Sujet de Postdoc – Institut de Mécanique et d'Ingénierie

Modélisation de marqueurs d'efforts sur les bioprothèses de valve cardiaque

Encadrement : Mitra Fouladirad, Julien Favier

Laboratoires IMI impliqués
- M2P2 : Mitra Fouladirad, Marien Lenoir, Loic Macé, Julien Favier
- LMA : Laurent Sabatier

Contexte
Le cœur humain peut être considéré comme un système complexe qui par son fonctionnement permet de faire circuler le sang des veines vers les artères. Il repose sur le fonctionnement de quatre valves assurant que le sang circule suivant un circuit unidirectionnel en évitant la circulation dans le sens opposé. Le mauvais fonctionnement de ces valves, est à l'origine de nombreuses pathologies. À elle seule, la valve aortique concerne 200000 opérations chirurgicales par dans le monde. Des valves mécaniques ont été conçues pour remplacer ces valves, conçues avec des matériaux durables et solides. Elles ont été introduites dans les années 50 mais ces valves mécaniques nécessitent un traitement anticoagulant quotidien. Une autre alternative est les bioprothèses fabriquées à l'aide de tissus biologiques (porcins ou bovins). Ces valves n'ont pas les défauts des valves mécaniques et ont grandement amélioré la qualité de vie des patients.
Cependant, comme tout tissu biologique, les bioprothèses sont sujettes à dégradation, calcification, déchirures. Un enjeu actuel majeur de la communauté scientifique est donc l'étude des dégradations liées aux contraintes mécaniques, et par conséquent la durée de vie des bioprothèses de valves. Pour ce faire, l'identification des mécanismes de dégradation exercés sur les tissus est essentielle. Plusieurs facteurs impactant la durabilité des valves ont été identifiées et étudiées [1]. En assimilant la dégradation de la valve à l'usure ou la fatigue comme dans les problèmes d'ingénierie, les méthodes utilisées dans ces domaines peuvent être transposées au problème de fiabilité et durabilité des bioprothèses [2].
Souvent le phénomène de dégradation est très complexe et sa modélisation nécessiterait la prise en compte de nombreux facteurs dans le cadre d'un modèle temporel multidimensionnel prenant en compte les contraintes fluides sur les parois et les propriétés structurelles des tissus au cours du temps. La modélisation exacte de ces phénomènes est donc très coûteuse en temps de calcul, et de plus très difficile en raison de la grande variabilité des géométries et paramètres physiologiques du cœur humain. Pour s'affranchir de ces limites, deux pistes sont identifiées, à savoir la réduction de dimension et le recours aux modèles aléatoires [3].

Positionnement Scientifique
Pour étudier la durabilité des valves, des marqueurs ayant une interprétation physique ou statistique seront identifiés, sur la base :
- des outils numériques développés au M2P2 permettant en particulier de simuler les contraintes fluides s'exerçant sur les parois des valves [4, 5]
- de l'expertise des chirurgiens cardiaques [6]
- des outils statistiques et de traitements de données développés au M2P2 [7]
- des imageries réalisées sur micro-tomographe permettant de quantifier les déformations de tissus sous des conditions physiologiques de pression [8-10]

Ces marqueurs pourront être de nature géométrique (forme des valves), cinématique (mouvements d'ouverture et fermeture des valves) ou dynamique (efforts pariétaux). Par exemple, l'épaisseur de la valve influençant le flottement, l'élasticité des matériaux ainsi que la non-isotropie des tissus induite par l'orientation des fibres peuvent aussi être considérés comme marqueur. Ces marqueurs, en principe de dimension plus faible que le modèle de dégradation, seront modélisés par un modèle statistique prenant en compte l'aléa dans les phases de récolte des données, traitement des données, la modélisation ainsi

que l'incertitude et la variabilité des paramètres. Des méthodes de réduction de dimensions du problème pourraient permettre de proposer des indicateurs dérivés des marqueurs à partir de méthodes type Analyse en Composantes Principales (ACP).
Après le traitement de données, des modèles stochastiques seront utilisés pour la modélisation temporelle de l'indicateur de dégradation (marqueur). Ce modèle, bien calibré, devrait permettre de prédire l'évolution future du marqueur et d'anticiper des états de forte dégradation et de non-fonctionnalité. La prédiction, basée sur un modèle aléatoire (stochastique), proposera des bornes de confiance et une distribution sur l'état futur du marqueur et ne se résumera pas à une valeur scalaire. Ainsi, la prédiction pourra épauler les experts (chirurgiens) pour la prise de décision en indiquant le niveau de risque sous-jacent afin de les orienter dans leur stratégie thérapeutique de remplacement de valve.

Objectif et méthodologie

L'objectif du postdoc est donc de construire, à partir des méthodes statistiques et des modèles stochastiques, un modèle prédictif de fatigue à long terme des bio-prothèses de valves cardiaques, en modélisant l'évolution en temps de marqueurs valvulaires.
La méthodologie sera la suivante :

- Analyse globale des données disponibles sur le plan numérique, imagerie et clinique
- Identification de marqueurs avec ou sans interprétation physique
- Première analyse des données en termes de classification, pertinence, identification des valeurs extrêmes
- Proposition d'un modèle statistique pour la modélisation temporelle des trajectoires d'un ou de plusieurs marqueurs
- Intégration de l'aléa dans les paramètres du modèle
- Prédiction de l'évolution temporelle du marqueur
- Analyse de l'incertitude sur la prédiction
- Rebouclage des résultats avec les experts (chirurgiens) et d'autres données du terrain.

Profil du candidat

- Data-scientist ou des connaissances en traitement statistique de données
- logiciel R ou Python
- Expériences en Bio-statistique ou fiabilité appréciées
- Appétence pour la modélisation numérique

Références

1. Calcification of tissue heart valve substitutes: progress toward understanding and prevention. Schoen, F. J., & Levy, R. J. The Annals of thoracic surgery, 79(3), 1072-1080,2005
2. Application of classical fatigue and fatigue-to-fracture techniques for very-high-cycle life qualification of cardiac devices, Schmidt, P., Krams, W., Cao, H., & Jenkins, T. In Fourth Symposium on Fatigue and Fracture of Metallic Medical Materials and Devices. ASTM International, 2009
3. Statistical fatigue models: A survey, Singpurwalla, N. D. IEEE Transactions on Reliability, 20(3), 185-189, 1971
4. A framework for designing patient-specific bioprosthetic heart valves using immersogeometric fluid–structure interaction analysis. Fei Xu, Simone Morganti, Rana Zakerzadeh, David Kamensky, Ferdinando Auricchio, Alessandro Reali, Thomas J. R. Hughes, Michael S. Sacks, Ming-Chen Hsu. Int J Numer Meth Biomed Engng. 2018, 34
5. Patient-specific modeling of the aortic valve based on geometric morphometrics and non-uniform rational basis splines. Macé, L., Fringand, T., Cheylan, I., Sabatier, L., Lenoir, M. & Favier, J. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, soumis.
6. A new reconstructive operation for Ebstein's anomaly of the tricuspid valve Alain Carpentier, Sylvain Chauvaud, Loïc Macé, John Relland, Serban Mihaileanu, JP Marino, Bernard Abry, Pierre Guibourt. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 96 (1), 92-101
7. Modeling cavitation erosion using non-homogeneous gamma process Q Chatenet, E Remy, M Gagnon, M Fouladirad- Reliability Engineering & System Safety, 2021
8. A non-staggered coupling of finite element and lattice Boltzmann methods via an im- mersed boundary scheme for fluid-structure interaction. Li Z. & Favier J. Computers and Fluids, Vol. 143, pp. 90-102, 2017.
9. Durability of bioprosthetic surgical aortic valve replacement: valve reintervention is only the tip of the iceberg P Pibarot, E Salaun, J Ternacle European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 61 (3), 623-624
10. Combining statistical shape modeling, CFD, and meta-modeling to approximate the patient-specific pressure-drop across the aortic valve in real-time. M. J. M. M. Hoeijmakers, I. Waechter-Stehle, J. Weese, F. N. Van de Vosse, Int J Numer Meth Biomed Engng. 2020, 36: e3387