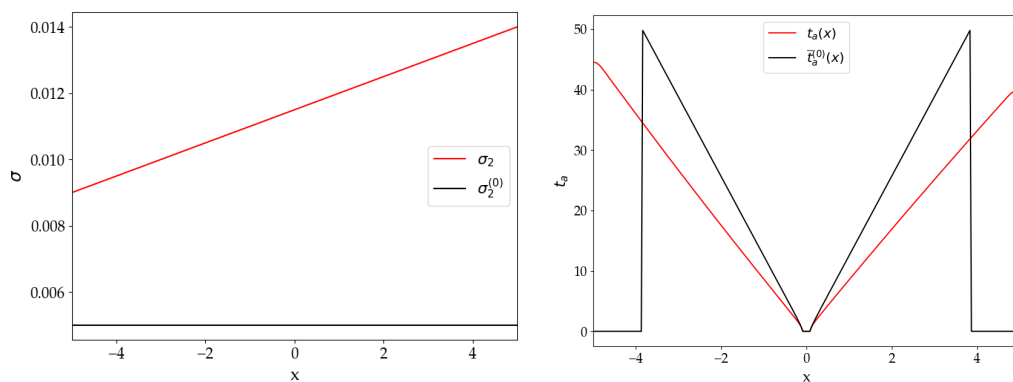


Figure 6.19.: **Gauche :** rouge : σ_2 cible. Noir : σ_2 initial dans l'algorithme d'optimisation **Droite :** Courbes d'activation. Rouge : courbe cible. Noir : courbe obtenue avec $\sigma_2^{(0)}$.

Évolution de l'algorithme : Comme dans le premier cas, nous laissons se dérouler l'algorithme de minimisation jusqu'à atteindre le critère d'arrêt ou le nombre d'itérations maximum fixé. Pour le cas d'une conductivité donnée par une fonction linéaire, l'algorithme atteint le critère d'arrêt au bout de 122 itérations, soit presque le triple par rapport au cas de la conductivité constante.

Nous pourrions alors voir l'évolution du paramètre $\sigma_2^{(k)}$ au cours des itérations de la boucle d'optimisation sur la figure 6.20. Comme pour le cas de la conductivité constante, le paramètre $\sigma_2^{(k)}$ ainsi que les courbes d'activations – visibles sur la figure 6.21 – évoluent comme attendu au cours des itérations. Cependant, nous sommes toujours en présence de problèmes d'identifications aux bords et au centre du domaine.

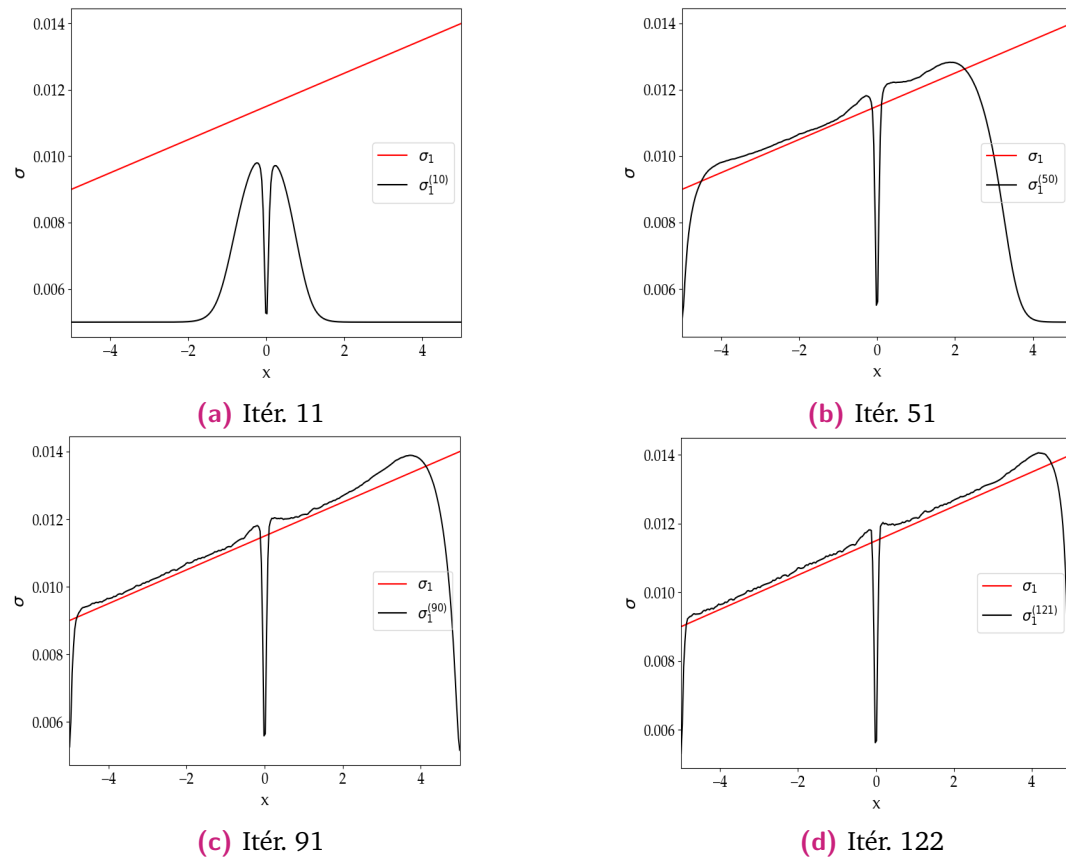


Figure 6.20.: Évolution du paramètre de conductivité au cours des itérations de l'algorithme d'optimisation. Rouge : σ_2 cible. Noir : $\sigma_2^{(k)}$ estimé.

De même que précédemment, nous résumons dans le tableau 6.4 les principales statistiques pour la différence point par point entre les temps d'activations calculés et les temps d'activations cibles. À l'instar de la conductivité constante, nous pouvons voir que cette différence diminue au fil des itérations. Nous passons d'une différence comprise dans l'intervalle $[-17.96, 44.53]$ à une différence incluse dans l'intervalle $[-0.202, 0.081]$. En

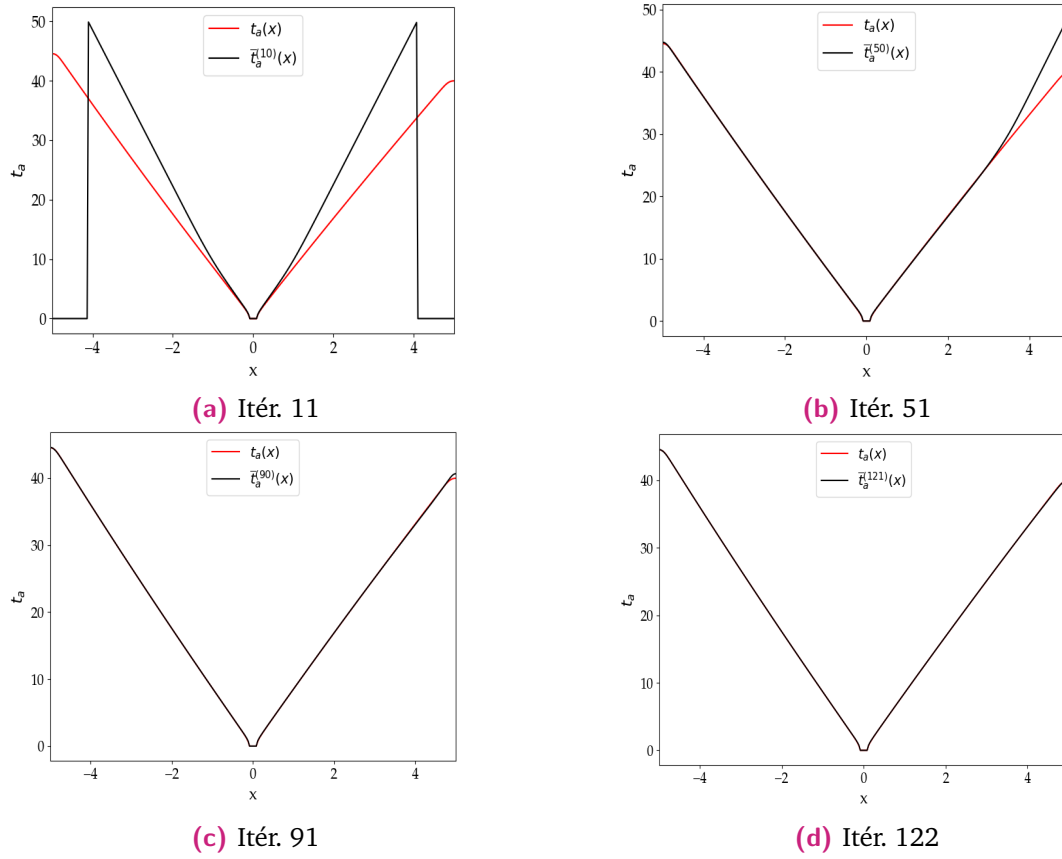


Figure 6.21.: Évolution de la courbe d'activation au cours des itérations de l'algorithme d'optimisation. Rouge : Courbe cible. Noir : Courbe estimée.

considérant que la durée totale de dépolarisation est de 44.531ms avec le paramètre cible, nous avons à la 122^{ème} itération une différence qui représente au maximum 0.45% de cette activation totale.

Concernant les fonctionnelles $\mathcal{J}_u^{di}$ et $\mathcal{J}_T$, dont nous pouvons voir l'évolution sur la figure 6.22, nous pouvons voir que comme pour la conductivité constante celles-ci décroissent au cours des itérations. Ici, la décroissance des deux fonctionnelles se fait assez rapidement pendant les 60 premières itérations pour $\mathcal{J}_u^{di}$ et pendant les 40 premières pour $\mathcal{J}_T$. Pour cet exemple, nous avons au temps final :

$$\mathcal{J}_u^{di}(\sigma^{(121)}) = \frac{1}{2} \sum_{i=0}^N (u(x_i, t_i) - 0.5)^2 \approx 0.521 ,$$

et

$$\mathcal{J}_T(\sigma^{(121)}) = \frac{1}{2} \int_{\Omega} |t_a(x) - \bar{t}_a^{(121)}(x)|^2 dx \approx 3.09e^{-3}$$

Exemple 2						
Iter. k	Min	25%	50%	75%	Max	$\frac{\ t_a - \bar{t}_a^{(k)}\ _{L^2}}{\ t_a\ _{L^2}} (\%)$
0	-17.962	-11.066	-5.478	0.000	44.531	81
11	-16.093	-8.856	-3.358	-0.206	44.531	72
51	-8.429	-0.049	-0.005	0.036	0.127	8
91	-0.673	-0.008	-0.005	0.000	0.119	0.300
122	-0.202	-0.006	-0.004	-0.003	0.081	0.100

Table 6.4.: Principales statistiques pour la différence point par point entre $t_a(x)$ et $\bar{t}_a^{(k)}(x)$ – exemple 2

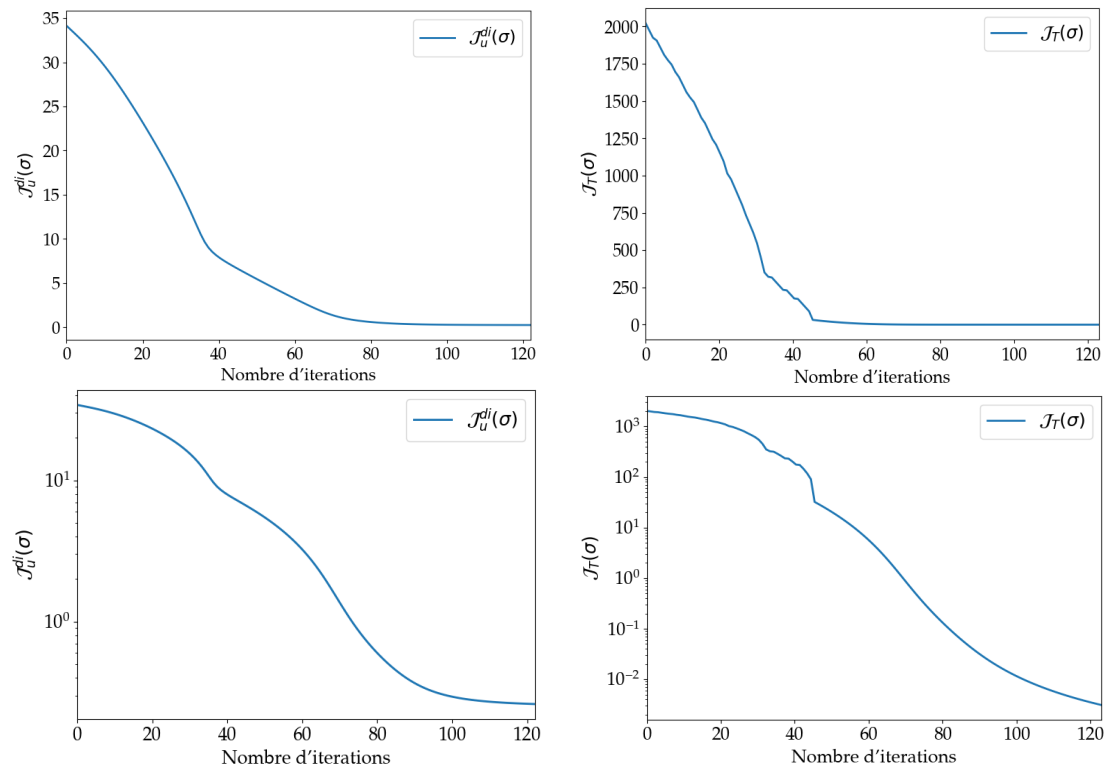


Figure 6.22.: Évolution des fonctionnelles J_u^{di} et J_T . **Gauche :** J_u^{di} **Droite :** J_T . **Haut :** échelle linéaire. **Bas :** échelle logarithmique. – exemple 2

Intéressons-nous alors maintenant à notre dernier exemple où la conductivité est donnée par une fonction linéaire par morceaux.

Cas n°3 : $\sigma_3(x)$ linéaire par morceaux

Dans cette partie nous étudions le cas où σ est donné par la fonction :

$$\begin{aligned} \sigma_3 : [-5, 5] &\rightarrow \mathbb{R} \\ x &\mapsto \sigma_3(x) = 0.002|x| + 0.006 \end{aligned}$$

Initialisation : Comme dans les deux cas précédents, nous choisissons un à priori initial $\sigma_3^{(0)} = 0.005 \text{ S cm}^2 \mu\text{F}^{-1}$. La figure 6.23 nous montre le paramètre initial ainsi que la courbe d'activation qui lui est associée. Nous en faisons de même pour le paramètre cible et sa courbe d'activation associée. Comme pour les deux premiers cas, nous avons au départ deux courbes d'activations bien différentes.

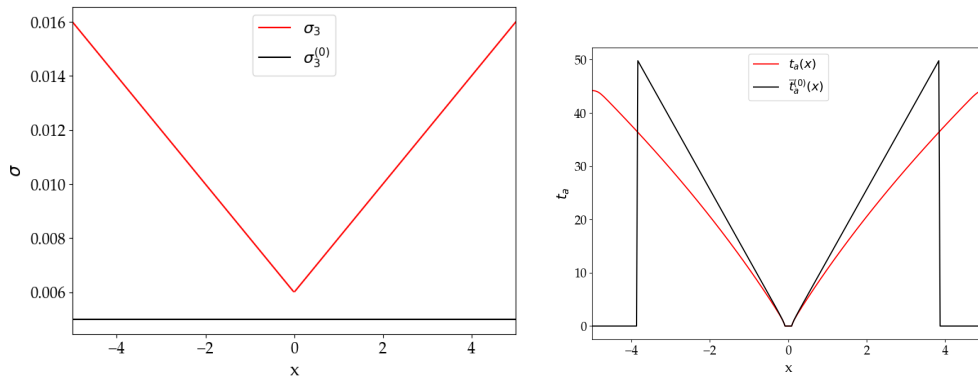


Figure 6.23.: Gauche : rouge : σ_3 cible. Noir : à-priori initial $\sigma_3^{(0)}$ dans l'algorithme d'optimisation
Droite : Courbes d'activation. Rouge : courbe cible. Noir : courbe obtenue avec $\sigma_3^{(0)}$.

Au cours des itérations : Pour cette configuration de la conductivité, l'algorithme de minimisation atteint le critère d'arrêt après 123 itérations, ce qui est du même ordre que pour le cas de la conductivité linéaire.

L'évolution du paramètre $\sigma_3^{(k)}$ est alors visible sur la figure 6.24. Comme pour les deux cas précédents, la conductivité et les courbes d'activations – visibles sur la figure 6.25 – évoluent comme espéré. Néanmoins, la non-évolution aux bords et au centre du domaine est toujours présente.

De nouveau, nous résumons dans le tableau 6.5 les statistiques de la différence point par point des temps d'activations. Encore une fois, cette différence diminue au fil des itérations de la boucle d'optimisation. Cette différence passe d'une inclusion dans l'intervalle $[-13.428, 44.198]$ à une inclusion dans l'intervalle $[-0.165, 0.083]$. Ainsi, en remarquant que le temps de dépolarisation totale est dans ce cas de 44.198ms nous avons après la 123^{ème} itération une différence qui représente 0.37% de cette activation totale.

Finalement, nous affichons comme précédemment l'évolution des deux fonctionnelles $\mathcal{J}_u^{di}$ et $\mathcal{J}_T$ au cours des itérations de la boucle d'optimisation – 6.26. Comme dans les deux

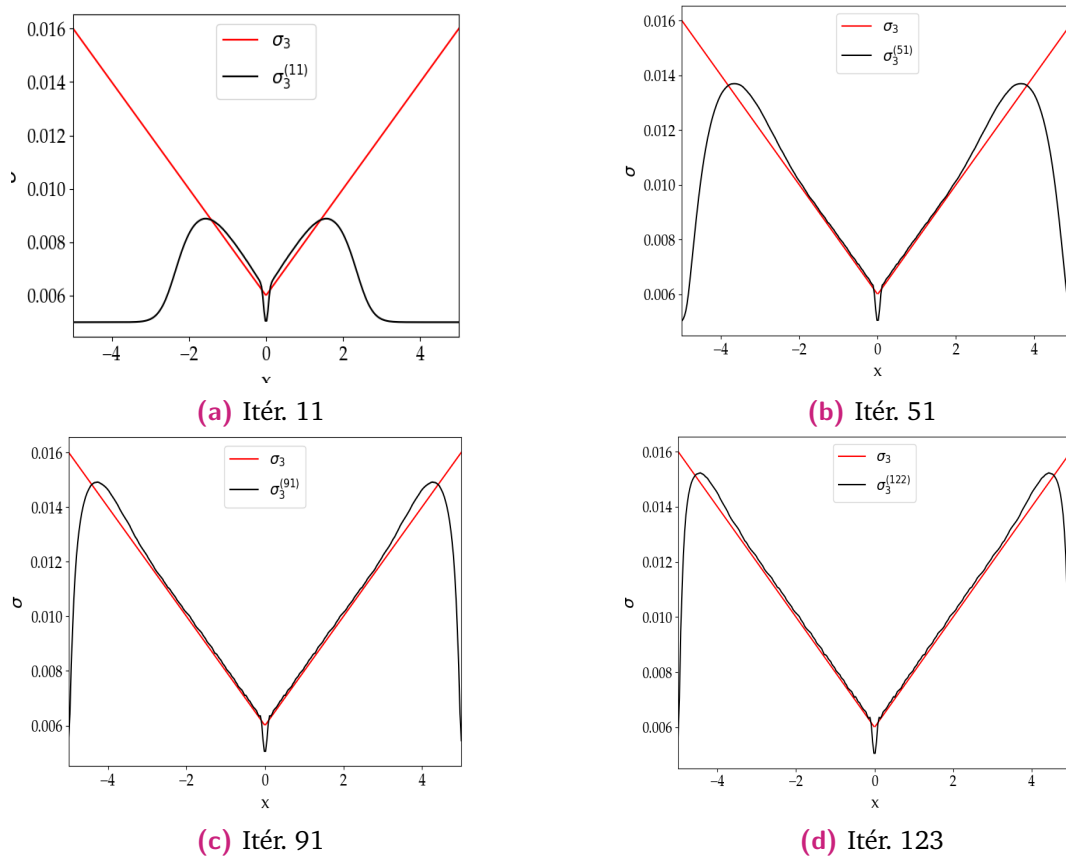


Figure 6.24.: Évolution du paramètre de conductivité au cours des itérations de l'algorithme d'optimisation. Rouge : d cible. Noir : d estimé.

Exemple 3						
Iter. k	Min	25%	50%	75%	Max	$\frac{\ t_a - \bar{t}_a^{(k)}\ _{L^2}}{\ t_a\ _{L^2}} (\%)$
0	-13.428	-7.521	-2.792	0.000	44.198	74
11	-9.350	-3.063	-0.005	0.118	44.198	57
51	-1.638	-0.018	-0.005	0.066	0.188	1.040
91	-0.296	-0.008	-0.005	0.000	0.109	0.180
123	-0.165	-0.007	-0.006	-0.003	0.083	0.100

Table 6.5.: Principales statistiques pour la différence point par point entre $t_a(x)$ et $\bar{t}_a^{(k)}(x)$ – exemple 3

autres cas, les deux fonctionnelles décroissent au fil des itérations. Cette décroissance est

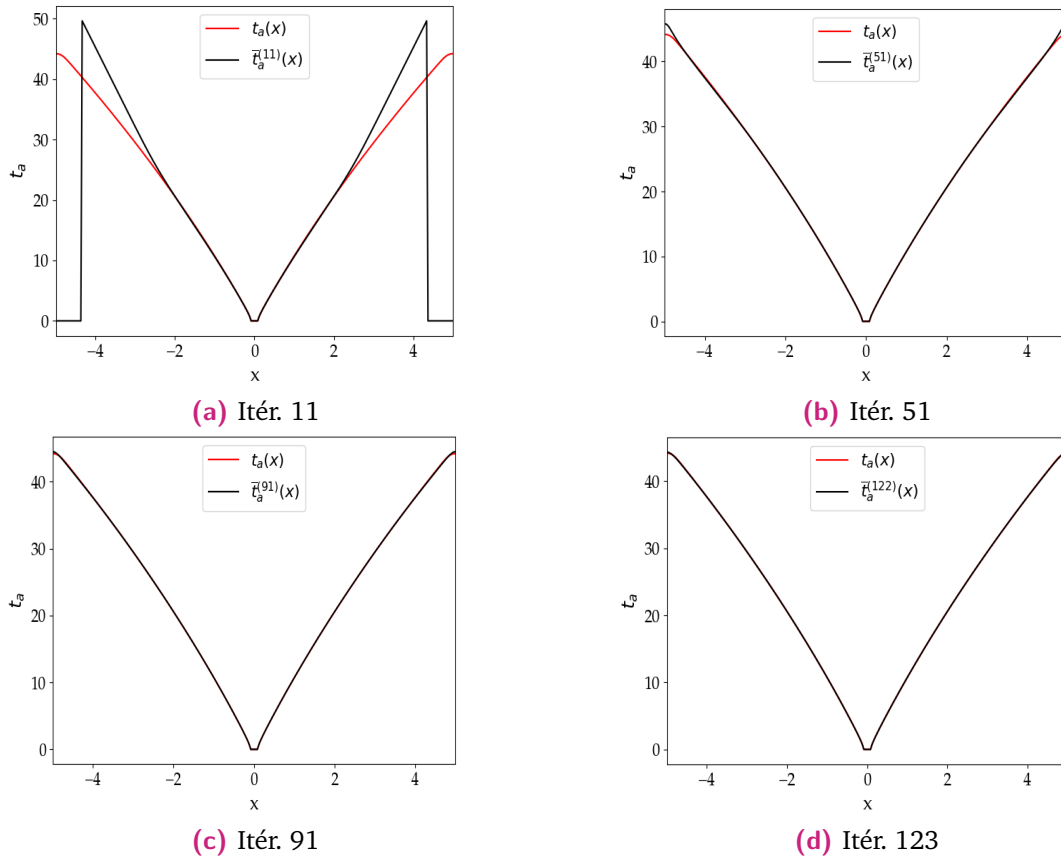


Figure 6.25.: Évolution de la courbe d'activation au cours des itérations de l'algorithme d'optimisation. Rouge : Courbe cible. Noir : Courbe estimée.

assez marquée pour les 40 premières itérations de J_T tandis qu'elle se fait plus lentement pour J_u^{di} . Nous avons lors de la dernière itération :

$$J_u^{di}(\sigma^{(122)}) = \frac{1}{2} \sum_{i=0}^N (u(x_i, t_i) - 0.5)^2 \approx 0.313 ,$$

et

$$\mathcal{J}_T(\sigma^{(122)}) = \frac{1}{2} \int_{\Omega} |t_a(x) - \overline{t_a}^{(121)}(x)|^2 dx \approx 3.72e^{-3}$$

Nous venons de voir au travers des trois derniers exemples que la méthode variationnelle définie dans la section 6.3.1 nous donne des résultats prometteurs en 1D. Cependant, nous avons vu qu'il existait encore quelques problèmes d'identifications aux bords et au centre du domaine considéré. Dans la section suivante, nous essayerons de donner des explications à ces phénomènes. Nous parlerons également des performances de l'algorithme mis en place.

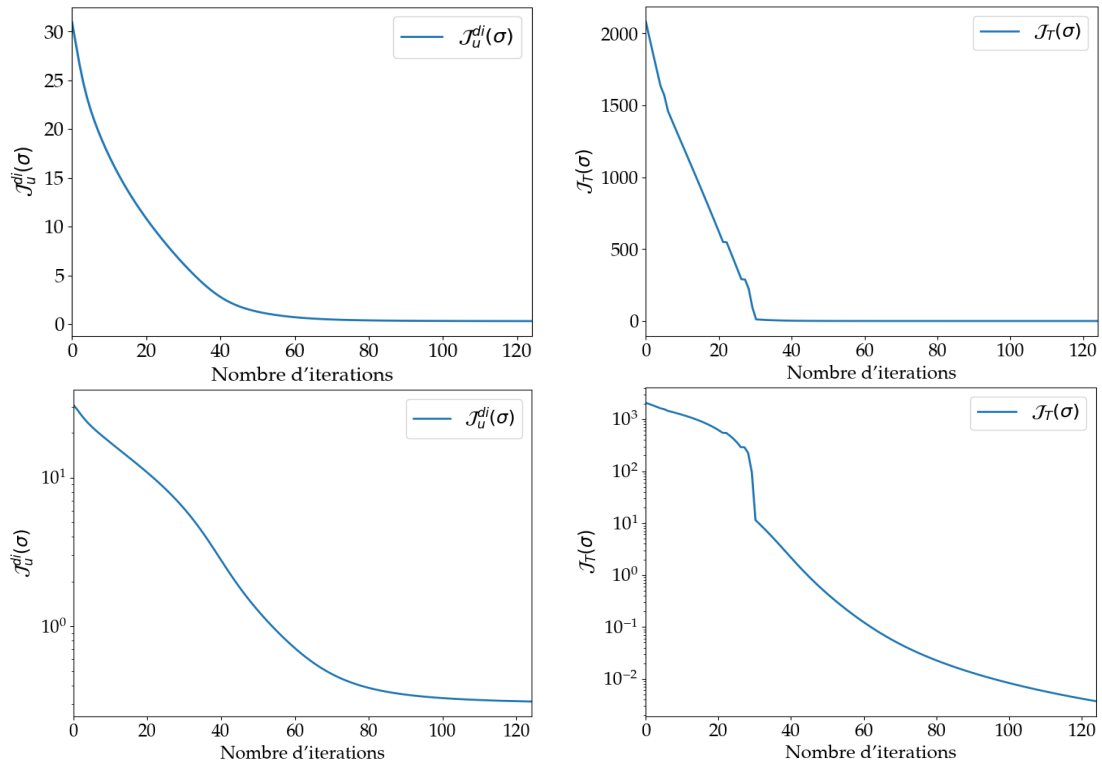


Figure 6.26. : Évolution des fonctionnelles $\mathcal{J}_u^{di}$ et $\mathcal{J}_T$. **Gauche** : $\mathcal{J}_u^{di}$ **Droite** : $\mathcal{J}_T$. **Haut** : échelle linéaire. **Bas** : échelle logarithmique. – exemple 3

6.3.4 Problèmes d'identifications et performances de l'algorithme

Sur le problème d'identification : Nous avons vu au travers des trois exemples précédents que l'algorithme mis en place pour optimiser la conductivité ne nous permet pas de faire évoluer le paramètre aux bords du domaine $\Omega = [-5, 5]$. Pour expliquer cela, reprenons l'expression de notre direction de descente

$$\partial_\sigma \mathcal{J}_T = - \int_0^T \partial_x \lambda \partial_x u dt .$$

Ainsi, à chaque itération de la boucle d'optimisation nous calculons

$$\sigma^{(k+1)}(x_j) = \sigma^{(k)}(x_j) + \rho \int_0^T \partial_x \lambda(x_j) \partial_x u(x_j) dt \quad \forall x_j \in \mathcal{T}_h$$

Or, dans la définition des équations du modèle monodomaine nous avons une condition de Neumann homogène aux bords du domaine. Ainsi, nous avons pour le cas 1D les conditions limites :

$$\partial_x u(t, -5) = \partial_x u(t, 5) = 0 \quad \forall t \in [0, T] .$$

Ceci explique alors la non-évolution de σ aux bords du domaine puisque $\partial_\sigma \mathcal{J}_T$ est nulle sur les bords du domaine.

Concernant la non-évolution de σ au centre du domaine, cela peut s'expliquer par le fait que nous initialisons l'onde de propagation avec une condition initiale u_0 . Cette condition initiale est donnée par $u_0 = \exp(-100x^2)$ dans nos trois exemples. Ainsi, la dérivée de u_0 est donnée par $u'_0(x) = -200x \exp(-100x^2)$ et est donc nulle en $x = 0$. De plus, une fois que l'onde de dépolarisation active un point – i.e. $u = u_{max}$ –, celui-ci reste au potentiel constant u_{max} pendant un certains temps. Nous pouvons alors facilement imaginer que $\partial_x u(0, t) \approx 0 \forall t \in [0, T]$. Ceci explique alors la non-évolution de σ autour de 0.

Remarques : Pour le problème d'identification aux bords, il est peut-être possible d'améliorer l'algorithme en considérant des conditions limites périodiques. En effet, en posant les conditions limites

$$u(-5, t) = u(5, t) \text{ et } \partial_x u(-5, t) = \partial_x u(5, t) \forall x \in [0, T],$$

en lieu et place de la condition $\partial_x u(-5, t) = \partial_x u(5, t) = 0$ peut être que l'identification de σ se passerait mieux aux « bords » du domaine.

Pour l'identification au centre du domaine, cela paraît un peu plus compromis. En effet, pour initialiser une onde de propagation nous avons besoin soit d'une condition initiale dont certaines valeurs sont supérieures à u_a , soit d'une source permettant de simuler un courant de stimulation à un certain instant t . Il est typique de voir en électrophysiologie cardiaque des fonctions de stimulation de la forme

$$I_{app} = u_a \mathbb{1}_{x_a < x < x_b} \mathbb{1}_{t_a < t < t_b}$$

où x_a, x_b délimite la zone de stimulation tandis que $[t_a, t_b]$ nous définit l'intervalle de temps pendant lequel nous appliquons la stimulation. On peut alors imaginer qu'entre x_a et x_b le paramètre de conductivité n'évoluera pas avec notre algorithme d'optimisation puisque dans cette zone nous pourrions montrer que $\partial_x u(x, t) \approx 0 \forall t \in [0, T]$.

Performances de l'algorithme : analysons maintenant les temps de calculs qui nous ont été nécessaire pour chaque exemple étudié dans les sections précédentes. Nous pourrions retrouver dans le tableau 6.6 le nombre d'itérations, ainsi que le temps, nécessaires pour atteindre le critère d'arrêt pour chaque exemple. Comme nous pouvons le voir, pour un algorithme 1D cela semble un peu élevé. Cependant, nous estimons ici une conductivité distribuée spatialement et nous avons à chaque itération de la boucle d'optimisation à résoudre deux équations de réaction-diffusion – problème direct et dual. De plus, l'algorithme de gradient utilisé ici est un algorithme de descente à pas fixe. Il serait alors intéressant de mettre en place un algorithme de descente plus performant, comme un algorithme à pas optimal associé à une recherche linéaire pour voir si les performances s'améliorent. Enfin, nous avons stoppé l'algorithme lorsque l'erreur relative en norme L^2 entre temps d'activations cibles et temps d'activations reconstruits atteignait moins de 0.1%. Nous pourrions alors choisir une tolérance plus grande – par exemple 1% d'erreur – pour diminuer le temps nécessaire pour atteindre le critère d'arrêt.

Nous venons donc de voir une méthode variationnelle prometteuse pour l'estimation d'un tenseur de conductivité distribué spatialement. Cette méthode est basée sur la

Constante		Linéaire		Linéaire morceaux	
Nombre d'iter.	tps. d'exéc.	Nombre d'iter.	tps. d'exéc.	Nombre d'iter.	tps. d'exéc.
42	50min44s	122	145min29s	123	153min56s

Table 6.6.

minimisation d'une fonctionnelle discrète dépendant du potentiel transmembranaire $u(x, t)$. Dans la section suivante nous analyserons une fonctionnelle continue.

6.4 Formulation en fonction du graphe d'activation : version continue

6.4.1 Définitions et notations

Dans cette section nous allons poser les définitions et notations utilisées pour montrer l'existence d'un minimum à notre problème d'optimisation. Nous verrons alors la définition des solutions faibles des équations du modèle monodomaine (6.7) mais également quelques propriétés importantes d'analyse fonctionnelle comme la propriété de *Dunford-Pettis*. Dans la suite de ce manuscrit nous désignerons par V l'espace de Sobolev $H^1(\Omega)$.

Définition 6.4.1

Ici nous allons faire l'hypothèse suivante :

(H1) $f, g : \mathbb{R} \times \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ sont uniformément Lipschitz de constante λ

Sous cette hypothèse le couple (u, h) avec :

$$\begin{aligned} u &\in L^2(0, T; V), \quad \partial_t u \in L^2(0, T; V') \\ h &\in L^2(0, T; L^2(\Omega)), \quad \partial_t h \in L^2(0, T; L^2(\Omega)) \end{aligned}$$

est appelé solution faible des équations monodomaine si :

$$\begin{aligned} &\int_0^T A_m C_m \langle \partial_t u(t), \varphi(t) \rangle_{V'V} dt + \int_0^T \int_{\Omega} f(u, h) \varphi(t) dx dt \\ &\quad + \int_0^T \int_{\Omega} d(x) \nabla u(t) \nabla \varphi(t) dx dt = 0 \\ &\int_0^T (\partial_t h(t), \psi(t))_{L^2(\Omega)} dt + \int_0^T \int_{\Omega} g(u, h) \psi(t) dx dt = 0 \end{aligned}$$

pour tout $(\varphi, \psi) \in L^2(0, T; V) \times L^2(Q)$

Définition 6.4.2 (Vocabulaire)

Soient X un espace de Banach et X' son dual topologique.

1. Nous dirons qu'une suite (x_n) d'éléments de X converge faiblement dans X s'il existe un élément $x \in X$ tel que :

$$\forall f \in X', \quad \lim_{n \rightarrow \infty} \langle f, x_n \rangle_{X'X} = \langle f, x \rangle_{X'X}$$

2. Nous dirons qu'une suite (f_n) d'élément de X' converge faiblement dans X' s'il existe un élément $f \in X'$ tel que :

$$\forall x \in X, \quad \lim_{n \rightarrow \infty} \langle f_n, x \rangle_{X'X} = \langle f, x \rangle_{X'X}$$

3. Nous dirons qu'une suite (x_n) d'éléments de X est faiblement de Cauchy dans X si la suite $\langle f, x_n \rangle_{X', X}$ est de Cauchy pour tout $f \in X'$.

Définition 6.4.3 (Propriété de Dunford-Pettis)

Un espace de Banach X possède la propriété de *Dunford-Pettis* si

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \langle f_n, x_n \rangle_{X', X} = 0$$

pour toutes les suites (x_n) convergeant faiblement vers 0 dans X , et toutes suite (f_n) convergeant faiblement vers 0 dans X' (voir sect. 1.6 page 57 [87])

Contre exemple : Soient H un espace de Hilbert séparable de dimension infinie et (e_n) une base de cet espace. Il est clair (grâce à l'inégalité de Bessel) que la suite (e_n) converge faiblement vers 0 dans H' et H ($H \equiv H'$). Pourtant nous avons $\langle e_n, e_n \rangle = 1$ ce qui prouve que H ne possède pas la propriété de Dunford-Pettis.

Dans la suite nous utiliserons l'équivalence suivante pour la propriété de Dunford-Pettis.

Proposition 6.4.1

Soit X un espace de Banach. Dire que X possède la propriété de *Dunford-Pettis* est équivalent à dire que si (x_n) est faiblement de Cauchy dans X et (f_n) converge faiblement vers 0 dans X' alors $\lim_{n \rightarrow \infty} \langle f_n, x_n \rangle_{X', X} = 0$

Démonstration. Il est assez facile de montrer que la proposition 6.4.1 implique la définition 6.4.3

Pour montrer la réciproque il faut procéder en deux étapes :

1. Montrer que pour toutes suites faiblement de Cauchy (x_n) dans X et pour toutes suites (f_n) convergeant faiblement vers 0 dans X' nous avons

$$\lim_{k \rightarrow \infty} \langle f_k, x_{n_k} \rangle_{X', X} = \lim_{k \rightarrow \infty} \langle f_k, x_{m_k} \rangle_{X', X}$$

pour toutes suites extraites (x_{n_k}) et (x_{m_k}) de (x_n) . Ceci prouve alors que pour toute suite croissante (n_k) , (n'_k) , (m_k) et (m'_k) nous avons

$$\lim_{k \rightarrow \infty} \langle f_{n_k}, x_{m_k} \rangle_{X', X} = \lim_{k \rightarrow \infty} \langle f_{n'_k}, x_{m'_k} \rangle_{X', X}$$

2. Montrer qu'il existe une sous-suite (f_{n_k}) de (f_n) telle que

$$\lim_{k \rightarrow \infty} \langle f_{n_k}, x_k \rangle_{X', X} = 0$$

Voir sect. 1.6 page 59 [87] pour les détails de la preuve. □

Cette équivalence nous permet entre autre de dire que si X possède la propriété de Dunford-Pettis alors pour toutes suites faiblement convergente (x_n) de X et (f_n) de X' nous avons

$$\langle f_n, x_n \rangle_{X', X} \xrightarrow{n \rightarrow \infty} \langle f, x \rangle_{X', X}$$

Il suffit alors de considérer la suite $(f_n - f)$ qui converge faiblement vers 0 dans X' et utiliser la proposition 6.4.1.

Proposition 6.4.2 (Théorème III.7 [20])

Soit $C \subset X$ convexe. Alors C est faiblement fermé pour la topologie $\sigma(X, X')$ si et seulement s'il est fortement fermé.

6.4.2 Preuve de l'existence d'un minimum pour $\mathcal{J}_u$

Dans cette section nous allons établir un résultat d'existence de minimum pour la fonctionnelle $\mathcal{J}_u(d)$ définie par :

$$\mathcal{J}_u(d) = \frac{1}{2} \int_{S_a} |u_a - u(x, t)|^2 dS(x, t)$$

où S_a est une surface régulière donnée par les observations.

Nous définissons maintenant l'ensemble admissible pour d qui sera noté G_{ad} dans la suite et dont la définition est :

$$G_{ad} := \{ (d_i)_{i=1}^s \in (L^\infty(\Omega))^s \mid 0 < m \leq d_i(x) \leq M \text{ p.p. } x \in \Omega \} \quad (6.18)$$

La définition formelle du problème variationnel étudié ici sera alors :

$$\begin{cases} \text{Trouver } d^* \in G_{ad} \text{ minimisant } \mathcal{J}_u : \\ \text{sous les contraintes : } u, h \text{ solutions au sens de la définition 6.4.1} \\ \text{des équations du modèle monodomaine.} \end{cases} \quad (6.19)$$

Théorème 6.4.1

Supposons qu'il existe un opérateur de trace γ tel que $\gamma(u) \in H^{\frac{1}{2}}(S_a)$ pour toutes solutions faibles u des équations du modèle monodomaine. Sous cette hypothèse et l'hypothèse (H1) – f.g Lipschitzienne – de la définition 6.4.1, il existe au moins un minimum pour le problème d'optimisation (6.19).

La démonstration est une adaptation de la preuve réalisée par H. Yang et A. Veneziani dans [143].

Démonstration. Puisque $\mathcal{J}_u$ est borné inférieurement – $\mathcal{J}_u(d) \geq 0$ –, nous avons $\inf_{d \in G_{ad}} \mathcal{J}_u(d) \in \mathbb{R}$ et il existe une suite minimisante $(d^{(k)})_k \in G_{ad}$ telle que :

$$\lim_{k \rightarrow \infty} \mathcal{J}_u(d^{(k)}) = \inf_{g \in G_{ad}} \mathcal{J}_u(g)$$

Puisque G_{ad} est un sous-ensemble borné de $(L^\infty)^s$, il existe, pour $i = 1 \dots s$, une sous-suite, extraite de $(d_i^{(k)})_k$, convergente pour la topologie faible- $\star$ $\sigma(L^\infty, L^1)$. Il existe donc d_i^* , $i = 1 \dots s$ tels que :

$$d_i^{(k)} \xrightarrow{*} d_i^* \text{ i.e. } \int_{\Omega} (d_i^{(k)} - d_i^*) \varphi dx \rightarrow 0 \quad \forall \varphi \in L^1(\Omega) \quad (6.20)$$

G_{ad} est un sous-ensemble convexe de $(L^\infty)^s$ et est fortement fermé dans $(L^\infty)^s$. Ainsi d'après la propriété 6.4.2, G_{ad} est également fermé pour la topologie faible et donc $d_i^* \in G_{ad}$.

Soit $(u^{(k)}, h^{(k)})$ le couple de solutions au sens faible des équations du modèle monodomaine associé à $d^{(k)}$. Il est possible – à l'aide d'une démonstration classique (voir Annexe A.1) – en utilisant la définition des solutions faibles 6.4.1, de montrer l'existence d'une constante $C_T \in \mathbb{R}$ telle que $\int_0^T \int_{\Omega} |u(t)|^2 dx dt \leq C_T$ et $\int_0^T \int_{\Omega} |\nabla u(t)|^2 dx dt \leq C_T$. Ainsi, grâce à la propriété de faible compacité de $L^2(0, T; V)$, il existe une sous-suite $(u^{(k)})_k$ et $u^* \in L^2(0, T; V)$ telle que :

$$\int_0^T \int_{\Omega} (u^{(k)} - u^*) \varphi dx \rightarrow 0 \quad (6.21)$$

$$\int_0^T \int_{\Omega} (\nabla u^{(k)} - \nabla u^*) \cdot \nabla \varphi dx \rightarrow 0 \quad \forall \varphi \in L^2(0, T; V) \quad (6.22)$$

Dans la suite, nous noterons d^* pour désigner le tenseur $d^* = \sum_{i=1}^d d_i^* \nu_i \nu_i^T$. Nous allons maintenant chercher à démontrer que

$$\int_0^T \int_{\Omega} \left(d^{(k)} \nabla u^{(k)}(t) \cdot \nabla \varphi(t) \right) - \left(d^* \nabla u^*(t) \cdot \nabla \varphi(t) \right) dx dt \rightarrow 0 \quad \forall \varphi \in L^2(0, T; V) \quad (6.23)$$

Pour cela, nous allons dans un premier temps décomposer l'équation 6.23 de la manière suivante :

$$\int_0^T \int_{\Omega} \left(d^{(k)} \nabla u^{(k)}(t) \cdot \nabla \varphi(t) \right) - \left(d^* \nabla u^{(k)}(t) \cdot \nabla \varphi(t) \right) dx dt \quad (6.24)$$

$$+ \int_0^T \int_{\Omega} \left(d^* \nabla u^{(k)}(t) \cdot \nabla \varphi(t) \right) - \left(d^* \nabla u^*(t) \cdot \nabla \varphi(t) \right) dx dt \quad (6.25)$$

Puis nous noterons B_1 la forme bilinéaire de $u^{(k)}$ et φ définie par (6.24) et B_2 la forme bilinéaire de $u^{(k)}$ et φ définie par (6.25). Premièrement, regardons B_2 qui ne devrait pas poser de difficultés. En effet, en prenant $\varphi \in L^2(0, T; V)$, nous avons

$$B_2(u^{(k)}, \varphi) = \sum_{i=1}^d \int_0^T \int_{\Omega} d_i^* \nu_i \nu_i^T \nabla \varphi(t) \cdot (\nabla u^{(k)}(t) - \nabla u^*(t)) dx dt$$

Il est assez facile de voir que $d_i^* \nu_i \nu_i^T \nabla \varphi(t) \in L^2(0, T; L^2(\Omega)^s)$ et ainsi grâce à (6.22) nous avons $B_2(u^{(k)}, \varphi) \rightarrow 0 \forall \varphi \in L^2(0, T; V)$, i.e. :

$$\int_0^T \int_{\Omega} d^*(\nabla u^{(k)}(t) - \nabla u^*(t)) \cdot \nabla \varphi(t) dx dt \rightarrow 0 \forall \varphi \in L^2(0, T; V) \quad (6.26)$$

Il reste alors à montrer maintenant que $B_1(u^{(k)}, \varphi) \rightarrow 0 \forall \varphi \in L^2(0, T; V)$. Ceci est moins classique que pour B_2 à cause de la présence du terme $d^{(k)} \nabla u^{(k)}$ qu'il faut traiter avec précaution. C'est ici que la propriété de Dunford-Pettis de la définition 6.4.3 va nous être utile.

Comme auparavant, nous allons d'abord réécrire B_1 de la manière suivante :

$$B_1(u^{(k)}, \varphi) = \sum_{i=1}^d \int_0^T \int_{\Omega} (d_i^{(k)} - d_i^*) \nu_i \nu_i^T \nabla \varphi(t) \cdot \nabla u^{(k)}(t) dx dt$$

Rappelons tout d'abord que la suite $(d_i^{(k)} - d_i^*)$ converge faiblement vers 0 dans $L^\infty(\Omega)$ (6.20). Cette convergence faible peut également être considérée dans $L^\infty(Q)$. Ainsi, puisque $L^1(Q)$ possède la propriété de Dunford-Pettis, il suffit alors de montrer que la suite $(\psi^{(k)})_k$, définie par $\psi^{(k)} = \nu_i \nu_i^T \nabla \varphi \cdot \nabla u^{(k)}$, est faiblement de Cauchy dans $L^1(Q)$ pour pouvoir utiliser la proposition 6.4.1.

Calculons alors la norme $L^1(Q)$ de $\psi^{(k)}$.

$$\|\psi^{(k)}\|_{L^1(Q)} = \int_0^T \int_{\Omega} \nu_i \nu_i^T \nabla \varphi \cdot \nabla u^{(k)} dx dt \leq C_{\nu_i} \|\nabla u^{(k)}\|_{L^2(Q)} \|\nabla \varphi\|_{L^2(Q)}$$

où $C_{\nu_i} \in \mathbb{R}$. Ainsi, la suite $(\psi^{(k)})_k$ est bornée dans $L^1(Q)$ puisque $\|\nabla u^{(k)}\|_{L^2(Q)} \leq C_T$. Or, $\nabla u^{(k)} \rightharpoonup \nabla u^*$ dans $L^2(\Omega)$ ce qui nous permet de montrer, en notant $\psi^* = \nu_i \nu_i^T \nabla \varphi \cdot \nabla u^*$, que

$$\int_0^T \int_{\Omega} (\psi^{(k)} - \psi^*) \phi dx dt = \int_0^T \int_{\Omega} (\nu_i \nu_i^T \nabla \varphi \cdot \nabla (u^{(k)} - u^*)) \phi dx dt \rightarrow 0 \forall \phi \in L^\infty(Q).$$

Ainsi, $(\psi^{(k)})_k$ converge faiblement dans $L^1(Q)$, et donc $(\psi^{(k)})_k$ est faiblement de Cauchy dans $L^1(Q)$. La proposition 6.4.1 nous assure alors :

$$\int_0^T \int_{\Omega} (d_i^{(k)} - d_i^*) \underbrace{(\nu_i \nu_i^T \nabla \varphi(t) \cdot \nabla u^{(k)}(t))}_{\psi^{(k)}(t)} dx dt \rightarrow 0 \quad (6.27)$$

Ceci est vrai pour tout $\varphi \in L^2(0, T; V)$ et pour tout i entre 1 et s . Finalement, la convergence (6.23) est obtenue par addition des convergences (6.26) et (6.27). Ainsi, nous avons en fait montré que la suite $(d^{(k)} \nabla u^{(k)})_k$ convergeait faiblement vers $(d^* \nabla u^*)_k$ dans $L^2(0, T; V)$.

La convergence des termes $\int_0^T \int_{\Omega} f(u^{(k)}, h^{(k)}) \varphi dx dt$ et $\int_0^T \int_{\Omega} g(u^{(k)}, h^{(k)}) \psi dx dt$ suit du caractère Lipschitz des fonctions f et g . La convergence faible des dérivées en temps provient du fait qu'il est possible de majorer $\|\partial_t u^{(k)}\|_{L^2(0, T; V')}$ et $\|\partial_t h^{(k)}\|_{L^2(0, T; (L^2(\Omega))')}$ par des constantes indépendantes de k (voir Annexe A.1). Ainsi en passant à la limite

dans les équations satisfaites par $(u^{(k)}, h^{(k)})$, on peut conclure que la limite (u^*, h^*) est une solution faible du problème monodomaine associée à d^*

Maintenant il reste à montrer que $\mathcal{J}(d^*) = \frac{1}{2} \int_{S_a} (u^* - u_a)^2 dS_a$ est bien minimum. Puisque $u^{(k)}$ converge faiblement vers u^* , alors $\gamma(u^{(k)})$ converge faiblement vers $\gamma(u^*)$ dans $H^{\frac{1}{2}}(S_a)$. Grâce au théorème de Rellich-Kondrachov, on peut alors montrer que $\gamma(u^{(k)})$ converge fortement vers $\gamma(u^*)$ dans $L^2(S_a)$ et ainsi :

$$\begin{aligned} \frac{1}{2} \int_{S_a} (u^* - u_a)^2 dS &= \lim_{k \rightarrow \infty} \int_{S_a} (u^{(k)} - u_a)^2 dS \\ &= \lim_{k \rightarrow \infty} \mathcal{J}_u(d^{(k)}) \\ &= \inf_{d \in G_{ad}} \mathcal{J}_u(d) \end{aligned}$$

□

6.4.3 Calcul du gradient par une méthode du Lagrangien

Dans cette partie, nous allons présenter – de manière sommaire – une version continue du problème étudié dans la section 6.3.1. Nous définissons alors une nouvelle fonctionnelle nous donnant le problème suivant à étudier :

Trouver $\sigma \in G_{ad}$ minimisant :

$$\mathcal{J}_u(\sigma) = \frac{1}{2} \int_{S_a} |u(x, t) - u_a|^2 dS(x, t)$$

sous les contraintes :

- (u, w) solution de (6.7).

Ici dS représente la mesure de surface pour le graphe d'activation S_a . Comme précédemment, nous écrivons le Lagrangien associé à $\mathcal{J}_u$ de la manière suivante :

$$\begin{aligned} \mathcal{L}(\sigma, u, h, \lambda, \beta) &= \mathcal{J}(\sigma) + \int_0^T \int_{\Omega} \lambda(x, t) (\partial_t u + f(u, h) - \operatorname{div}(\sigma \nabla u) - s) dx dt \\ &\quad + \int_0^T \int_{\Omega} \beta(x, t) (\partial_t h + g(u, h)) dx dt \end{aligned} \tag{6.28}$$

Comme pour le problème discret notre avantage ici est la perte de la condition d'égalité $u(x, \bar{t}_a(x)) = u_a$ qui se cache implicitement dans la définition de la fonctionnelle. Les conditions d'optimalité de premier ordre par rapport à λ et β nous donnent de nouveau la condition (u, h) solution au sens 6.4.1 des équations du modèle monodomaine.

Intéressons-nous alors aux dérivées de Gâteaux dans les directions δu et δh données par :

$$\begin{aligned}\langle \partial_u L, \delta u \rangle &= \int_{S_a} (u - u_a) \delta u dS(x, t) + \int_0^T \int_{\Omega} -\partial_t \lambda \delta u + \sigma \nabla \lambda \nabla \delta u + f_u(u, h) \delta u \lambda dx dt \\ &\quad + \int_0^T \int_{\Omega} \beta g_u(u, h) \delta u dx dt \\ \langle \partial_h L, \delta h \rangle &= \int_{\Omega} f_h(u, h) \delta h \lambda dx dt + \int_0^T \int_{\Omega} -\partial_t \beta g(u, h) + \beta g_h \delta h dx dt.\end{aligned}$$

Ces deux dernières équations nous permettent de définir une formulation faible du problème adjoint comme :

Trouver $(\lambda, \mu) \in X \times Y$ tels que :

$$\begin{aligned}\int_0^T \int_{\Omega} -\partial_t \lambda \delta u + \sigma \nabla \lambda \nabla \delta u + (f_u(u, h) \lambda + g_u(u, h) \beta) \delta u dx dt &= \int_{S_a} (u_a - u) \delta u dS(x, t) \\ \int_0^T \int_{\Omega} -\partial_t \beta \delta h + (f_h(u, h) \lambda + g_h(u, h) \beta) \delta h &= 0 \quad \forall (\delta u, \delta h) \in X \times Y\end{aligned}$$

Ici, X et Y sont deux espaces fonctionnels à préciser mais cela dépasse le cadre de ce manuscrit.

Dans la formulation faible de notre problème adjoint, la dépendance temporelle de S_a rend la tâche de discrétisation en temps assez difficile. Une des stratégies possible consisterait à utiliser des éléments finis espace-temps et résoudre un système matriciel augmenté. Cette stratégie est alors le sujet de la section suivante.

6.4.4 Discrétisation

Dans cette partie, nous supposons que le domaine Ω est un intervalle de $\mathbb{R}$. Afin de mettre en place une stratégie élément-finis espace temps, nous discrétiserons le domaine $Q = \Omega \times (0, T)$ dans son ensemble. Prenons par exemple le cas où Q est discrétisé avec des quadrilatères (éléments finis Q1) ayant pour longueur le pas d'espace Δx et largeur le pas de temps Δt comme sur la figure 6.27. Dans cette configuration, la n -ième ligne horizontale du maillage représente alors la solution u au temps t^n .

Nous notons Q_h l'espace défini par :

$$Q_h = \{v_h \in C^0(\Omega \times (0, T)) | v_{Q_i} \in Q1\}$$

où $Q1$ est l'espace engendré par $\{1, x, y, xy\}$. Nous cherchons alors la solution de notre problème adjoint dans Q_h . C'est-à-dire que nous cherchons à résoudre le problème :

Trouver $(\lambda, \beta) \in Q_h \times Q_h$ tels que :

$$\begin{aligned}\int_0^T \int_{\Omega} -\partial_t \lambda \delta u + \sigma \nabla \lambda \nabla \delta u + (f_u(u, h) \lambda + g_u(u, h) \beta) \delta u dx dt &= \int_{S_a} (u_a - u) \delta u dS(x, t) \\ \int_0^T \int_{\Omega} -\partial_t \beta \delta h + (f_h(u, h) \lambda + g_h(u, h) \beta) \delta h &= 0 \quad \forall (\delta u, \delta h) \in Q_h \times Q_h\end{aligned}$$

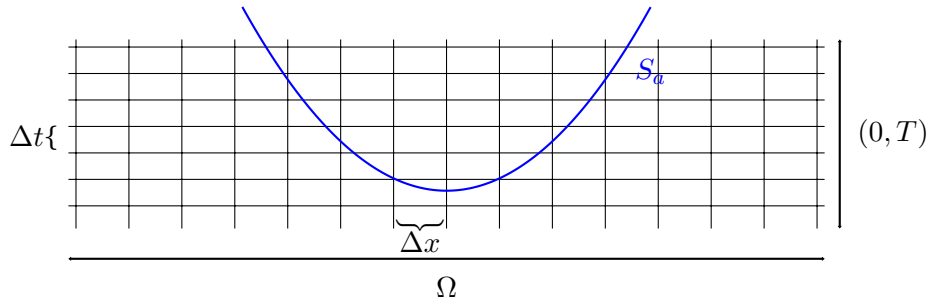
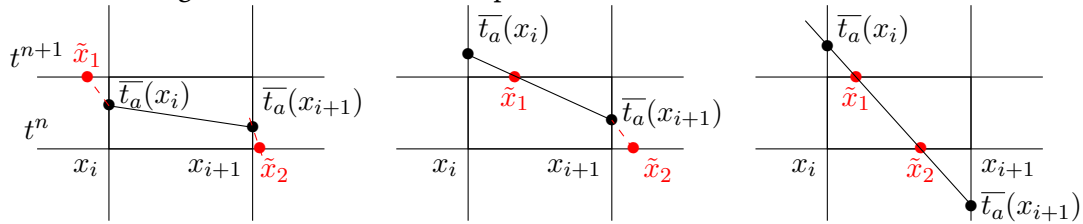


Figure 6.27.: Exemple de discrétisation espace-temps du domaine $\Omega \times (0, T)$. L'abscisse représente le domaine Ω tandis que l'ordonnée représente l'intervalle de temps $(0, T)$. Nous avons représenté en bleu un exemple de courbe d'activation S_a

Encore une fois, la difficulté ici provient du terme porté par la surface d'activation, à savoir $\int_{S_a} (u_a - u) \delta u dS(x, t)$. Pour pouvoir ajouter cette contribution, il faut tout d'abord rechercher l'ensemble des mailles traversées par la courbe S_a . La détection de ces cellules pourra être réalisée seulement lorsque l'ensemble des temps d'activations de chaque point sera connue i.e. seulement après avoir résolu le problème direct. Une fois les temps d'activations $\bar{t}_a(x_i)$, $i \in \{0, \dots, N\}$ connus, trois configurations pour l'ajout de la contribution mentionnée s'imposent à nous :

1. Il existe un indice j tel que $\bar{t}_a(x_i), \bar{t}_a(x_{i+1}) \in Q_j$. Dans ce cas, cela signifie que la courbe S_a traverse Q_j horizontalement.
2. Il existe un indice l et un indice j tels que $\bar{t}_a(x_i) \in Q_l$, $\bar{t}_a(x_{i+1}) \in Q_k$ et $Q_k \cap Q_l \neq \emptyset$. Dans ce cas, la courbe S_a traverse plusieurs cellules verticalement et horizontalement.
3. Il existe un indice l et un indice j tels que $\bar{t}_a(x_i) \in Q_l$, $\bar{t}_a(x_{i+1}) \in Q_k$ et $Q_k \cap Q_l = \emptyset$. Dans ce cas la courbe S_a traverse plusieurs cellules verticalement.

Ces trois configurations sont résumées par les schémas suivants :



Ainsi, pour calculer la contribution de l'intégrale de surface nous proposons de parcourir le maillage de manière verticale et de calculer cette contribution comme

$$\int_{S_a} (u_a - u) \delta u dS(x, t) \approx \sum_j \int_{S_a^j} (u_a - u) \delta u dS^j(x, t)$$

où S_a^j est une interpolation linéaire par morceaux de S_a sur l'intervalle $[t, t + \Delta t]$. Par exemple, dans les trois configurations précédemment mentionnées, S_a^j serait donnée par :

1. les segments $[\tilde{x}_1, \bar{t}_a(x_i)]$, $[\bar{t}_a(x_i), \bar{t}_a(x_{i+1})]$ et $[\bar{t}_a(x_{i+1}), \tilde{x}_2]$ pour la première configuration.
2. les segments $[\tilde{x}_1, \bar{t}_a(x_{i+1})]$ et $[\bar{t}_a(x_{i+1}), \tilde{x}_2]$ pour la deuxième configuration.
3. le segment $[\tilde{x}_1, \tilde{x}_2]$ pour la troisième configuration.

Pour ajouter la contribution, nous chercherons donc les indices des cellules traversées par le graphe d'activation S_a entre les temps t et $t + \Delta t$. Une fois ces cellules identifiées nous procéderons au calcul de la contribution recherchée selon la configuration.

Dans la première configuration, nous utiliserons les valeurs $\bar{t}_a(x_{i-1})$ et $\bar{t}_a(x_{i+2})$ afin d'interpoler linéairement S_a en t et $t + \Delta t$. En supposant que cette interpolation est donnée par les deux fonctions suivantes :

$$\begin{aligned} f_1 : [x_{i-1}, x_i] &\rightarrow [\bar{t}_a(x_{i-1}), \bar{t}_a(x_i)] \\ x &\mapsto a_1 x + b_1, \end{aligned}$$

et

$$\begin{aligned} f_2 : [x_{i+1}, x_{i+2}] &\rightarrow [\bar{t}_a(x_{i+1}), \bar{t}_a(x_{i+2})] \\ x &\mapsto a_2 x + b_2, \end{aligned}$$

les coordonnées des deux points $\tilde{x}_1$ et $\tilde{x}_2$ sont données par

$$\tilde{x}_1 = \frac{t^{n+1} - b_1}{a_1} \quad \tilde{x}_2 = \frac{t^n - b_2}{a_2}.$$

Finalement, dans la première configuration, la contribution de l'intégrale curviligne sera donnée par :

$$\begin{aligned} &\int_{\tilde{x}_1}^{x_i} (u(x, f_1(x)) - u_a) \delta u(x, f_1(x)) \sqrt{1 + f_1'(x)^2} dx \\ &+ \int_{x_i}^{x_{i+1}} (u(x, \bar{t}_a(x)) - u_a) \delta u(x, \bar{t}_a(x)) \sqrt{1 + \bar{t}_a'(x)^2} dx \\ &+ \int_{x_{i+1}}^{\tilde{x}_2} (u(x, f_2(x)) - u_a) \delta u(x, f_2(x)) \sqrt{1 + f_2'(x)^2} dx \end{aligned}$$

Dans la deuxième configuration, la contribution se calculera de la même manière. La différence ici réside dans les valeurs utilisées pour l'interpolation linéaire de S_a entre t et $t + \Delta t$. En effet, ici les coordonnées du point $\tilde{x}_1$ seront calculées en utilisant une interpolation linéaire $f_1 : [x_i, x_{i+1}] \rightarrow [\bar{t}_a(x_i), \bar{t}_a(x_{i+1})]$, tandis que pour $\tilde{x}_2$ nous utiliserons une interpolation linéaire $f_2 : [x_{i+1}, x_{i+2}] \rightarrow [\bar{t}_a(x_{i+1}), \bar{t}_a(x_{i+2})]$. La contribution de l'intégrale curviligne entre t et $t + \Delta t$ dans la deuxième configuration sera alors donnée par :

$$\begin{aligned} &\int_{\tilde{x}_1}^{x_{i+1}} (u(x, f_1(x)) - u_a) \delta u(x, f_1(x)) \sqrt{1 + f_1'(x)^2} dx \\ &+ \int_{x_{i+1}}^{\tilde{x}_2} (u(x, f_2(x)) - u_a) \delta u(x, f_2(x)) \sqrt{1 + f_2'(x)^2} dx \end{aligned}$$

Enfin, dans la troisième configuration, nous n'aurons besoin que d'une seule interpolation pour calculer la contribution recherchée. En effet, il nous suffira d'utiliser les valeurs de $\bar{t}_a(x_i)$ et $\bar{t}_a(x_{i+1})$ afin de définir une interpolation linéaire $f : [x_i, x_{i+1}] \rightarrow [\bar{t}_a(x_i), \bar{t}_a(x_{i+1})]$

de la forme $f(x) = ax + b$. Cela nous permettra alors de calculer les coordonnées des points $\tilde{x}_1$ et $\tilde{x}_2$ et la contribution de l'intégrale curviligne sera donnée par :

$$\int_{\tilde{x}_1}^{\tilde{x}_2} (u(x, f(x)) - u_a) \delta u(x, f(x)) \sqrt{1 + f'(x)^2} dx$$

En utilisant alors les fonctions de bases ϕ_i de Q_h en lieu et place des fonctions δ_u dans les égalités précédentes, nous pourrions définir un vecteur $\mathbf{b}_{S_a}$ représentant la contribution de l'intégrale curviligne présente dans le second membre du problème adjoint faible.

Finalement, nous pourrions définir le système linéaire – espace-temps – pour la résolution du problème adjoint par

$$\begin{pmatrix} \mathbf{A}_\lambda & \mathbf{B}_\beta \\ \mathbf{B}_\lambda & \mathbf{A}_\beta \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \lambda \\ \beta \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mathbf{b}_{S_a} \\ \mathbf{0} \end{pmatrix}$$

où

$$\mathbf{A}_\lambda^{ij} = \int_{\Omega_h} -\partial_t \phi_i \phi_j + \sigma \partial_x \phi_i \partial_x \phi_j + f_u(x, t) \phi_i \phi_j dx dt$$

$$\mathbf{B}_\beta^{ij} = \int_{\Omega_h} f_u(x, t) \phi_i \phi_j dx dt$$

$$\mathbf{B}_\lambda^{ij} = \int_{\Omega_h} f_h(x, t) \phi_i \phi_j dx dt$$

$$\mathbf{A}_\beta^{ij} = \int_{\Omega_h} -\partial_t \phi_i \phi_j + f_h(x, t) \phi_i \phi_j dx dt$$

La définition du système linéaire augmenté pour la résolution du problème adjoint servira de conclusion à cette section. L'implémentation de ce dernier nécessitera alors un travail de réflexion en plus sur les stratégies d'assemblage des différentes matrices et vecteurs résultant de la discrétisation éléments-finis.

Ce chapitre a été pour nous l'occasion de définir plusieurs formulations variationnelles du problème d'optimisation de la conductivité électrique. Nous avons alors vu que cela pouvait s'avérer difficile et menait à la résolution de problèmes adjoints non usuels. La section suivante sera pour nous l'occasion de tirer une conclusion à ce chapitre et de parler des limitations des méthodes variationnelles.

6.5 Conclusion

6.5.1 Limitation des méthodes variationnelles

Ce chapitre nous a permis de définir plusieurs méthodes variationnelles dont le but est d'estimer un paramètre de conductivité spatialement distribué. Ces méthodes variationnelles sont basées sur la minimisation de différentes fonctionnelles et mènent à la résolution d'un problème adjoint. Nous avons alors vu, dans les différents cas étudiés, que

les problèmes adjoints pouvaient se révéler complexe. Ainsi, leur mise en place numérique n'est pas toujours facile. C'est ce que nous essayerons de mettre en évidence dans cette section.

Implémentation : La première difficulté rencontrée avec les méthodes variationnelles présentées fut l'implémentation numérique des différents problèmes adjoints. Par exemple, le premier problème adjoint défini dans la section 6.2.3 présente une condition de saut sur le graphe d'activation S_a donnée par :

$$\llbracket \nabla \lambda \cdot n_{s_a} \rrbracket = \frac{u - u_a}{\sqrt{1 + \|\partial_x \bar{t}_a\|^2}} \quad \text{sur } S_a .$$

Le problème ici provient de la dépendance en temps de S_a . Ainsi, la discrétisation du problème adjoint nécessite une grande précaution sur cette condition de saut et la définition d'une méthode élément finis espace-temps est peut-être à envisager dans ce cas.

La complexité du premier problème adjoint nous a alors poussé à reconsidérer le problème de minimisation. Pour le premier problème nous cherchions à minimiser la fonctionnelle

$$\mathcal{J}_T(d) = \frac{1}{2} \int_{\Omega} |t_a - \bar{t}_a|^2 dx ,$$

sous les contraintes

- (u, h) solution des équations du modèle monodomaine.
- $u(x, t_a(x)) = u_a$.

C'est d'ailleurs cette deuxième contrainte qui contribue à l'apparition de la condition de saut dans le premier problème adjoint. Après réflexion, nous avons eu pour idée de supprimer cette contrainte en cherchant à minimiser plutôt

$$\frac{1}{2} \sum_i |u(x_i, t_a(x_i)) - u_a|^2 ,$$

sous la contrainte

- (u, h) solution des équations du modèle monodomaine.

Cette fois, la condition $u(x, t_a(x)) = u_a$ apparaît de manière explicite dans la fonctionnelle et n'est plus une contrainte dans le problème de minimisation. Ce problème nous a alors mené à un problème adjoint plus facile à discrétiser, et ce pour une raison principale : le caractère discret de la nouvelle fonctionnelle. En effet, le problème adjoint résultant de la minimisation de la fonctionnelle discrète est une équation de réaction-diffusion rétrograde dans laquelle la difficulté provient du terme source donnée par :

$$\sum_i (u(x, t) - u_a) \delta_{(x_i, t_i)}$$

où δ représente une distribution de Dirac.

Dans les trois problèmes que nous avons énoncés dans la section précédente, nous avons pu voir que le problème adjoint résultant de chaque définition de fonctionnelle peut s'avérer difficile à implémenter numériquement.

Dans le premier cas, il serait nécessaire de définir une stratégie espace-temps afin de pouvoir prendre en considération la condition de saut sur le gradient. C'est pour cela que nous avons décidé de passer au deuxième problème et ne pas implémenter les équations adjointes dans ce cas. Néanmoins, nous avons vu – en 1D – qu'il était possible de définir des stratégies pour prendre en compte cette difficulté dans la discrétisation des équations du problème adjoint.

Les difficultés apparaissent de nouveau lorsque nous regardons la version continue de la fonctionnelle discrète donnée par

$$\frac{1}{2} \int_{S_a} |u(x, t) - u_a|^2 dS(x, t) .$$

Le problème de minimisation associée à cette fonctionnelle, étudié dans la section 6.4, résulte en la définition d'un problème adjoint faible dont le second membre est donné par :

$$\int_{S_a} (u_a - u) \delta u dS(x, t) .$$

Nous nous retrouvons alors, comme dans le premier cas, avec un terme porté par le graphe d'activation S_a qui nous le rappelons dépend de la variable temporelle. La discrétisation en temps paraît de nouveau difficile, et c'est pour cela que nous avons exposé, dans la section 6.4.4, un schéma élément-finis espace-temps permettant la discrétisation du problème adjoint faible.

Stockage mémoire : La deuxième limitation dans l'implémentation des problèmes de minimisation précédents, dont nous n'avons fait aucune mention jusqu'à présent, concerne l'espace de stockage mémoire nécessaire à la résolution. En effet, chaque problème adjoint mais également la direction de descente $\partial_\sigma \mathcal{J}$ nécessite la sauvegarde de la solution u du problème direct, et ce à chaque pas de temps et en chaque point de la discrétisation spatiale. Cela peut alors très vite saturer la mémoire disponible et c'est l'une des principales raisons pour laquelle nos cas tests étaient 1D.

À titre d'exemple, considérons la résolution d'un problème d'identification – avec n'importe laquelle des méthodes présentées précédemment – sur un maillage comprenant 1000 noeuds, et ce pendant une période de 50ms avec un pas de temps de 0.05ms. Cette discrétisation nécessiterait alors la sauvegarde de $1000 \times 1000 = 1\,000\,000$ de valeurs par itération de la boucle d'optimisation. Imaginons alors un passage à l'échelle en modélisation cardiaque où la définition d'un maillage grossier d'une oreillette contient généralement plus de 10000 noeuds, et où la durée de dépolarisation totale est de l'ordre de la centaine de millisecondes. Ainsi, le passage à l'échelle des algorithmes mis en place dans ce chapitre nécessite de définir une stratégie pour le stockage mémoire. Il serait alors intéressant d'aller regarder du côté des techniques de compression de données ou encore de mettre en place une stratégie d'écriture/lecture sur un disque externe.

6.5.2 Synthèse du chapitre

Dans ce chapitre, nous avons discuté de la mise en place de méthodes variationnelles permettant d'estimer un tenseur de conductivité distribué dans l'espace. Ces méthodes sont toutes basées sur la minimisation d'une fonction coût, et sur des données de types temps d'activations. Nous avons alors commencé ce chapitre par énoncer les différentes fonctionnelles que nous avons étudiées. Nous avons alors pu voir deux différentes stratégies.

1. La première consistait alors à minimiser l'écart entre les temps d'activations donnés $t_a(x)$ et les temps d'activations $\bar{t}_a$ calculés à partir des équations du modèle mono-domaine. Cette stratégie nous a alors obligé à définir la contrainte $u(x, t_a(x)) = u_a$.
2. La deuxième stratégie consistait à utiliser plutôt la contrainte $u(x, t_a(x)) = u_a$ directement dans la définition de la fonctionnelle, et ainsi faire apparaître les données de manière implicite.

L'analyse de la première stratégie nous a permis d'obtenir une méthode de descente de gradient permettant d'estimer des conductivités non-distribués dans l'espace. Nous avons alors comparé cette stratégie à la méthode séquentielle RoUKF de la section 3.5.3 qui semblait plus avantageuse en termes de temps de calcul quand il s'agit d'estimer des paramètres non-distribués. Néanmoins, comme nous l'avons énoncé dans ce chapitre, l'avantage des méthodes variationnelles réside dans la possibilité de les utiliser pour estimer des paramètres distribués dans l'espace. C'est d'ailleurs ce que nous avons essayé de mettre en place dans la suite du chapitre en commençant par l'analyse de la fonctionnelle dépendant de $t_a(x)$. Nous avons alors mis en place une méthode du Lagrangien, ce qui nous a permis de définir un problème adjoint associé à la minimisation de cette fonctionnelle. Cependant, nous avons vu que ce problème adjoint n'était pas usuel et que sa discrétisation temporelle demeurerait complexe.

Nous nous sommes donc tourné vers la deuxième stratégie consistant à minimiser l'écart quadratique entre $u(x, t_a(x))$ et u_a . Nous avons alors commencé par définir une fonctionnelle discrète qui nous a permis – en utilisant encore une méthode de Lagrangien – de définir un deuxième problème adjoint plus facile à discrétiser en temps. D'ailleurs, nous avons vu au travers de trois cas test 1D que la discrétisation de ce problème adjoint était prometteur. Mis à part les problèmes d'identifications, dont nous avons expliqué l'origine dans la section 6.3.4, nous avons été capables de nous approcher des trois conductivités tests en partant d'un à-priori initial faux. De plus, nous avons vu que dans les trois cas, le paramètre de conductivité estimé nous permet de réduire l'écart entre les temps d'activations cibles et les temps d'activations reconstruits. Ainsi, la minimisation de la deuxième fonctionnelle dépendant de u nous permet également de réduire la première fonctionnelle dépendant de t_a pour laquelle le problème adjoint s'avérait difficile à discrétiser.

Finalement, nous avons étudié la version continue de la stratégie discrète mise en place dans la section 6.3.1. Nous avons alors pu définir un problème adjoint faible associé à la fonctionnelle continue, et nous nous sommes aperçu que sa discrétisation temporelle se révélait également difficile. Nous avons alors défini une méthode éléments-finis espace-

temps qui nous a mené à un système matriciel augmenté que nous n'avons pas implémenté pour le moment.

En conclusion, il semble que la stratégie discrète mise en place dans la section 6.3.1 est une bonne alternative pour estimer une conductivité distribuée spatialement. Une réflexion un peu plus longue pour éliminer les problèmes d'identifications aux bords du domaine et lors de l'initialisation de l'onde de propagation serait alors intéressante à mener. De plus, la mise à l'échelle en 2D, et par la suite à une discrétisation spatiale des oreillettes, reste à étudier pour passer outre les problèmes de stockage mémoire.

Conclusion et perspectives

” *Les mathématiques sont la science de la production de conclusions nécessaires.*

— C.S. Peirce

Contents

7.1	Conclusion	201
7.2	Perspectives	204
7.2.1	Amélioration de l'estimation séquentielle	204
7.2.2	Amélioration du code de calcul	204
7.2.3	Amélioration de la méthode variationnelle	204

7.1 Conclusion

Cette thèse avait pour objectif principal l'étude de méthodes d'assimilation de données permettant d'envisager la personnalisation de modèles en électrophysiologie cardiaque. Le but est alors de fournir un modèle de propagation dont les paramètres sont ajustés, et ce afin de reproduire au mieux les séquences d'activations d'un patient donné. Produire des modèles personnalisés est un atout pour améliorer la compréhension des pathologies électriques cardiaques chez certains patients, mais aussi pour guider les cliniciens dans les meilleures stratégies à adopter pour les prendre en charge. En effet, un modèle dont les paramètres sont calibrés sur les données d'un patient permettrait une simulation individualisée de la propagation du potentiel d'action. Ainsi, cela pourrait offrir aux cliniciens une base expérimentale pour comprendre et analyser les chemins suivis par l'onde de propagation avant d'entamer des procédures invasives pour traiter les quelques arythmies. Évidemment, cela requiert non seulement un modèle de propagation bien calibré, mais également une connaissance accrue de la structure anatomique de la chambre cardiaque considérée. De plus, pour le cas des oreillettes par exemple, un modèle entièrement personnalisé nécessite une représentation fidèle de la distribution des fibres. Cependant, cette représentation personnalisée de la structure des fibres demeure complexe, puisqu'aujourd'hui la structure fibreuse n'est pas discernable à l'imagerie dans le cas des oreillettes.

Le point de départ de cette thèse a été l'étude des méthodes d'assimilations de données dites séquentielles. Nous avons alors profité des travaux précurseurs en électrophysiologie cardiaque d'Annabelle Colin et al [33] pour tester un modèle d'observateur de type

Luenberger adaptés aux modèles de réaction-diffusion. En plus de ces travaux, nous avons pu profiter d'une collaboration avec Annabelle Collin¹, Philippe Moireau², et Gautier Bureau² lors du CEMRACS 2016 pour mettre en place cet observateur de Luenberger sur des données réelles. Le résultat de cette collaboration nous a alors mené à ce que nous avons présenté dans le chapitre 4 : la complétion d'une carte d'activation issue du système CARTO®.

Une fois l'observateur de Luenberger mis en place, nous avons voulu aller plus loin, et estimer certains paramètres du modèle de propagation en plus de la correction d'état fournie par l'observateur de Luenberger. Pour cela, nous nous sommes intéressés aux travaux présents dans [100, 102, 35] introduisant à la fois les stratégies d'estimation liées état-paramètres mais également une méthode innovante : le filtre RoUKF. Ce filtre combinant l'observateur de Luenberger pour corriger l'état et un filtre de Kalman unscented réduit à l'espace des paramètres est le ciment de notre chapitre 5. Dans ce chapitre, nous avons proposé de confronter la méthode à différentes erreurs de modélisation comme :

- les erreurs liées à la simplification du modèle de propagation utilisé pour réaliser l'assimilation de données. En effet, la stratégie d'estimation a été réalisée en utilisant un modèle simplifié de la propagation comparé à celui utilisé pour créer les données.
- les erreurs dans la définition des fibres. Pour cela, nous avons considéré deux stratégies d'estimations qui sont :
 1. l'estimation d'un tenseur de conductivité isotrope ne prenant pas en compte la distribution des fibres.
 2. l'estimation d'un tenseur de conductivité anisotrope reconstruit en utilisant la direction des fibres.
- les erreurs de discrétisations. Pour cela, l'estimation a été réalisée en considérant un maillage grossier comparé à celui utilisé pour la création des données.

Nous avons alors vu que la méthode donnait des résultats raisonnables lorsqu'on appliquait une stratégie itérative et que la direction des fibres étaient connues. Nous avons alors conclu ce chapitre en réalisant une estimation sur des données réelles issues d'une acquisition avec le système RHYTHMIA HDx™. Pour ce cas clinique, la distribution des fibres dans l'oreillette gauche du patient n'était pas connue et nous avons alors essayé de contourner cette difficulté en définissant un découpage anatomique de l'oreillette gauche. Cette étude nous a alors montré à quel point le passage à des données réelles pouvait s'avérer compliqué. De plus, les différentes erreurs de mesures que nous avons mentionnées lors de l'étude du jeu de données issue de RHYTHMIA HDx™ ne rendent pas la tâche plus aisée. Néanmoins, une des difficultés lorsque nous exploitons des données réelles est que, contrairement à des données synthétiques, nous n'avons pas vraiment de critère de validation. En effet, dans le cas de données synthétiques, nous avons alors pu comparer les différences de temps d'activations simulés et observés point par point. Pour les données cliniques, les erreurs de mesures inhérentes au système d'acquisition

1. Équipe projet MONC-INRIA Bordeaux

2. Équipe projet M3DISIM-INRIA Saclay

rendent cette comparaison plus difficile à exploiter puisque rien ne garantit que la carte d'activation clinique soit cohérente avec la solution d'une équation de réaction-diffusion.

Finalement, l'application des méthodes séquentielles est limitée à l'estimation de paramètres appartenant à un espace de petite dimension comparé à la dimension spatiale. Pour pouvoir estimer des paramètres distribués dans l'espace, nous nous sommes alors intéressé dans le chapitre 6 à des méthodes variationnelles. Ce chapitre est issu d'une collaboration très enrichissante avec le professeur Yves Bourgault de l'université d'Ottawa. C'est d'ailleurs lors d'un séjour à l'université d'Ottawa au cours de cette thèse que l'idée d'étudier des méthodes variationnelles est apparue.

Les méthodes variationnelles, basées sur la minimisation d'une fonctionnelle bien choisie, ont pour avantage de pouvoir être adaptées pour estimer des paramètres distribués dans l'espace. Nous avons alors commencé le chapitre 6 par donner des bases théoriques d'analyse fonctionnelle, et nous avons adapté une preuve d'existence de minimum issue de [143] pour un de nos problèmes de minimisation. Ensuite, nous nous sommes lancés dans l'analyse des différentes fonctionnelles introduites. Nous avons alors vu qu'il était possible de mettre en place une méthode de descente de gradient si la dimension de l'espace des paramètres n'était pas trop grande. Néanmoins, en comparant à la méthode séquentielle RoUKF, nous avons vu qu'il était préférable d'utiliser celle-ci lorsque la dimension de l'espace des paramètres n'était pas trop grande, et ce pour son coût de calcul amoindri mais également, car sa mise en place numérique est généralement plus facile.

Une fois ce fait mis en évidence, nous sommes revenus à ce qui nous intéressait au départ : l'estimation d'un paramètre de conductivité spatial. Nous avons alors mis en place plusieurs méthodes de descente de gradient, en utilisant par exemple des méthodes de Lagrangien qui nous ont menées à la définition de différents problèmes adjoints. Nous avons alors vu que les équations du problème adjoint pouvaient devenir assez compliquées et que la discretisation de celles-ci pouvait se révéler ambitieuse et très coûteuse en mémoire. Néanmoins, nous avons réussi à mettre en place un algorithme pour le problème de minimisation d'une des fonctionnelles introduites. Cet algorithme nous a alors donné des résultats satisfaisants et encourageants lorsque nous l'avons testé sur trois différents cas 1D. Ces tests nous encouragent alors à investiguer plus en détails cette dernière méthode et étudier la possibilité de son adaptation en dimension supérieure.

L'interdisciplinarité générale de cette thèse permet de réaliser l'impact que peuvent avoir les mathématiques dans le champ de la médecine. Nous espérons ici avoir pu mettre en exergue des résultats qui permettront d'ouvrir la voie à des utilisations dans un but de compréhension, de prédiction ou encore de traitement de certaines pathologies électriques cardiaques.

7.2 Perspectives

7.2.1 Amélioration de l'estimation séquentielle

Pour l'estimation séquentielle nous avons utilisé une méthode liée état-paramètres basée sur une mesure de dissimilarité $D(z, u)$ issue de la communauté du traitement d'image [26]. Cette fonctionnelle nécessite dans notre cas la construction de l'objet $z(x, t)$ permettant de déterminer la position du front de dépolarisation à l'instant t . Cette fonctionnelle s'adapte assez bien à l'utilisation des données d'activations, mais il pourrait être intéressant de voir si d'autres mesures de dissimilarité ne pourraient pas convenir, d'autant plus que nous pourrions avoir accès à d'autres données comme des signaux d'électrogramme.

7.2.2 Amélioration du code de calcul

Une deuxième amélioration que nous voyons dans l'utilisation de la méthode séquentielle est l'amélioration de notre code de calcul CEPS ainsi que le couplage réalisé avec la bibliothèque d'assimilation de données Verdandi. Nous avons énoncé dans ce manuscrit que le couplage des deux codes ne nous permet pas encore de lancer des calculs parallèles ce qui nous restreint en termes de performance et de stockage mémoire. L'application de cette méthode à des maillages plus fins et dans le but d'estimer un ensemble de paramètres plus grand devra se faire après avoir réglé cette question de couplage des deux codes.

7.2.3 Amélioration de la méthode variationnelle

Nous avons vu dans ce manuscrit que l'assimilation de données variationnelle donnait lieu à la résolution de problèmes adjoint complexes. Les difficultés apparaissent en général – lorsque nous regardons les cas continus en temps – dans l'étude des variations des différentes fonctionnelles. En effet, nous avons introduit des fonctionnelles dépendant implicitement de la variable temporelle soit au travers d'une contrainte $u(x, t_a(x)) = u_a$ soit en intégrant sur l'ensemble d'activation S_a . Cette dépendance implicite en temps rend difficile l'étape de discrétisation des différents problèmes adjoints. Nous pensons qu'en introduisant une fonctionnelle dont la dépendance en temps serait explicite faciliterait alors la résolution du problème adjoint. Comme pour le cas séquentiel, l'utilisation d'autres données que les temps d'activations, peut être un moyen d'amélioration des méthodes variationnelles.

Le deuxième problème rencontré avec nos méthodes variationnelles provient de leurs coûts élevés en mémoire. Le besoin de connaître la solution à chaque pas de temps et en tout point pour calculer la direction de descente rend sa mise à l'échelle compliquée. La mise en place de stratégies permettant de dépasser ce problème comme la compression de données est nécessaire si l'on souhaite passer sur des maillages plus conséquents.

Annexe

A

A.1 Estimation a priori pour les solutions faibles du problème monodomaine

Théorème A.1.1

Pour u et h solution faible – au sens de la définition 6.4.1 – des équations du problème monodomaine. On peut alors montrer que pour tout $t > 0$ et $T > 0$ nous avons les estimations a priori suivantes :

$$\|u(t)\|_{L^2(\Omega)} \leq C_1 \quad (\text{A.1})$$

$$\|\nabla u(t)\|_{L^2(\Omega)} \leq C_2 \quad (\text{A.2})$$

$$\|\partial_t u^{(k)}\|_{L^2(0,T;V')} \leq C_3 \quad (\text{A.3})$$

$$\|\partial_t h^{(k)}\|_{L^2(0,T;L^2(\Omega)')} \leq C_4 \quad (\text{A.4})$$

Nous allons donner une preuve partielle de ce théorème.

Démonstration. Nous rappelons tout d'abord que $\sigma(x) = \sum_{i=1}^d g_i \nu_i \nu_i^t$ et que nous avons $m \leq g_i \leq M$, $i = 1 \dots d$

Supposons que u et h sont solutions faibles des équations monodomaine au sens de la définition 6.4.1. On peut alors montrer dans un premier temps grâce aux équations vérifiées par u et h que dans $\mathcal{D}'(0, T)$ nous avons :

$$\begin{aligned} \frac{1}{2} AC_m \frac{d}{dt} \|u(t)\|_{L^2(\Omega)}^2 + \int_{\Omega} \sigma \nabla u(t) \cdot \nabla u(t) dx &= \int_{\Omega} f(u, h) u dx + \langle s(t), u(t) \rangle_{V'V} \\ \frac{1}{2} \frac{d}{dt} \|h(t)\|_{L^2(\Omega)}^2 &= \int_{\Omega} g(u, h) h(t) dx \end{aligned}$$

Ici $\mathcal{D}'(0, T)$ désigne le dual de $\mathcal{D}(0, T)$ l'ensemble des fonctions C^∞ à valeurs dans $\mathbb{R}$ et à support compact dans $(0, T)$. En utilisant le caractère Lipschitzien de f et g on a pour tout t dans $(0, T)$:

$$\begin{aligned} &\frac{1}{2} AC_m \frac{d}{dt} (\|u(t)\|_{L^2(\Omega)}^2 + \|h(t)\|_{L^2(\Omega)}^2) + m \|\nabla u(t)\|_{L^2(\Omega)}^2 \\ &\leq \int_{\Omega} \left| \begin{pmatrix} f(u, h) - f(0, 1) \\ g(u, h) - g(0, 1) \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} u \\ h \end{pmatrix} \right| dx + \|s(t)\|_{V'}' \|u(t)\|_{L^2(\Omega)} \\ &\leq \int_{\Omega} \lambda (\|(u, h)\|_{\mathbb{R}^2} + \|(0, 1)\|_{\mathbb{R}^2}) \|(u, h)\|_{\mathbb{R}^2} dx + \|s(t)\|_{V'}' \|u(t)\|_{L^2(\Omega)} \end{aligned}$$

Ici, $\|\cdot\|_{\mathbb{R}^2}$ désigne la norme euclidienne sur $\mathbb{R}^2$. Ainsi pour la dernière inégalité on utilise le fait que $(0, 1)$ est un point stationnaire de (f, g) dans le cas où g est la fonction du modèle de Mitchell-Schaeffer régularisé. Ensuite, on utilise l'inégalité de Cauchy-Schwartz et le caractère λ -Lipschitzien de f et g . En utilisant alors l'inégalité de Young on arrive à :

$$\begin{aligned} & \frac{1}{2} AC_m \frac{d}{dt} (\|u(t)\|_{L^2(\Omega)}^2 + \|h(t)\|_{L^2(\Omega)}^2) + m \|\nabla u(t)\|_{L^2(\Omega)}^2 \\ & \leq \lambda \int_{\Omega} (\|(u, h)\|_{\mathbb{R}^2}^2 dx + \frac{\lambda}{2} \int_{\Omega} 1 dx + \frac{\lambda}{2} \int_{\Omega} |u(t)|^2 + |h(t)|^2 dx \\ & + \frac{1}{2} \|s(t)\|_{V'}^2 + \frac{1}{2} \|u(t)\|_{L^2(\Omega)}^2 \\ & \leq \frac{1+3\lambda}{2} (\|u(t)\|_{L^2(\Omega)}^2 + \|h(t)\|_{L^2(\Omega)}^2) + \frac{\lambda|\Omega|}{2} + \frac{\|s(t)\|_{V'}}{2} \end{aligned}$$

Par hypothèse, Ω est un domaine borné, $\int_0^T \|s(t)\|_{V'} dt < \infty$. Par l'inégalité de Grönwall, il existe une constante C_1 dépendant uniquement de $u^0, h^0, \lambda, \Omega, s$ et T telle que :

$$\|u(t)\|_{L^2(\Omega)}^2 + \|h(t)\|_{L^2(\Omega)}^2 \leq C_1$$

Par suite, il existe une constante C_2 telle que

$$\|\nabla u(t)\|_{L^2(\Omega)}^2 \leq C_2$$

Passons aux deux dernière inégalités du théorème. Dans un premier temps, comme auparavant nous utilisons la définition 6.4.1 pour obtenir :

$$\begin{aligned} & A_m C \int_0^T \langle \partial_t u, \phi \rangle_{V'V} dt + \int_0^T \langle \partial_t h, \psi \rangle_{(L^2)'L^2} dt \\ & = \int_0^T \int_{\Omega} \sigma \nabla u \cdot \nabla \phi dx dt + \int_0^T \int_{\Omega} \left(\begin{matrix} f(u, h) - f(0, 1) \\ g(u, h) - g(0, 1) \end{matrix} \right) \cdot \begin{pmatrix} \phi \\ \psi \end{pmatrix} dx + \int_0^T \langle s, \phi \rangle dt \end{aligned}$$

Cette égalité est vraie pour tout $(\phi, \psi) \in L^2(0, T; V) \times L^2(Q)$. Prenons alors $\phi \in L^2(0, T; V)$ quelconque et $\psi = 0$. On peut alors montrer l'inégalité suivante :

$$\begin{aligned} & A_m C \int_0^T \langle \partial_t u, \phi \rangle_{V'V} dt \leq (M \|u\|_{L^2(0, T; V)} + \|s\|_{L^2(0, T; V')}) \|\phi\|_{L^2(0, T; V)} \\ & + \lambda \int_0^T \int_{\Omega} (\|(u, h)\|_{\mathbb{R}^2} + 1) \|(\phi, 0)\|_{\mathbb{R}^2} dx dt \end{aligned} \tag{A.5}$$

On utilise alors le fait que $\|(u, h)\|_{\mathbb{R}^2}$ et $\|(\phi, 0)\|_{\mathbb{R}^2}$ sont dans $L^2(0, T; L^2(\Omega))$ afin d'appliquer l'inégalité de Cauchy-Schwartz qui nous donne :

$$\begin{aligned} & A_m C \int_0^T \langle \partial_t u, \phi \rangle_{V'V} dt \leq (M \|u\|_{L^2(0, T; V)} + \|s\|_{L^2(0, T; V')}) \|\phi\|_{L^2(0, T; V)} \\ & + \lambda \left(\int_0^T \int_{\Omega} |u|^2 + |w|^2 dx dt \right)^{\frac{1}{2}} \|\phi\|_{L^2(0, T; V)} + \lambda(T|\Omega|)^{\frac{1}{2}} \|\phi\|_{L^2(0, T; V)} \end{aligned}$$

Ainsi en divisant par $\|\phi\|_{L^2(0, T; V)}$ et en prenant le suprémum on arrive à :

$$\|\partial_t u\|_{L^2(0, T; V')} \leq (M \|u\|_{L^2(0, T; V)} + \|s\|_{L^2(0, T; V')}) + \lambda \left(\|u\|_{L^2(Q)}^2 + \|w\|_{L^2(Q)}^2 \right)^{\frac{1}{2}} + \lambda(T|\Omega|)^{\frac{1}{2}}$$

En utilisant alors les deux premières estimations a priori on peut prouver l'existence d'une constante C_3 telle que :

$$\|\partial_t u\|_{L^2(0,T;V')} \leq C_3$$

Finalement, en prenant $\phi = 0$ et $\psi \in L^2(Q)$ quelconque dans (A.5) on peut montrer :

$$\int_0^T \langle \partial_t h, \psi \rangle_{(L^2)'L^2} dt \leq \lambda \left(\|u\|_{L^2(Q)}^2 + \|w\|_{L^2(Q)}^2 \right)^{\frac{1}{2}} \|\psi\|_{L^2(Q)} + \lambda(T|\Omega|)^{\frac{1}{2}} \|\psi\|_{L^2(Q)}$$

Ainsi, en utilisant encore les deux premières estimations a priori, il existe une constante C_4 telle que :

$$\|\partial_t h\|_{L^2(0,T;(L^2(\Omega))')} \leq C_4$$

□

A.2 Cardiac Electrophysiology Simulator : CEPS

Nous avons au cours de cette thèse beaucoup parlé du logiciel de simulation cardiaque CEPS. CEPS est un code de calcul parallèle visant à intégrer une multitude de modèles multi-échelles tout en profitant de la capacité de calcul des clusters. Aujourd'hui il intègre des outils utiles pour la communauté de modélisation en électrophysiologie comme :

1. Les éléments finis de Lagrange P1/P2 pour la résolution des EDP
2. Les principaux modèles de propagation du potentiel d'action : le modèle monodomaine et bidomaine
3. la prise en compte de maillages multi-dimensionnels (1D/2D/3D)
4. Une multitude de modèles ioniques : Courtemanche-Ramirez-Nattel, Mitchell-Schaeffer, ten Tusscher-Noble-Noble-Panfilov, Beeler-Reuter
5. Des schémas d'intégrations en temps multi-pas Rush-Larsen, SBDF
6. Plusieurs formats d'entrées-sorties disponibles comme VTK, Medit ou Tetgen.

CEPS est écrit en C++ avec un grand nombre de templates et jouit du polymorphisme dynamique. Il compte actuellement environ 23596 lignes de codes dans la branche principale (sans compter les fichiers tests). Il utilise le parallélisme en mémoire distribuée grâce à son couplage avec les bibliothèques MPI et PETSc. Nous pouvons d'ailleurs voir sur la figure A.1 une vue d'ensemble de l'organisation du logiciel.

Nous avons donc profité des éléments déjà en place au sein de CEPS pour y ajouter la possibilité d'utiliser le modèle bicouche dont nous avons parlé dans le chapitre 2. Nous avons également réalisé un couplage de CEPS avec la bibliothèque d'assimilation de données Verdandi. Notre version du logiciel compte alors 28086 lignes de codes (sans compter les fichiers de tests ni les fichiers provenant de la bibliothèque Verdandi).

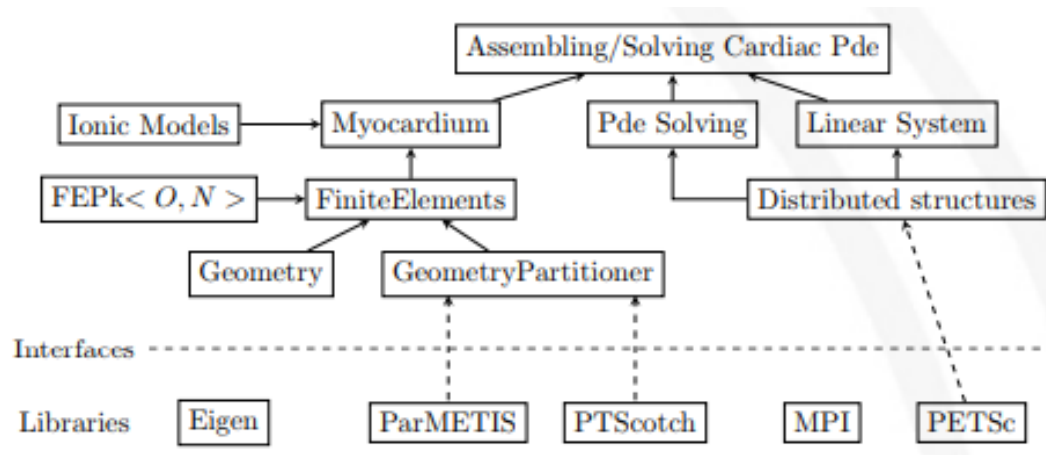


Figure A.1.: Vue d'ensemble de l'organisation de CEPS

Language	files	blank	comment	code
C++	111	3355	3892	15669
C/C++ Header	119	2873	7665	7728
CMake	10	53	49	199
SUM :	240	6281	11606	23596

Table A.1.: Sorties du logiciel cloc pour la branche master de CEPS (count line of code)

Language	files	blank	comment	code
C++	137	4343	5337	18795
C/C++ Header	140	3536	9065	9052
CMake	11	63	63	239
SUM :	288	7942	14465	28086

Table A.2.: Sorties du logiciel cloc pour notre branche de CEPS (count line of code)

Bibliographie

- [1] Yassine ABIDI, Mourad BELLASSOUED, Moncef MAHJOUB et Nejib ZEMZEMI. « On the identification of multiple space dependent ionic parameters in cardiac electrophysiology modelling ». In : *Inverse Problems* 34.3 (2018), p. 035005 (cf. p. 3).
- [2] Amin AL-AHMAD, David J CALLANS, Henry H HSIA et Andrea NATALE. *Electroanatomical mapping: an atlas for clinicians*. John Wiley & Sons, 2011 (cf. p. 38).
- [3] R. ALIEV et A. PANFILOV. « A simple two-variable model of cardiac excitation. » In : *Chaos, Solitons & Fractals* 3.7 (1996), p. 293–301.
- [4] Grégoire ALLAIRE. *Analyse numérique et optimisation: Une introduction à la modélisation mathématique et à la simulation numérique*. Editions Ecole Polytechnique, 2005 (cf. p. 159).
- [5] Martin S. ALNÆS, Jan BLECHTA, Johan HAKE et al. « The FEniCS Project Version 1.5 ». In : *Archive of Numerical Software* 3.100 (2015) (cf. p. 167).
- [6] Brian DO ANDERSON et John B MOORE. « Optimal filtering ». In : *Englewood Cliffs* 21 (1979), p. 195–205 (cf. p. 70).
- [7] Mark ASCH, Marc BOCQUET et Maëlle NODET. *Data assimilation: methods, algorithms, and applications*. T. 11. SIAM, 2016 (cf. p. 55).
- [8] D. AUROUX et J. BLUM. « Back and forth nudging algorithm for data assimilation problems ». In : *Comptes Rendus Mathématique* 340.12 (2005), p. 873–878.
- [9] Pierre-Elliott BÉCUE, Mark POTSE et Yves COUDIÈRE. « A three-dimensional computational model of action potential propagation through a network of individual cells ». In : *Computing in Cardiology (CinC), 2017. IEEE*. 2017, p. 1–4 (cf. p. 3).
- [10] Go W BEELER et H REUTER. « Reconstruction of the action potential of ventricular myocardial fibres ». In : *The Journal of physiology* 268.1 (1977), p. 177–210.
- [11] Youssef BELHAMADIA, André FORTIN et Yves BOURGAULT. « On the performance of anisotropic mesh adaptation for scroll wave turbulence dynamics in reaction–diffusion systems ». In : *Journal of Computational and Applied Mathematics* 271 (2014), p. 233–246 (cf. p. 2).

- [12] Youssef BELHAMADIA, André FORTIN et Yves BOURGAULT. « Towards accurate numerical method for monodomain models using a realistic heart geometry ». In : *Mathematical Biosciences* 220.2 (2009), p. 89–101 (cf. p. 2).
- [13] G. BELLETTINI, P. COLLI FRANZONE et M. PAOLINI. « Convergence of front propagation for anisotropic bistable reaction–diffusion equations ». In : *Asymptotic Analysis* 15.3 (1997), p. 325–358.
- [14] M. BENDAHMANE et H.K. KARLSEN. « Analysis of a class of degenerate reaction-diffusion systems and the bidomain model of cardiac tissue. » In : *Networks and Heterogeneous Media* 1 (2006), p. 185–218.
- [15] A. BENSOUSSAN. *Filtrage optimal des systèmes linéaires*. Dunod, 1971.
- [16] Cristóbal BERTOGLIO, Philippe MOIREAU et Jean-Frederic GERBEAU. « Sequential parameter estimation for fluid–structure problems: Application to hemodynamics ». In : *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering* 28.4 (2012), p. 434–455.
- [17] Deepak BHAKTA et John M MILLER. « Principles of electroanatomic mapping ». In : *Indian pacing and electrophysiology journal* 8.1 (2008), p. 32 (cf. p. 37).
- [18] Y. BOURGAULT, Y. COUDIERE et C. PIERRE. « Existence and uniqueness of the solution for the bidomain model used in cardiac electrophysiology. » In : *Nonlinear Analysis-Real World Applications* 10.1 (2009), p. 458–482.
- [19] Franck BOYER et Pierre FABRIE. *Mathematical tools for the study of the incompressible Navier-Stokes equations and related models*. T. 183. Springer Science & Business Media, 2012 (cf. p. 160).
- [20] Haïm BREZIS, Philippe G CIARLET et Jacques Louis LIONS. *Analyse fonctionnelle: théorie et applications*. T. 91. Dunod Paris, 1999 (cf. p. 188).
- [21] A. BUENO-OROVIO, E. M. CHERRY et F. H. FENTON. « Minimal model for human ventricular action potentials in tissue ». In : *Journal of Theoretical Biology* 253 (2008), p. 544–560.
- [22] C. BUI, C. DAPOGNY et P. FREY. « An accurate anisotropic adaptation method for solving the level set advection equation ». In : *International Journal for Numerical Methods in Fluids* 70.7 (2012), p. 899–922.
- [23] Martin BURGER, Benjamin HACKL et Wolfgang RING. « Incorporating topological derivatives into level set methods ». In : *Journal of Computational Physics* 194.1 (2004), p. 344–362 (cf. p. 90).
- [24] John W CAIN, Elena G TOLKACHEVA, David G SCHAEFFER et Daniel J GAUTHIER. « Rate-dependent propagation of cardiac action potentials in a one-dimensional fiber ». In : *Physical review E* 70.6 (2004), p. 061906 (cf. p. 31).

- [25] William A CATTERALL. « From ionic currents to molecular mechanisms: the structure and function of voltage-gated sodium channels ». In : *Neuron* 26.1 (2000), p. 13–25 (cf. p. 32).
- [26] T.F. CHAN et L.A. VESE. « Active Contours Without Edges ». In : *IEEE Transactions on Image Processing* 10.2 (1991), p. 266–277 (cf. p. 88, 204).
- [27] Tony F CHAN et Luminita A VESE. « A level set algorithm for minimizing the Mumford-Shah functional in image processing ». In : *Proceedings IEEE Workshop on Variational and Level Set Methods in Computer Vision*. IEEE. 2001, p. 161–168 (cf. p. 88).
- [28] D. CHAPELLE, A. COLLIN et J.-F. GERBEAU. « A surface-based electrophysiology model relying on asymptotic analysis and motivated by cardiac atria modeling ». In : *M3AS* 23.14 (2013), p. 2749–2776.
- [29] D. CHAPELLE, M. FRAGU, V. MALLET et P. MOIREAU. « Fundamental principles of data assimilation underlying the Verdandi library: applications to biophysical model personalization within euHeart ». In : *Medical & Biological Eng & Computing* (2012), p. 1–13 (cf. p. 52, 103, 107).
- [30] D. CHAPELLE, P. MOIREAU et P. LE TALLEC. « Robust filtering for joint state-parameter estimation in distributed mechanical systems ». In : *Discrete and Continuous Dynamical Systems* 23.1–2 (2009), p. 65–84 (cf. p. 52).
- [@31] *CMFreg web page*. 2018. URL : <https://www.nitrc.org/projects/cmfreq/> (visité le 31 juil. 2018).
- [32] Hubert COCHET, Rémi DUBOIS, Frédéric SACHER et al. « Cardiac arrhythmias: multimodal assessment integrating body surface ECG mapping into cardiac imaging ». In : *Radiology* 271.1 (2013), p. 239–247 (cf. p. 45, 46, 48, 130).
- [33] A. COLLIN, D. CHAPELLE et P. MOIREAU. « A Luenberger observer for reaction–diffusion models with front position data ». In : *Journal of Computational Physics* 300 (2015), p. 288–307 (cf. p. 4, 86, 88, 89, 91, 134, 201).
- [34] A COLLIN, D CHAPELLE et P MOIREAU. « Sequential State Estimation for Electrophysiology Models with Front Level-Set Data Using Topological Gradient Derivations ». In : *Functional Imaging and Modeling of the Heart*. Springer, 2015, p. 402–411 (cf. p. 52, 90).
- [35] Annabelle COLLIN. « Analyse asymptotique en électrophysiologie cardiaque: applications à la modélisation et à l’assimilation de données ». Thèse de doct. Paris 6, 2014 (cf. p. 202).
- [36] Cesare CORRADO et Nejib ZEMZEMI. « A conduction velocity adapted eikonal model for electrophysiology problems with re-excitability evaluation ». In : *Medical image analysis* 43 (2018), p. 186–197.
- [37] Francisco G COSIO, José PALACIOS, José M VIDAL et al. « Electrophysiologic studies in atrial fibrillation: slow conduction of premature impulses: a possible manifestation of the background for reentry ». In : *American Journal of Cardiology* 51.1 (1983), p. 122–130 (cf. p. 137).

- [38] Yves COUDIERE, Jacques HENRY et Simon LABARTHE. « An asymptotic two layers mono-domain model of cardiac electrophysiology in the atria ». In : (2013) (cf. p. 21).
- [39] Yves COUDIERE, Charlie DOUANLA-LONTSI et Charles PIERRE. « Exponential Adams–Bashforth integrators for stiff ODEs, application to cardiac electrophysiology ». In : *Mathematics and Computers in Simulation* (2018) (cf. p. 2).
- [40] Yves COUDIERE, Andjela DAVIDOVIĆ et Clair POIGNARD. « The modified bidomain model with periodic diffusive inclusions ». In : *Computing in Cardiology Conference (CinC), 2014*. IEEE. 2014, p. 1033–1036 (cf. p. 3).
- [41] M. COURTEMANCHE, R.J. RAMIREZ et S. NATTEL. « Ionic mechanisms underlying human atrial action potential properties: insights from a mathematical model. » In : *American Journal of Physiology* 275 (1998), H301–H321 (cf. p. 17, 22, 32, 37, 101).
- [42] Marc COURTEMANCHE, Rafael J RAMIREZ et Stanley NATTEL. « Ionic targets for drug therapy and atrial fibrillation-induced electrical remodeling: insights from a mathematical model ». In : *Cardiovascular research* 42.2 (1999), p. 477–489 (cf. p. 17).
- [43] Herve DELINGETTE, Florence BILLET, Ken CL WONG et al. « Personalization of cardiac motion and contractility from images using variational data assimilation ». In : *IEEE transactions on biomedical engineering* 59.1 (2012), p. 20–24 (cf. p. 85).
- [44] Zhonghai DING. « A proof of the trace theorem of Sobolev spaces on Lipschitz domains ». In : *Proceedings of the American Mathematical Society* 124.2 (1996), p. 591–600.
- [45] Karima DJABELLA, Mayer LANDAU et Michel SORINE. « A two-variable model of cardiac action potential with controlled pacemaker activity and ionic current interpretation ». In : *Decision and Control, 2007 46th IEEE Conference on*. IEEE. 2007, p. 5186–5191 (cf. p. 140).
- [46] B. ENGQUIST, A.-K. TORNBERG et R. TSAI. « Discretization of Dirac delta functions in level set methods ». In : *Journal of Computational Physics* 207.1 (2005), p. 28–51 (cf. p. 93).
- [47] G. EVENSEN. *Data Assimilation: The Ensemble Kalman Filter*. Springer, 2009.
- [48] Geir EVENSEN. « Sequential data assimilation with a nonlinear quasi-geostrophic model using Monte Carlo methods to forecast error statistics ». In : *Journal of Geophysical Research: Oceans* 99.C5 (1994), p. 10143–10162.
- [49] R. FITZHUGH. « Impulses and Physiological States in Theoretical Models of Nerve Membrane ». In : *Biophysical Journal* 1.6 (1961), p. 445–466.
- [50] P.C FRANZONE, L. GUERRI et S. ROVIDA. « Wavefront propagation in an activation model of the anisotropic cardiac tissue: asymptotic analysis and numerical simulations ». In : *Journal of Mathematical biology* 28 (1990), p. 121–176.
- [51] Piero Colli FRANZONE, Luca Franco PAVARINO et Simone SCACCHI. *Mathematical cardiac electrophysiology*. T. 13. Springer, 2014 (cf. p. 29).

- [52] Piero Colli FRANZONE, Luciano GUERRI et Stefania TENTONI. « Mathematical modeling of the excitation process in myocardial tissue: influence of fiber rotation on wavefront propagation and potential field. » In : *Mathematical biosciences* 101 2 (1990), p. 155–235 (cf. p. 28).
- [53] Piero Colli FRANZONE, Luciano GUERRI, Micol PENNACCHIO et Bruno TACCARDI. « Spread of excitation in 3-D models of the anisotropic cardiac tissue. II. Effects of fiber architecture and ventricular geometry ». In : *Mathematical biosciences* 147.2 (1998), p. 131–171 (cf. p. 28).
- [54] Lior GEPSTEIN et Steven J EVANS. « Electroanatomical mapping of the heart: basic concepts and implications for the treatment of cardiac arrhythmias ». In : *Pacing and clinical electrophysiology* 21.6 (1998), p. 1268–1278 (cf. p. 38, 39).
- [55] Lior GEPSTEIN, Gal HAYAM et Shlomo A BEN-HAIM. « A novel method for nonfluoroscopic catheter-based electroanatomical mapping of the heart: in vitro and in vivo accuracy results ». In : *Circulation* 95.6 (1997), p. 1611–1622 (cf. p. 38, 39).
- [56] A GÉRARD, Annabelle COLLIN, J BAYER et al. « Front observer for data assimilation of electroanatomical mapping data for a numerical atrial model ». In : *Liryc Workshop*. 2016 (cf. p. 95).
- [57] Ali GHARAVIRI, Sander VERHEULE, Jens ECKSTEIN et al. « A computer model of endo-epicardial electrical dissociation and transmural conduction during atrial fibrillation ». In : *Europace* 14.suppl_5 (2012), p. v10–v16 (cf. p. 21).
- [58] Eleonora GRANDI, Francesco S PASQUALINI et Donald M BERS. « A novel computational model of the human ventricular action potential and Ca transient ». In : *Journal of molecular and cellular cardiology* 48.1 (2010), p. 112–121 (cf. p. 17).
- [59] Eleonora GRANDI, Sandeep V PANDIT, Niels VOIGT et al. « Human atrial action potential and Ca²⁺ model: sinus rhythm and chronic atrial fibrillation ». In : *Circulation research* 109.9 (2011), p. 1055–1066 (cf. p. 17).
- [60] Mohinder S. GREWAL et Angus P. ANDREWS. *Kalman Filtering: Theory and Practice with MATLAB*. 4th. Wiley-IEEE Press, 2014.
- [61] Michel HAISSAGUERRE, Pierre JAIS, Dipen C SHAH et al. « Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation ». In : *Journal of cardiovascular electrophysiology* 7.12 (1996), p. 1132–1144 (cf. p. 2).
- [62] F. HECHT. « New development in FreeFem++ ». In : *J. Numer. Math.* 20.3-4 (2012), p. 251–265 (cf. p. 151).
- [63] Jan HEERINGA, Deirdre AM van der KUIP, Albert HOFMAN et al. « Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study ». In : *European heart journal* 27.8 (2006), p. 949–953 (cf. p. 1).

- [64] DW HILGEMANN et Denis NOBLE. « Excitation-contraction coupling and extracellular calcium transients in rabbit atrium: reconstruction of basic cellular mechanisms ». In : *Proceedings of the Royal society of London. Series B. Biological sciences* 230.1259 (1987), p. 163–205 (cf. p. 16).
- [65] Michael HINTERMÜLLER et Antoine LAURAIN. « Multiphase image segmentation and modulation recovery based on shape and topological sensitivity ». In : *Journal of Mathematical Imaging and Vision* 35.1 (2009), p. 1–22.
- [66] S.Y. HO et D. SANCHEZ-QUINTANA. « The Importance of Atrial Structure and Fibers ». In : *Clinical Anatomy* 22.1 (2009), p. 52–63.
- [67] S.Y. HO, R.H. ANDERSON et D. SÁNCHEZ-QUINTANA. « Atrial structure and fibres: morphologic bases of atrial conduction ». In : *Cardiovascular Research* 54 (2002), p. 325–336.
- [68] A.L. HODGKIN et A. F. HUXLEY. « A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve ». In : *Journal of Physiology* 117.4 (1952), p. 500–544 (cf. p. 13).
- [69] V. JACQUEMET. « A biophysical model of atrial fibrillation and electrograms: formulation, validation and applications ». Thèse de doct. EPFL, 2004.
- [70] V. JACQUEMET. « An Eikonal Approach for the Initiation of Reentrant Cardiac Propagation in Reaction-Diffusion Models ». In : *IEEE Transactions On Biomedical Engineering* 57.9 (2010), p. 2090–2098.
- [71] Andrew H JAZWINSKI. *Stochastic Processes and Filtering Theory*. T. 64. Academic Press, 1970 (cf. p. 123, 134).
- [72] S. J. JULIER et J. K. UHLMANN. « Reduced Sigma Point Filters for the Propagation of Means and Covariances Through Nonlinear Transformations ». In : *In Proceedings of the 2002 American Control Conference*. T. 2. 2002, p. 887–892 (cf. p. 79).
- [73] Simon J JULIER, Jeffrey K UHLMANN et Hugh F DURRANT-WHYTE. « A new approach for filtering nonlinear systems ». In : *American Control Conference, Proceedings of the 1995*. T. 3. IEEE. 1995, p. 1628–1632 (cf. p. 71, 72).
- [74] S.J. JULIER et J.K. UHLMANN. « A new extension of the Kalman filter to nonlinear systems ». In : *Proc. of AeroSense: The 11th Int. Symp. on Aerospace/Defence Sensing, Simulation and Controls*. 1997 (cf. p. 72).
- [75] R. KALMAN et R. BUCY. « New results in linear filtering and prediction theory ». In : *Trans. ASME J. Basic. Eng.* 83 (1961), p. 95–108 (cf. p. 60).
- [76] J. KEENER et J. SNEYD. *Mathematical Physiology*. Springer, 2004.
- [77] J.P. KEENER. « An eikonal-curvature equation for action potential propagation in myocardium ». In : *Journal of Mathematical Biology* 29 (1991), p. 629–651.

- [78] Ron KIKINIS, Steve D PIEPER et Kirby G VOSBURGH. « 3D Slicer: a platform for subject-specific image analysis, visualization, and clinical support ». In : *Intraoperative imaging and image-guided therapy*. Springer, 2014, p. 277–289.
- [79] Rikitake KOGAWA, Yasuo OKUMURA, Ichiro WATANABE et al. « Left atrial remodeling: Regional differences between paroxysmal and persistent atrial fibrillation ». In : *Journal of arrhythmia* 33.5 (2017), p. 483–487.
- [80] Eric J KOSTELICH, Yang KUANG, Joshua M MCDANIEL et al. « Accurate state estimation from uncertain data and models: an application of data assimilation to mathematical models of human brain tumors ». In : *Biology direct* 6.1 (2011), p. 64 (cf. p. 52).
- [81] M. KRUEGER, V. SCHMIDT, C. TOBÓN et al. « Modeling atrial fiber orientation in patient-specific geometries: a semi-automatic rule-based approach ». In : *Functional Imaging and Modeling of the Heart* (2011), p. 223–232 (cf. p. 95).
- [82] S. LABARTHE, E. VIGMOND, Y. COUDIERE et al. « A Computational Bilayer Surface Model of Human Atria ». In : *FIMH 2013 - 7th International Conference on Functional Imaging and Modeling of the Heart* (2013), 1530s–1533.
- [83] Simon LABARTHE. « Modélisation de l'activité électrique des oreillettes et des veines pulmonaires. » Thèse de doct. Université de Bordeaux 2, 2013 (cf. p. 11–13, 22).
- [84] Simon LABARTHE, Jason BAYER, Yves COUDIERE et al. « A bilayer model of human atria: mathematical background, construction, and assessment ». In : *Europace* 16.suppl 4 (2014), p. iv21–iv29 (cf. p. 4, 20, 101).
- [85] Simon LABARTHE, Yves COUDIERE, Jacques HENRY et Hubert COCHET. « A semi-automatic method to construct atrial fibre structures: A tool for atrial simulations ». In : *Computing in Cardiology (CinC)*, 2012. IEEE. 2012, p. 881–884.
- [86] Nicholas S LAVIGNE, Nathan HOLT, Matthew J HOFFMAN et Elizabeth M CHERRY. « Effects of model error on cardiac electrical wave state reconstruction using data assimilation ». In : *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science* 27.9 (2017), p. 093911 (cf. p. 52, 86).
- [87] Pei-Kee LIN. « Köthe-Bochner function spaces ». In : *Köthe-Bochner Function Spaces*. Springer, 2004 (cf. p. 187).
- [88] Jacques-Louis LIONS et Enrico MAGENES. « Problèmes aux limites non homogènes et applications. Volume I ». In : (1968).
- [@89] *Liryc web page*. 2018. URL : <https://www.ihu-liryc.fr/fr/qui-sommes-nous/p/ihu/> (visité le 7 mai 2018) (cf. p. 2).
- [90] Anders LOGG, Kent-Andre MARDAL, Garth N. WELLS et al. *Automated Solution of Differential Equations by the Finite Element Method*. Springer, 2012 (cf. p. 167).
- [91] Charlie Douanla LONTSI. « Schémas d'ordre élevé pour des simulations réalistes en électrophysiologie cardiaque ». Thèse de doct. Université de Bordeaux, 2017 (cf. p. 32).

- [92] Charlie Douanla LONTSI, Yves COUDIERE et Charles PIERRE. « Efficient high order schemes for stiff ODEs in cardiac electrophysiology ». In : *arXiv preprint arXiv:1712.07526* (2017) (cf. p. 2).
- [93] D.G. LUENBERGER. « An introduction to observers ». In : *IEEE Transactions on Automatic Control* 16 (1971), p. 596–602 (cf. p. 67).
- [94] C.H. LUO et Y. RUDY. « A dynamic model of the cardiac ventricular action potential. I. Simulations of ionic currents and concentration changes. » In : *Circulation Research* 74 (1994), p. 1071–1096 (cf. p. 17).
- [95] Plonsey MALMIVUO, Jaakko MALMIVUO et Robert PLONSEY. *Bioelectromagnetism: principles and applications of bioelectric and biomagnetic fields*. Oxford University Press, USA, 1995 (cf. p. 7).
- [96] Syukuro MANABE et Kirk BRYAN. « Climate calculations with a combined ocean-atmosphere model ». In : *Journal of the Atmospheric Sciences* 26.4 (1969), p. 786–789 (cf. p. 52).
- [97] Eduardo MARBAN, Toshio YAMAGISHI et Gordon F TOMASELLI. « Structure and function of voltage-gated sodium channels ». In : *The Journal of physiology* 508.3 (1998), p. 647–657 (cf. p. 32).
- [98] C.C. MITCHELL et D.G. SCHAEFFER. « A two-current model for the dynamics of cardiac membrane. » In : *Bulletin Math. Bio.* 65 (2003), p. 767–793 (cf. p. 15, 30, 103, 140).
- [99] P. MOIREAU, D. CHAPELLE et P. LE TALLEC. « Filtering for distributed mechanical systems using position measurements: Perspectives in medical imaging ». In : *Inverse Problems* 25.3 (2009), 035010 (25pp).
- [100] P. MOIREAU, D. CHAPELLE et P. LE TALLEC. « Joint state and parameter estimation for distributed mechanical systems ». In : *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering* 197 (2008), p. 659–677 (cf. p. 82, 86, 105, 134, 202).
- [101] Philippe MOIREAU. « Assimilation de données par filtrage pour les systèmes hyperboliques du second ordre-Applications à la mécanique cardiaque ». Thèse de doct. Ecole Polytechnique X, 2008 (cf. p. 58, 66).
- [102] Philippe MOIREAU et Dominique CHAPELLE. « Reduced-order Unscented Kalman Filtering with application to parameter identification in large-dimensional systems ». In : *ESAIM: Control, Optimisation and Calculus of Variations* 17.2 (2011), p. 380–405 (cf. p. 72, 73, 79–83, 86, 100, 105, 106, 134, 202).
- [103] Philippe MOIREAU, Cristobal BERTOGLIO, Nan XIAO et al. « Sequential identification of boundary support parameters in a fluid-structure vascular model using patient image data ». In : *Biomechanics and modeling in mechanobiology* 12.3 (2013), p. 475–496 (cf. p. 86).
- [104] Pierre MONNEY, Xavier JEANRENAUD, John O PRIOR et al. « Imagerie cardiaque non invasive: apport spécifique en clinique des nouvelles modalités (I) ». In : *Rev Med Suisse* 4 (2008), p. 1304–10 (cf. p. 46).

- [105] J.D. MURRAY. *Mathematical Biology*. Springer, 1993 (cf. p. 31).
- [106] Koonlawee NADEMANEE, John MCKENZIE, Erol KOSAR et al. « A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate ». In : *Journal of the American College of Cardiology* 43.11 (2004), p. 2044–2053 (cf. p. 37).
- [107] M.P. NASH et A.V. PANFILOV. « Electromechanical model of excitable tissue to study reentrant cardiac arrhythmias. » In : *Progress in Biophysics and Molecular Biology* 85.2-3 (2004), p. 501–522.
- [108] Stanley NATTEL, Brett BURSTEIN et Dobromir DOBREV. « Atrial remodeling and atrial fibrillation: mechanisms and implications ». In : *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 1.1 (2008), p. 62–73 (cf. p. 1, 2).
- [109] I. M. NAVON. « Data Assimilation for Numerical Weather Prediction: A Review ». In : *Data Assimilation for Atmospheric, Oceanic and Hydrologic Applications*. Springer, 2009.
- [110] A NYGREN, C FISET, L FIREK et al. « Mathematical model of an adult human atrial cell: the role of K⁺ currents in repolarization ». In : *Circulation research* 82.1 (1998), p. 63–81 (cf. p. 17).
- [111] Brian OLSHANSKY, Ken OKUMURA, Paul G. HESS et Albert L. WALDO. « Demonstration of an area of slow conduction in atrial flutter ». In : *Journal of the American College of Cardiology* 16.7 (1990), p. 1639–1648. eprint : <http://www.onlinejacc.org/content/16/7/1639.full.pdf> (cf. p. 137).
- [112] S. Osher. « A level set formulation for the solution of the Dirichlet problem for Hamilton-Jacobi equations ». In : *SIAM Journal on Mathematical Analysis* 24.5 (1993), p. 1145–1152.
- [113] S. Osher et R. FEDKIW. *Level Set Methods and Dynamic Implicit Surfaces*. Applied Mathematical Sciences, 2002.
- [114] C. PIERRE. « Modélisation et simulation de l'activité électrique du coeur dans le thorax, analyse numérique et méthodes de volumes finis. » Thèse de doct. Université Nantes, 2005.
- [115] Leonardo Martins PIRES, Tiago Luiz Luz LEIRIA, Marcelo Lapa KRUSE et al. « Catheter ablation of arrhythmias exclusively using electroanatomic mapping: a series of cases ». In : *Arquivos brasileiros de cardiologia* 101.3 (2013), p. 226–232 (cf. p. 37).
- [116] Mark POTSE, Bruno DUBÉ, Jacques RICHER, Alain VINET et Ramesh M GULRAJANI. « A comparison of monodomain and bidomain reaction-diffusion models for action potential propagation in the human heart ». In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 53.12 (2006), p. 2425–2435 (cf. p. 20).
- [117] Sandeep PRABHU, Aleksandr VOSKOBOINIK, Alex JA MCLELLAN et al. « Batrial electrical and structural atrial changes in heart failure: electroanatomic mapping in persistent atrial fibrillation in humans ». In : *JACC: Clinical Electrophysiology* 4.1 (2018), p. 87–96 (cf. p. 130).

- [118] Rafael J RAMIREZ, Stanley NATTEL et Marc COURTEMANCHE. « Mathematical analysis of canine atrial action potentials: rate, regional factors, and electrical remodeling ». In : *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 279.4 (2000), H1767–H1785 (cf. p. 17).
- [119] RL RASMUSSEN, JW CLARK, WR GILES et al. « A mathematical model of electrophysiological activity in a bullfrog atrial cell ». In : *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 259.2 (1990), H370–H389 (cf. p. 16).
- [120] Gwladys RAVON, Rémi DUBOIS, Yves COUDIÈRE et Mark POTSE. « A Parameter Optimization to Solve the Inverse Problem in Electrocardiography ». In : *International Conference on Functional Imaging and Modeling of the Heart*. Springer. 2017, p. 219–229 (cf. p. 3).
- [@121] *Rhythmia HDx web page*. 2018. URL : <http://www.bostonscientific.com/en-US/products/capital-equipment--mapping-and-navigation/rhythmia-mapping-system/system-overview.html> (visité le 7 août 2018).
- [122] L.F. RICHARDSON. *Weather Prediction By Numerical Process*. Cambridge : Cambridge University Press, 1922 (cf. p. 52).
- [123] C.M. ROCHOUX, B. CUENOT, S. RICCI et al. « Data assimilation applied to combustion ». In : *Comptes Rendus Mécanique* 341 (2013), p. 266–276.
- [124] Jack M ROGERS et Andrew D MCCULLOCH. « A collocation-Galerkin finite element model of cardiac action potential propagation ». In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 41.8 (1994), p. 743–757 (cf. p. 136).
- [125] Stanley RUSH et Hugh LARSEN. « A practical algorithm for solving dynamic membrane equations ». In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 4 (1978), p. 389–392 (cf. p. 23).
- [126] R SADLEIR et C HENRIQUEZ. « Estimation of cardiac bidomain parameters from extracellular measurement: two dimensional study ». In : *Annals of biomedical engineering* 34.8 (2006), p. 1289–1303.
- [127] Will SCHROEDER, Ken MARTIN et Bill LORENSEN. *The Visualization Toolkit*. Fourth. Kitware, 2006 (cf. p. 102).
- [128] M. SERMESANT, Y. COUDIÈRE, V. MOREAU-VILLÉGER et al. « A Fast-Marching Approach to Cardiac Electrophysiology Simulation for XMR Interventional Imaging ». In : *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention* 3570 (2005), p. 607–615.
- [129] Maxime SERMESANT, Philippe MOIREAU, Oscar CAMARA et al. « Cardiac function estimation from MRI using a heart model and data assimilation: advances and difficulties ». In : *Medical Image Analysis* 10.4 (2006), p. 642–656 (cf. p. 85).
- [130] J. A. SETHIAN. « Theory, Algorithms, and Applications of Level Set Methods for Propagating Interfaces ». In : *Acta numerica* 5 (1996), p. 309–395.

- [131] Dipen C SHAH, MICHEL HÄISSAGUERRE, PIERRE JÄIS et Jacques CLEMENTY. « High-resolution mapping of tachycardia originating from the superior vena cava: Evidence of electrical heterogeneity, slow conduction, and possible circus movement reentry ». In : *Journal of cardiovascular electrophysiology* 13.4 (2002), p. 388–392 (cf. p. 137).
- [132] Robin M SHAW et Yoram RUDY. « Ionic mechanisms of propagation in cardiac tissue: roles of the sodium and L-type calcium currents during reduced excitability and decreased gap junction coupling ». In : *Circulation research* 81.5 (1997), p. 727–741 (cf. p. 32).
- [@133] *Slicer3D web page*. 2018. URL : <https://www.slicer.org/> (visité le 31 juil. 2018).
- [134] Jan SOKOŁOWSKI et Antoni ŻOCHOWSKI. « Topological derivative in shape optimization ». In : *Encyclopedia of Optimization*. Springer, 2001, p. 2625–2626.
- [135] Hugo TALBOT, Stephane COTIN, Reza RAZAVI, Christopher RINALDI et Hervé DELINGETTE. « Personalization of cardiac electrophysiology model using the unscented Kalman filtering ». In : *Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS 2015)*. 2015 (cf. p. 52, 123).
- [136] KHUW TEN TUSSCHER, Denis NOBLE, Peter-John NOBLE et Alexander V PANFILOV. « A model for human ventricular tissue ». In : *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 286.4 (2004), H1573–H1589.
- [@137] *Verdandi web page*. 2018. URL : <http://verdandi.sourceforge.net/index.php> (visité le 23 juil. 2018) (cf. p. 107).
- [138] E. VIGMOND, S. LABARTHE, H. COCHET et al. « A Bilayer Representation of the Human Atria ». In : *EMBC - 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* (2013), 1530s–1533.
- [139] John WALMSLEY, Gary R MIRAMS, Igor R EFIMOV, Kevin BURRAGE et Blanca RODRIGUEZ. « Estimation of conductivity tensors from human ventricular optical mapping recordings ». In : *International Conference on Functional Imaging and Modeling of the Heart*. Springer, 2013, p. 224–231 (cf. p. 136).
- [140] Eric A WAN et Rudolph VAN DER MERWE. « The unscented Kalman filter for nonlinear estimation ». In : *Adaptive Systems for Signal Processing, Communications, and Control Symposium 2000. AS-SPCC. The IEEE 2000*. Ieee. 2000, p. 153–158.
- [141] Maurits CEF WIJFFELS, Charles JHJ KIRCHHOF, Rick DORLAND et Maurits A ALLESSIE. « Atrial fibrillation begets atrial fibrillation: a study in awake chronically instrumented goats ». In : *Circulation* 92.7 (1995), p. 1954–1968 (cf. p. 2).
- [142] Mathias WILHELMS, Hanne HETTMANN, Mary Margot Catherine MALECKAR et al. « Benchmarking electrophysiological models of human atrial myocytes ». In : *Frontiers in physiology* 3 (2013), p. 487 (cf. p. 17).
- [143] Huanhuan YANG et Alessandro VENEZIANI. « Estimation of cardiac conductivities in ventricular tissue by a variational approach ». In : *Inverse Problems* 31.11 (2015), p. 115001 (cf. p. 85, 136, 188, 203).

- [144] SIEW YEN HO, DAMIAN SANCHEZ-QUINTANA, Jose Angel CABRERA et Robert H ANDERSON. « Anatomy of the left atrium: implications for radiofrequency ablation of atrial fibrillation ». In : *Journal of cardiovascular electrophysiology* 10.11 (1999), p. 1525–1533 (cf. p. 10).
- [145] Nejib ZEMZEMI, Yves COUDIERE, Florian CARO et Marc FUENTES. « Overview on the Cardiac ElectroPhysiology Simulator (CEPS) ». In : *Meeting at the Lyric*. 2015.
- [146] Henggui ZHANG, Clifford J GARRATT, Jiujiang ZHU et Arun V HOLDEN. « Role of up-regulation of I K1 in action potential shortening associated with atrial fibrillation in humans ». In : *Cardiovascular research* 66.3 (2005), p. 493–502 (cf. p. 17).
- [147] H.K. ZHAO, T. CHAN, B. MERRIMAN et S. OSHER. « A Variational Level Set Approach to Multiphase Motion ». In : *Journal of Computational Physics* 127.1 (1996), p. 179–195.

Sites Web

- [@31] *CMFreg web page*. 2018. URL : <https://www.nitrc.org/projects/cmefreg/> (visité le 31 juil. 2018).
- [@89] *Liryc web page*. 2018. URL : <https://www.ihu-liryc.fr/fr/qui-sommes-nous/p/ihu/> (visité le 7 mai 2018) (cf. p. 2).
- [@121] *Rhythmia HDx web page*. 2018. URL : <http://www.bostonscientific.com/en-US/products/capital-equipment--mapping-and-navigation/rhythmia-mapping-system/system-overview.html> (visité le 7 août 2018).
- [@133] *Slicer3D web page*. 2018. URL : <https://www.slicer.org/> (visité le 31 juil. 2018).
- [@137] *Verdandi web page*. 2018. URL : <http://verdandi.sourceforge.net/index.php> (visité le 23 juil. 2018) (cf. p. 107).